

**Möglichkeiten und Grenzen einer patientenfreundlicheren
Gestaltung von Packungsbeilagen im Hinblick auf Inhalte,
formale Gestaltung und Textumfang**

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Claudia Hertzsch

aus

Halle (Saale)

Bonn 2010

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn unter http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

1. Gutachter: Prof. Dr. Harald G. Schweim
2. Gutachter: Prof. Dr. Barbara Sickmüller

Tag der Promotion: 27. Juli 2010
Erscheinungsjahr: 2010

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom März 2007 bis Februar 2010 am Pharmazeutischen Institut der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Lehrstuhl „Drug Regulatory Affairs“, unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. Harald G. Schweim und Dr. Jörg Fuchs angefertigt.

Aus der vorliegenden Dissertation wurde vorab veröffentlicht:

Hertzsch, C.; Fuchs, J.; Schweim, J. K.; Schweim, H. G.:

Die Packungsbeilage: Anforderungen des Haftungsrechts. Was muss der pharmazeutische Unternehmer in Bezug auf Inhalt und Gestaltung der Packungsbeilage beachten?

Pharm Ind. 2010 (im Druck; angenommen am 28.01.2010).

„Everything should be made as simple as possible, but not simpler“

Albert Einstein [Readers Digest, 1977]

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Abkürzungen.....	xi
1 Einleitung.....	1
2 Zielsetzung der Arbeit	7
3 Material und Methoden.....	9
3.1 Analyse rechtlicher Anforderungen an Packungsbeilagen	9
3.2 Analyse der Anforderungen von Fachpersonal und Patienten an Packungsbeilagen	11
4 Rechtliche Anforderungen an Packungsbeilagen	15
4.1 Ländervergleich der rechtlichen Anforderungen an Packungsbeilagen.....	15
4.2 Anforderungen in der Europäischen Union	20
4.2.1 Vorgaben aus dem Gemeinschaftsrecht der Europäischen Union	20
4.2.1.1 Europarechtliche Grundlagen	20
4.2.1.2 Historische Entwicklung und gemeinschaftsrechtliche Anforderungen an Inhalt und Gestaltung	22
4.2.1.3 Haftungsrechtliche Anforderungen des Gemeinschaftsrechts	25
4.2.1.4 Heilmittelwerberechtliche Anforderungen des Gemeinschaftsrechts.....	28
4.2.1.5 Das Recht der Patienten auf Information in der Europäischen Union	29
4.2.2 Deutschland	30
4.2.2.1 Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in Deutschland	30
4.2.2.2 Anforderungen an Inhalt und Gestaltung der Packungsbeilagen in Deutschland.....	31
4.2.2.3 Haftungsrechtliche Anforderungen nach deutschem Recht.....	36
4.2.2.4 Heilmittelwerbe- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach deutschem Recht	51
4.2.2.5 Das Recht der Patienten auf Information in Deutschland.....	53
4.2.3 Österreich.....	57
4.2.3.1 Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in Österreich	57
4.2.3.2 Anforderungen an Inhalt und Gestaltung in Österreich	57
4.2.3.3 Haftungsrechtliche Anforderungen nach österreichischem Recht.....	59
4.2.3.4 Heilmittel- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach österreichischem Recht	62
4.2.3.5 Das Recht des Patienten auf Information in Österreich	62
4.2.4 Großbritannien.....	63
4.2.4.1 Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in Großbritannien.....	63
4.2.4.2 Anforderungen an Inhalt und Gestaltung in Großbritannien	63
4.2.4.3 Haftungsrechtliche Anforderungen nach britischem Recht	64
4.2.4.4 Heilmittel- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach britischem Recht	66
4.2.4.5 Das Recht des Patienten auf Information in Großbritannien	66

4.3	Anforderungen außerhalb der Europäischen Union.....	67
4.3.1	Vereinigte Staaten von Amerika	67
4.3.1.1	Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in den USA	67
4.3.1.2	Anforderungen an Inhalt und Gestaltung in den USA	68
4.3.1.3	Haftungsrechtliche Anforderungen nach U.S.-amerikanischem Recht	70
4.3.1.4	Heilmittel- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach U.S.-amerikanischem Recht ..	75
4.3.1.5	Das Recht des Patienten auf Information in den USA.....	75
4.3.2	Schweiz.....	76
4.3.2.1	Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in der Schweiz	76
4.3.2.2	Anforderungen an Inhalt und Gestaltung in der Schweiz	77
4.3.2.3	Haftungsrechtliche Anforderungen nach schweizerischem Recht.....	78
4.3.2.4	Heilmittel- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach schweizerischem Recht.....	81
4.3.2.5	Das Recht des Patienten auf Information in der Schweiz	81
4.3.3	Norwegen.....	82
4.3.3.1	Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in Norwegen	82
4.3.3.2	Anforderungen an Inhalt und Gestaltung in Norwegen	83
4.3.3.3	Haftungsrechtliche Anforderungen nach norwegischem Recht.....	83
4.3.3.4	Heilmittel- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach norwegischem Recht.....	86
4.3.3.5	Das Recht des Patienten auf Information in Norwegen	86
5	Inhaltliche Anforderungen des Fachpersonals an Packungsbeilagen.....	87
5.1	Informationen, die der Patient aus der Sicht des Fachpersonals zum Arzneimittel benötigt und tatsächlich erhält	87
5.1.1	Informationen, die der Patient grundsätzlich erhalten sollte.....	87
5.1.2	Einflussfaktoren auf Art und Umfang der erteilten Hinweise und Art der tatsächlich vermittelten Instruktionen	88
5.2	Einstellung des Fachpersonals zur Packungsbeilage	90
5.3	Informationen, die Packungsbeilagen aus der Sicht des Fachpersonals enthalten sollten.....	93
6	Inhaltliche Anforderungen der Patienten an die Packungsbeilagen.....	95
6.1	Probleme in der Interaktion mit dem Fachpersonal und Informationsbedürfnis der Patienten zum Arzneimittel.....	95
6.1.1	Hindernisse, die einen optimalen Informationsgewinn zum Arzneimittel erschweren sowie Konsequenzen für den Patienten	95
6.1.2	Das Informationsbedürfnis des Patienten zur Therapie	99
6.2	Informationsquellen des Patienten zum Arzneimittel unter besonderer Berücksichtigung der Packungsbeilage	100

6.2.1	Informationsquellen des Patienten zur Arzneimitteltherapie	100
6.2.2	Nutzung der Packungsbeilage als Informationsquelle	102
6.3	Informationen, die der Patient in der Packungsbeilage wünscht	103
7	Gestaltungsmöglichkeiten für Packungsbeilagen	107
7.1	Grundlagen und Dimensionen der Textverständlichkeit.....	107
7.2	Einfachheit der Packungsbeilagen	109
7.2.1	Terminologie und Wortwahl.....	109
7.2.2	Satzstruktur und Grammatik	110
7.3	Gliederung bzw. Ordnung der Packungsbeilagen.....	113
7.3.1	Bevorzugtes Design	113
7.3.2	Schriftart und Schriftgröße	117
7.3.3	Bevorzugte Reihenfolge der Angaben	120
7.4	Kürze bzw. Prägnanz der Packungsbeilagen	122
7.4.1	Geeigneter Informationsgehalt.....	122
7.4.2	Präzision und Eindeutigkeit der Anweisungen	124
7.5	Motivationsmittel zum Lesen der Packungsbeilage.....	128
7.5.1	Bevorzugte Sprache sowie Ton	128
7.5.2	Illustrative Elemente	129
8	Diskussion	133
8.1	Methodik.....	133
8.1.1	Einordnung der Arbeit im Vergleich zu anderen Untersuchungen.....	133
8.1.2	Analyse rechtlicher Anforderungen an Packungsbeilagen	133
8.1.3	Analyse der Anforderungen von Fachpersonal und Patienten an Packungsbeilagen	134
8.2	Rechtliche Vorgaben und derzeitige Berücksichtigung der Anforderungen von Patienten und Fachpersonal	135
8.2.1	Berücksichtigung der inhaltlichen Anforderungen von Patienten und Fachpersonal an Packungsbeilagen.....	137
8.2.1.1	Bedeutsame Unterschiede bei den Pflichtangaben in den untersuchten Ländern.....	137
8.2.1.2	Unterschiede bei der geforderten Reihenfolge der Angaben	144
8.2.1.3	Zusätzlich von den Patienten oder vom Fachpersonal gewünschte Angaben.....	145
8.2.1.4	Spezielle haftungsrechtliche Anforderungen in den untersuchten Ländern.....	145

8.2.2	Berücksichtigung des Wissensstandes zur sprachlich-stilistischen und formalen Gestaltung von Packungsbeilagen	148
8.2.3	Umsetzbarkeit und Umsetzung derzeitiger rechtlicher Anforderungen.....	152
8.3	Optimierungsmöglichkeiten deutscher Packungsbeilagen.....	158
8.3.1	Möglichkeiten zur Verminderung des Textumfangs.....	158
8.3.1.1	Verzicht auf ausschließlich für das Fachpersonal bestimmte Angaben.....	158
8.3.1.2	Verzicht auf allgemein bekannte und fernliegende Gefahren oder detaillierte wissenschaftliche Erläuterungen.....	159
8.3.1.3	Vermeiden von Wiederholungen in der Packungsbeilage	159
8.3.1.4	Vermeidung der zusätzlichen Angabe von Fachtermini	161
8.3.1.5	Verzicht auf das Inhaltsverzeichnis	162
8.3.1.6	Zusammenfassen von Nebenwirkungen	162
8.3.1.7	Verzicht auf die Angabe der Packungsgrößen	162
8.3.1.8	Beschränkung auf die für den Patienten bedeutsamen Hilfsstoffe.....	163
8.3.1.9	Verzicht auf die Produktnamen anderer Länder	164
8.3.1.10	Verzicht auf die Angabe des Herstellers.....	164
8.3.1.11	Begrenzung der Angabe der örtlichen Vertreter auf den jeweils national zuständigen Vertreter bei zentral zugelassenen Arzneimitteln	165
8.3.2	Sonstige Optimierungsmöglichkeiten	166
8.3.2.1	Stärkeres Hervorheben des Nutzens der Arzneimitteltherapie	166
8.3.2.2	Hervorheben positiver Effekte der Compliance und/oder Folgen der Non-Compliance....	167
8.3.2.3	Informationen zur Überwachung des Therapieerfolges	168
8.3.2.4	Kennzeichnung schwerwiegender Nebenwirkungen	168
8.3.2.5	Verwendung gleicher Wörter bei Begriffswiederholungen	169
8.3.2.6	Verwendung kurzer Sätze in der Packungsbeilage	169
8.3.2.7	Hervorheben wichtiger Informationen.....	170
9	Zusammenfassung.....	171
	Literatur	172
	Tabellenverzeichnis	225
	Abbildungsverzeichnis	227
	Anhang	229
	Lebenslauf.....	231
	Erklärung zur Anfertigung	232
	Danksagung.....	233

Abkürzungsverzeichnis

ABGB	Allgemeines Bürgerliches Gesetzbuch (Österreich)
ABO	Apothekenbetriebsordnung (Österreich)
AG	Arbeitsgericht
AGES	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
AMG	Arzneimittelgesetz
ApoBetrO	Apothekenbetriebsordnung
ApoG	Apothekengesetz
AMZV	Arzneimittel-Zulassungsverordnung (Schweiz)
BAH	Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BGer	Schweizerisches Bundesgericht
BGH	Bundesgerichtshof
BPI	Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie
BSG	Bundessozialgericht
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
BVerwG	Bundesverwaltungsgericht
bzw.	beziehungsweise
CDER	Center for Drug Evaluation and Research (USA)
CFR	Code of Federal Regulations (USA)
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CMD(h)	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human
CPA	Consumer Protection Act (Großbritannien)
DCP	Decentralised Procedure
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
EDQM	Europäische Direktion für die Qualität von Medikamenten
EFTA	European Free Trade Association
EG	Europäische Gemeinschaften
EGV	Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft
EMA	European Medicines Agency
EGMR	Europäischer Gerichtshof für Menschenrechte
etc.	et cetera
EU	Europäische Union
EUV	Vertrag über eine Verfassung für Europa
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
EuGH	Europäischer Gerichtshof
FDA	Food and Drug Administration (USA)
f.	folgende
ff.	für (und) folgende

FFDCA	Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (USA)
GPSG	Geräte- und Produktsicherheitsgesetz
HMG	Heilmittelgesetz (Schweiz)
HOD	Ministry of Health and Care Services (Helse- og omsorgsdepartementet, Norwegen)
HWG	Heilmittelwerbeengesetz
i.V.m.	in Verbindung mit
IKS	Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (Schweiz)
JD	Ministry of Justice and the Police (Justis- og politidepartementet, Norwegen)
LG	Landgericht
lit.	Litera (lat. für Buchstabe)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MedGuide	Medication Guide
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (Großbritannien)
MRP	Mutual Recognition Procedure
OGH	Oberster Gerichtshof (Österreich)
OLG	Oberlandesgericht
OR	Obligationenrecht (Schweiz)
OVG	Oberverwaltungsgericht
PHG	Produktsicherheitsgesetz (Österreich)
PhVWP	Pharmacovigilance Working Party
PPI	patient package insert (USA)
PrHG	Produktehaftpflichtgesetz (Schweiz)
QRD	Quality Review of Documents
RG	Reichsgericht
RST	Restatement (Second) of Torts (USA)
RTT	Restatement (Third) of Torts (USA)
SAV	Schweizerischer Apothekerverband (Schweiz)
StGB	Strafgesetzbuch
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
UCC	Uniform Commercial Code (USA)
USP	United States Pharmacopeia
UWG	Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation)
ZGB	Zivilgesetzbuch (Schweiz)
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

Packungsbeilagen, auch als Gebrauchsinformation oder Beipackzettel bezeichnet, sind Fertigarzneimitteln in Deutschland beigelegt. Sie werden vom Arzneimittelhersteller in Abstimmung mit den für die Arzneimittelzulassung zuständigen Behörden verfasst und von diesen genehmigt. Dies schränkt jedoch die Verantwortlichkeit des pharmazeutischen Unternehmers für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Angaben einer Packungsbeilage nicht ein.

Packungsbeilagen richten sich im Sinne des deutschen Gesetzgebers an den Patienten und damit an einen medizinischen Laien¹. So schrieb die Bundesregierung im Jahr 1982 in ihrem Bericht über die Erfahrungen zum Arzneimittelgesetz: „Die Packungsbeilage ist in erster Linie für den medizinisch in der Regel nicht vorgebildeten Patienten bestimmt. Darauf muss sie in Form und Inhalt Rücksicht nehmen“².

Der Packungsbeilage kommt eine wichtige Funktion im Rahmen der Pharmakotherapie zu, die gemäß dem deutschen Gesetzgeber in der Unterrichtung über das Arzneimittel besteht. Zweck der Packungsbeilage ist dabei ausschließlich die sachliche Produkt- und Gebrauchsinformation über die Arzneimitteltherapie. Generell soll eine Packungsbeilage:

1. das **Informationsbedürfnis** des Patienten zur Arzneimitteltherapie **erfüllen**
2. den Patienten zur **aktiven Mitarbeit** an der Pharmakotherapie **motivieren** und den **Therapieerfolg** infolgedessen **nachhaltig steigern**
3. **sicherstellen**, dass der Patient das Arzneimittel **sachgerecht anwenden** und bei Auftreten arzneimittelbezogener Probleme **geeignet reagieren** kann.

So kann die Information der Patienten mittels Packungsbeilagen ihr Wissen zum Arzneimittel sowie die Therapiezufriedenheit steigern und infolgedessen zur Erhöhung des Behandlungserfolgs der Pharmakotherapie beitragen^{3 4 5 6}. Beispielsweise wussten die 1.809 Befragten, denen in der Untersuchung von Gibbs et al. neben dem Arzneimittel eine Packungsbeilage in der Apotheke ausgehändigt worden war, signifikant mehr über das Arzneimittel. Weiterhin waren sie signifikant zufriedener mit den zur Therapie erteilten Informationen als die Patienten, die keine Packungsbeilage erhalten hatten⁴. Auch in einer Studie von Little et al. konnte die Aushändigung einer Packungsbeilage zur Anwendung eines Kontrazeptivums das Wissen der Patienten zur Arzneimitteltherapie signifikant steigern⁵. Zusätzlich können Packungsbeilagen die Patienten bezüglich möglicher Risiken wie Arzneimittelnebenwirkungen sensibilisieren^{7 8}. Dies zeigte sich in der Untersuchung von Gibbs et al. darin, dass sich signifikant mehr Patienten nach Erhalt einer Packungsbeilage der möglichen Arzneimittelnebenwirkungen bewusst waren⁸. Außerdem waren Patienten, denen eine Packungsbeilage in einer Untersuchung von Morris und Kanouse ausgehändigt wurde, eher in der Lage, die während der Behandlung aufgetretenen Beschwerden ursächlich auf die Arzneimittelanwendung zurückzuführen⁷. Darüber hinaus kann die Patienten-Compliance durch die Bereitstellung von Packungsbeilagen positiv beeinflusst werden^{9 10 11}. So ergab eine Befragung von 61 Patienten durch Doods, dass die Aushändigung von Packungsbeilagen für sieben verordnete Antibiotika zu einer signifikanten Verbesserung der Patienten-Compliance, gemessen an der Anzahl der tatsächlich eingenommenen Tabletten, führte¹¹.

Diesen möglichen positiven Auswirkungen patientenfreundlicher Packungsbeilagen steht jedoch eine Vielzahl von Problemen entgegen. So wird an den momentan in Deutschland verfügbaren Packungs-

beilagen kritisiert, dass die vermittelten Informationen auf dünnem Papier und häufig in zu kleiner Schrift gedruckt sind^{12 13}. Weiterhin umfassen Packungsbeilagen derzeit durchschnittlich 2.000 Wörter, was bei Verwendung einer Schriftgröße von 8 PostScript-Punkten etwa vier DIN-A4-Seiten entspricht¹⁴. Eine Untersuchung von Packungsbeilagen, die im Jahr 2000 auf dem deutschen Arzneimittelmarkt verfügbar waren, hatte lediglich eine durchschnittliche Anzahl von 1.496 Wörtern ergeben¹⁵. Nur bei etwa jeder fünften Packungsbeilage konnten in dieser Untersuchung mehr als 2.000 Wörter festgestellt werden¹⁵. Der gestiegene Textumfang bereitet den Patienten häufig Probleme, bestimmte Inhalte zu finden und erschwert somit den angestrebten Informationsgewinn zum Arzneimittel¹⁶. Der gestiegene Textumfang lässt sich neben den rechtlichen und regulatorischen Anforderungen auch auf den Wissens- und Erfahrungszuwachs zur Arzneimitteltherapie zurückführen, insbesondere bei längerer Vermarktung des Arzneimittels.

Zusätzlich wird über zu viele inhaltliche Wiederholungen in Packungsbeilagen, aber auch über für den Patienten wenig relevante Angaben berichtet¹⁶. Hinzu kommt eine schlechte und zumeist komplizierte sprachliche und formale Gestaltung einiger Packungsbeilagen, was die Lesbarkeit und Verständlichkeit der Instruktionen weiter erschwert^{16 17}. Zahlreiche Untersuchungen im Handel befindlicher Packungsbeilagen konnten infolgedessen massive Verständnisprobleme bei den Patienten feststellen^{18 19}. So ergab eine Untersuchung von Weitbrecht und Voßkämper, dass immerhin etwa 42 Prozent der 342 befragten Patienten Packungsbeilagen weniger gut verstanden²⁰. Auch in einer Studie, die im Auftrag der Deutschen Angestellten-Krankenkasse durchgeführt wurde, gaben immerhin 28 Prozent der 1.002 Befragten an, Packungsbeilagen zumeist nicht zu verstehen¹⁹.

Darüber hinaus wird bemängelt, dass tatsächlich wichtige Hinweise in Packungsbeilagen fehlen²¹. Andererseits wird der Patient ausführlich über alle möglichen Gefahren informiert, so dass Angaben zu den Risiken der Arzneimitteltherapie in deutschen Packungsbeilagen zunehmend mehr Raum einnehmen^{18 22 23}. Dagegen wird der Platz für Hinweise zur Anwendung, Dosierung sowie zum Nutzen des Arzneimittels verhältnismäßig immer geringer. Eine diesbezüglich durchgeführte Untersuchung von 104 deutschen Packungsbeilagen aus den Jahren 1996 bis 2007 durch Neubach konnte dieses Übergewicht von Informationen mit warnender Funktion belegen. Demzufolge nehmen Informationen, die der Warnung des Patienten dienen, mehr als die Hälfte des Textumfangs einer Packungsbeilage ein²⁴. Der auf diese Weise gewarnte und vermeintlich gewissenhaft aufgeklärte Patient wendet das Arzneimittel dadurch eher mit ängstlichen Befürchtungen und weniger mit positiven Erwartungen an. Die Patienten sind – in Abhängigkeit vom Alter und Bildungsstand – durch Packungsbeilagen häufig verunsichert sowie verängstigt^{25 26 27 28}. Eine aktuelle Untersuchung im Auftrag der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände mit 3.372 Personen ergab, dass immerhin 37 Prozent der Befragten auf Packungsbeilagen mit Angst reagieren²⁷. Auch in der Studie der Deutschen Angestellten-Krankenkasse in Zusammenarbeit mit dem Institut für Gesundheits-System-Forschung aus dem Jahr 2008 wurde von den 1.272 zwischen 65 und 108 Jahren alten Befragten als wesentlicher Kritikpunkt an Packungsbeilagen die mögliche Verunsicherung genannt²⁹.

Die hervorgerufene Angst und Verunsicherung kann wiederum die Motivation zum Lesen der Packungsbeilage beeinträchtigen, aber auch dazu führen, dass die Patienten nur bestimmte Abschnitte dieser Patienteninformation lesen oder ihren Gebrauch gänzlich verweigern^{18 19 30}. Als Konsequenz des eingeschränkten oder verweigerten Gebrauchs dieses Informationsmediums können Medikationsfehler begünstigt und dadurch möglicherweise Folgetherapien von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

(UAW) erforderlich werden. Schließlich ist das Lesen der Packungsbeilage eine der Voraussetzungen für die sachgerechte und sichere Arzneimittelanwendung. Generell sind beispielsweise etwa zwei bis sechs Prozent der stationären Aufnahmen auf UAW unterschiedlichster Ursache zurückzuführen^{31 32}. Einige Publikationen geben sogar Werte zwischen zwei und 20 Prozent an^{33 34}. Die direkten Kosten dieser stationären Einweisungen wurden für Deutschland basierend auf durchschnittlichen Tageskosten eines stationären Patienten im Jahr 1995 bereits auf immerhin 1,050 Milliarden DM geschätzt³⁵. Schwerwiegende oder sogar letal verlaufende UAW wurden insbesondere im Zusammenhang mit Antikoagulanzen, Herz-Kreislauf-Arzneimitteln, zentralwirksamen Pharmaka oder nichtsteroidalen Antirheumatika berichtet^{31 36 37}. Etwa 30 bis über 70 Prozent der UAW, die in Untersuchungen zur stationären Aufnahme geführt hatten, wurden als vermeidbar eingestuft^{36 38 39}. Bei den über 70-jährigen Patienten wurden in den einzelnen Studien zumeist doppelt so hohe Prozentwerte vermeidbarer UAW identifiziert als bei jüngeren Patienten⁴⁰.

Die beobachteten, vermeidbaren UAW als Resultat einer ambulanten Arzneimitteltherapie basierten vor allem auf Fehlern in der Anwendung des Arzneimittels, oft aufgrund der Außerachtlassung von Kontraindikationen oder Warnhinweisen. Jedoch waren sie auch auf individuelle Besonderheiten des Patienten wie das Gewicht oder das Vorliegen entsprechender Allergien zurückzuführen^{32 41 42 43}. Ebenso wurden häufig zu hohe Dosen angewendet oder eine falsche Art der Anwendung gewählt³⁷. In einer Untersuchung zur Inzidenz und Vermeidbarkeit von UAW bei älteren, ambulant behandelten Patienten konnten immerhin etwa 21 Prozent der identifizierten vermeidbaren UAW speziell mit Anwendungsfehlern seitens der Patienten in Verbindung gebracht werden⁴⁴. Solche Anwendungsfehler der Patienten waren insbesondere die Einnahme der falschen Dosis, das Auftreten von Interaktionen oder Arzneimittelverwechslungen im Haushalt^{44 45}. Da Hinweise zur Dosis und zu Interaktionen jedoch in der Packungsbeilage zu finden sind, können gerade derartige Medikationsfehler durch das unterbliebene oder nur partielle Lesen der Packungsbeilage begünstigt sein^{41 46 47}.

Neben eventuellen Medikationsfehlern kann die durch derzeitige Packungsbeilagen hervorgerufene Verunsicherung sowie Angst eine Dosisreduktion, eigenmächtiges Absetzen oder eine gänzliche Nichteinnahme des Arzneimittels nach sich ziehen^{48 49 50 51}. Beispielsweise gaben bis zu 25 Prozent der befragten Patienten in Untersuchungen an, ein Arzneimittel wegen der aufgeführten Nebenwirkungen schon einmal nicht angewendet zu haben^{52 53}. Wegen der Gegenanzeigen ließen sich in der Studie von Kilian immerhin 21 Prozent der befragten Patienten von der Anwendung des Arzneimittels abschrecken⁵³. In einer von Weitbrecht und Voßkämper durchgeführten Befragung gaben etwa 10 Prozent der 342 Befragten an, das Arzneimittel häufig wegen den geschilderten Nebenwirkungen nicht einzunehmen und etwa 63 Prozent verzichteten gelegentlich auf die Anwendung²⁰. Diese Therapieverweigerung kann für den Patienten schwere gesundheitliche Konsequenzen haben⁵⁴. Eine große Anzahl arzneimittelbedingter stationärer Aufnahmen ist auf die Folgen einer Therapieverweigerung unterschiedlichster Ursache zurückzuführen mit zum Teil schwerwiegenden Auswirkungen für die Patienten^{55 56 57}. Teilweise waren mehr Hospitalisierungen durch diese Form der Non-Compliance bedingt als durch auftretende UAW^{58 59}. Erschwerend kommt hinzu, dass Patienten häufig erst den zweit- oder drittbehandelnden Arzt über Therapieverweigerungen unterrichten oder sie gänzlich verschweigen^{49 50}.

Die von den Patienten berichtete Ablehnung von Arzneimittelbehandlungen beispielsweise wegen der in Packungsbeilagen zahlreich aufgeführten Therapierisiken hat außerdem volkswirtschaftliche Konsequenzen.

Je nach Indikationsgebiet eines Arzneimittels ist eine mangelnde Therapietreue generell bei acht bis über 70 Prozent der Patienten feststellbar⁶⁰. Dies schließt auch eine verdeckte Verweigerung der Pharmakotherapie sowie eine unsachgemäße Arzneimittelanwendung wie eigenmächtiges Absetzen und unregelmäßige Einnahme etwa als Reaktion auf derzeitige Packungsbeilagen mit ein⁵³. Beispielsweise halten nur rund 51 Prozent der Asthmatiker die verschriebenen Tagesdosierungen aus verschiedensten Gründen ausreichend ein und nur etwa 34 Prozent der Asthmatiker können eine therapeutisch ausreichende Anzahl an Compliance-Tagen vorweisen⁶¹. Abgesehen von möglichen Wirkungsverlusten kann die Non-Compliance des Patienten, beispielsweise als Reaktion auf die Packungsbeilage, zusätzliche Konsultationen des Arztes und Apothekers, längere Behandlungszeiten und Mehrfachdiagnostik sowie möglicherweise zusätzliche Krankenhausaufenthalte bzw. Notfalleinweisungen bedingen, die das Gesundheitssystem finanziell stark belasten^{62 63}. Die direkten Kosten der Non-Compliance verschiedenster Ursache wurden für Deutschland im Jahr 1999 bereits auf 10,5 Milliarden DM geschätzt und erreichen damit Dimensionen von Volkskrankheiten⁶³. Für ischämische Herzkrankheiten wurden die Gesamtausgaben (direkte und indirekte Kosten) im Jahr 2006 mit 6,3 Milliarden Euro berechnet⁶⁴. Zudem muss mit beträchtlichen indirekten Kosten der Non-Compliance, beispielsweise infolge der Produktivitätsverluste, gerechnet werden⁶³.

Außerdem werden Schätzungen zufolge in Deutschland jedes Jahr Medikamente im Wert von etwa 0,8 bis 1 Milliarden Euro aus verschiedenen Gründen weggeworfen. Annähernd ein Viertel der Packungen ist nicht einmal angebrochen⁶⁵. Den aufgeführten Patientenbefragungen zufolge wird ein Teil dieser Kosten auch auf die Therapieverweigerung aufgrund von Packungsbeilagen zurückzuführen sein.

Da die Packungsbeilage für den pharmazeutischen Unternehmer fast die einzige Möglichkeit ist, den Patienten direkt über die Pharmakotherapie zu informieren und infolgedessen Einfluss auf dessen Therapieverhalten und Compliance zu nehmen, wird über die Notwendigkeit einer Optimierung dieser Informationsquelle schon seit ihrer obligaten Einführung in Deutschland diskutiert^{17 23 52 66}. So äußerte sich bereits Aumiller im Jahr 1987 kritisch zur Gestaltung der Packungsbeilagen und nannte sie ein „Rundum-Ärgernis“ für Patienten⁴⁹. Auch Degner bemängelte im Jahr 1982 basierend auf einer Befragung von 462 Ärzten die damaligen Packungsbeilagen⁶⁶. Packungsbeilagen wurden in den 80er-Jahren mit den Begriffen „Horror-Waschzettel“ oder „Literatur wie aus einem Horrorkabinett“ beschrieben^{67 68}. Zuck bezeichnete diese Arzneimittelinformationen später als „gefahrenverliebter, gelegentlich sogar Tod verheißender Zwangsgeselle“ oder als „Anleitung zum Nichtgebrauch“⁶⁹. Insbesondere der Inhalt und die formale Gestaltung der Packungsbeilagen wurde seit ihrer Einführung als verbesserungsbedürftig bewertet^{66 70 71 72}. Es gab seither zahlreiche Initiativen zur Optimierung der Packungsbeilagen, die schwerpunktmäßig zumeist sehr präzise Fragestellungen auf unterschiedlichsten Ebenen berücksichtigten.

Zum einen sind die Initiativen der Pharmaverbände, insbesondere des Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie (BPI) sowie des Bundesverbands der Arzneimittel-Hersteller (BAH), zu nennen. Beide Verbände beteiligten sich beispielsweise zusammen mit dem damaligen Bundesgesundheitsamt an der Erarbeitung einer Anleitung zur Erstellung von Packungsbeilagen, die im Jahr 1992 veröffentlicht wurde und unter anderem Hinweise zur Verbesserung der Verständlichkeit enthielt⁷³.

Außerdem hatten sich der BPI, der BAH, der Verband Forschender Arzneimittelhersteller sowie der Deutsche Generikaverband an der nationalen Erarbeitung einer patientenorientierten Textvorlage für Packungsbeilagen Ibuprofen-haltiger Arzneimittel zusammen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte beteiligt^{74 75}.

Daneben haben auch einzelne Arzneimittelhersteller an Möglichkeiten zur Optimierung der Arzneimittelinformation gearbeitet. Bereits im Jahr 1987 nahm die damalige ICI-Pharma an der Diskussion und der nachfolgenden Entwicklung einer patientenorientierten Packungsbeilage für das Arzneimittel Nif-Ten[®] teil⁷⁶. Das Unternehmen Pfizer hatte wiederum im Jahr 2009 mit Selbsthilfegruppen Leitlinien zur patientenfreundlichen Gestaltung von Packungsbeilagen entwickelt und eine optimierte Packungsbeilage insbesondere unter Berücksichtigung grafischer Verbesserungsmöglichkeiten publiziert⁷⁷. MSD verfolgt hingegen einen anderen Ansatz. Nach Auskunft des Unternehmens legt es einzelnen Arzneimitteln eine zusätzliche Patientenbroschüre mit verständlichen Informationen als patientenorientierte Ergänzung zur Packungsbeilage bei⁷⁸. Auch das Unternehmen CT-Arzneimittel hat mit der Erarbeitung und Testung einer Packungsbeilage in Form eines Booklets einen Vorschlag für eine patientengerechte Gestaltung veröffentlicht⁷².

Desweiteren beteiligten sich einzelne Arzneimittelzulassungsbehörden an der Diskussion um optimale Packungsbeilagen. Zu nennen ist hier beispielsweise die britische Arzneimittelbehörde („*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*“; MHRA), die verschiedenste Leitlinien mit Empfehlungen für eine patientenorientierte Gestaltung von Packungsbeilagen publiziert hat^{79 80}. Darüber hinaus kürt die MHRA monatlich die sogenannte „*Patient information leaflet of the month*“, wodurch eine patientenorientierte Gestaltung der Packungsbeilagen unterstützt und Beispiele für aus der Sicht der Arzneimittelbehörde zu empfehlende Optimierungen aufgezeigt werden sollen⁸¹. Zudem wurde von der MHRA die „*Patient Information Working Group*“ einberufen, die aus verschiedenen Vertretern z.B. der Politik oder Wissenschaft zusammengesetzt ist und auch eine Optimierung der Packungsbeilagen anstrebt^{82 83}. Auf europäischer Ebene wird verstärkt die Zusammenarbeit mit Patientenorganisationen gefördert, um auch Ansätze für die Verbesserung der Packungsbeilagen zu analysieren, beispielsweise durch Einberufung der „*Patients' and Consumers' Working Party*“ (PCWP)^{84 85}. Basierend auf einer Empfehlung dieser Arbeitsgruppe sollen Patienten zukünftig verstärkt bei der Bewertung der Eignung von Packungsbeilagen während der Zulassungsverfahren sowie gegebenenfalls auch nach deren Abschluss einbezogen werden⁸⁶.

Die Notwendigkeit einer Optimierung derzeitiger Packungsbeilagen unter Einbeziehung von Patienten ist aber auch dem Gesetzgeber nicht verborgen geblieben. So werden seit dem Jahr 2005 Lesbarkeits-tests für Packungsbeilagen in der Europäischen Union gefordert. Dazu werden nach dem Lesen der Packungsbeilage zumeist schriftlich oder mündlich Informationen vom Patienten erfragt und geprüft, ob er die Angaben der Packungsbeilage verstanden hat und ob er diese im Text findet. Bei Bedarf muss die Packungsbeilage angepasst werden. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Packungsbeilagen besser lesbar und verständlicher werden⁸⁷. Allerdings werden diese Lesbarkeitsprüfungen mangels einheitlicher Vorgaben zur Durchführung und Auswertung häufig mit unterschiedlicher Qualität durchgeführt und die Testergebnisse nicht immer bei der Gestaltung der später tatsächlich gedruckten Packungsbeilage berücksichtigt⁸⁸.

Darüber hinaus wurden zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen publiziert, die häufig spezielle Probleme betrachten und zumeist länderspezifisch einzelne Möglichkeiten zur Optimierung von

Packungsbeilagen analysieren. Die rechtliche Umsetzbarkeit und eventuelle haftungsrechtliche Konsequenzen bzw. die Übertragbarkeit der Möglichkeiten auf andere Länder blieben meist unberücksichtigt. Während beispielsweise Berg-Schmitt und Winkler et al. schwerpunktmäßig die sprachlich-stilistische Gestaltung von Packungsbeilagen untersuchten, legten Cranz et al. Wert auf eine inhaltliche Optimierung^{17 89 90}. In einigen Untersuchungen, wie den Studien von Hohgräwe oder von Fuchs und Hippus, wurden bereits Vorschläge für eine patientenfreundlichere Gestaltung der Packungsbeilagen formuliert und entsprechend optimierte Packungsbeilagen mit Hilfe von Patientenbefragungen auf deren Eignung getestet^{93 91 92}. Patientenfreundlicher gestaltete Packungsbeilagen konnten in den Untersuchungen zumeist dazu beitragen, den Umgang der Patienten mit diesen Arzneimittelinformationen zu vereinfachen^{93 91 92}.

Der mit den einzelnen Initiativen eingeschlagene Optimierungsprozess muss sowohl auf europäischer als auch auf nationaler Ebene fortgesetzt werden unter Berücksichtigung der zahlreichen, meist sehr speziellen Ansätze. Der weiteren Optimierung derzeitiger Packungsbeilagen kommt insbesondere aufgrund der Überalterung der Bevölkerung eine große Bedeutung zu. Gerade ältere Patienten, die häufig Probleme im Umgang mit Packungsbeilagen haben, sind meist polymorbid und müssen infolgedessen mehrere Arzneimittel anwenden^{93 94}. Es wird damit gerechnet, dass im Jahr 2050 immerhin etwa 22,9 Millionen Menschen über 65 Jahre und damit deutlich mehr Menschen im höheren Alter in Deutschland leben⁹⁵. Dies würde einen Anteil solcher Menschen an der Gesamtbevölkerung im Jahr 2050 von etwa 31 Prozent bedeuten im Gegensatz zu einem für 2007 berechneten Anteil von lediglich 20 Prozent⁹⁶. Es ist für diese deutlich wachsende Patientengruppe besonders wichtig, die Packungsbeilagen zu lesen und zu verstehen sowie die Arzneimittel basierend auf deren Angaben sachgerecht anwenden zu können.

Unabhängig von den besonderen Anforderungen älterer Menschen wünschen die Patienten, generell verstärkt an der Therapieentscheidung beteiligt zu werden und wollen auch über die Auswahl der Arzneimittel aktiv mitbestimmen⁹⁷. Hierbei sind verständliche und patientenfreundlich formulierte Packungsbeilagen dienlich, die den Patienten nicht unnötig verunsichern oder verängstigen.

2 Zielsetzung der Arbeit

In dieser Dissertationsarbeit soll untersucht werden, inwieweit und durch welche Maßnahmen Packungsbeilagen patientenfreundlicher gestaltet werden können. Schwerpunkt der Analyse sollen dabei der Inhalt, der Textumfang sowie die Gestaltung von Packungsbeilagen bilden, basierend auf einer systematischen Analyse des veröffentlichten Schrifttums und unter Berücksichtigung der bisher entwickelten Optimierungsansätze. Hierbei sollen neben den rechtlichen Rahmenbedingungen auch die Anforderungen des Fachpersonals an diese Informationsquelle und vor allem die Bedürfnisse der Patienten berücksichtigt werden.

In den bisherigen Untersuchungen zur Optimierung von Packungsbeilagen fanden die rechtlichen Rahmenbedingungen und die daraus resultierenden Möglichkeiten und Grenzen einer Verbesserung kaum Berücksichtigung. Dies betrifft auch die Entwicklung von Optimierungsansätzen basierend auf einem Vergleich mit der Rechtslage und den Anforderungen verschiedener Länder.

Die vorliegende Arbeit soll deshalb zur Klärung folgender Fragestellungen dienen:

1. Welche **rechtlichen Mindest- und Maximalforderungen** an den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen bestehen in verschiedenen Ländern?
 - Welche Unterschiede bestehen zwischen einzelnen Ländern bezogen auf die behördlichen und rechtlichen Anforderungen?
 - Welche Angaben sind aus juristischer Sicht erforderlich und welche Angaben sind nicht zwingend notwendig?
 - Welche Angaben sind in Packungsbeilagen zulässig bzw. unzulässig?
 - Wie entwickeln sich Inhalt und Umfang der Packungsbeilagen auf Basis der Gesetzgebung und Rechtsprechung?
2. Welche **Anforderungen stellt das Fachpersonal** an die Information des Patienten mittels Packungsbeilagen?
 - Welche Informationen sollte der Patient zum Arzneimittel erhalten und welche Informationen erhält er vom Fachpersonal?
 - Wie beurteilen Fachkräfte die Packungsbeilage als Informationsquelle für den Patienten?
 - Wie beurteilen Fachkräfte die Nutzung der Packungsbeilage durch die Patienten?
3. Welche **Anforderungen stellen Patienten** an Arzneimittelinformationen und im Speziellen an Packungsbeilagen?
 - Welche Informationen wünschen Patienten zum Arzneimittel und welche Hindernisse erschweren den Informationsgewinn?
 - Wie bewerten Patienten die Packungsbeilage als Informationsquelle zum Arzneimittel?
4. Welche **Möglichkeiten zur Gestaltung von Packungsbeilagen und bezüglich des Sprachstils** sind relevant und werden aus der Sicht des Fachpersonals oder der Patienten empfohlen?
5. Welche **Optimierungsmöglichkeiten** sind aus den zuvor gewonnenen Ergebnissen für deutsche Packungsbeilagen ableitbar?

3 Material und Methoden

3.1 Analyse rechtlicher Anforderungen an Packungsbeilagen

Im ersten Arbeitsschritt wurden die rechtlichen Anforderungen an den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen im Ländervergleich analysiert. Um möglichst eine große Vielfalt der einbezogenen Länder zu erreichen, sollten diese die Bereiche der folgenden, im Vorfeld definierten Auswahlkriterien umfassen:

- Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) und Staaten, die nicht der EU angehören
- Unterschiedliche Tradition mit Packungsbeilagen
- Unterschiedliches Engagement zur Verbesserung der Packungsbeilagen gemessen am Umfang nationaler Leitlinien oder sonstiger Beiträge der entsprechenden Zulassungsbehörden
- Sprachliche Auswertbarkeit. Zur Gewährleistung einer soliden Analyse sollten nur Länder ausgewählt werden, die eine gute sprachliche Auswertung durch die Studiendurchführende ermöglichen (englische, deutsche oder norwegische Sprache).

In den ausgewählten Ländern wurden die Anforderungen an den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen untersucht, die sich folgendermaßen ergeben:

- aus länderspezifischen Arzneimittelgesetzen
- anhand von Forderungen bzw. Empfehlungen der jeweiligen Arzneimittelzulassungsbehörden
- aus dem Haftungsrecht
- aus dem Heilmittelwerberecht
- aus dem Recht des Patienten auf Arzneimittelinformationen.

In diesem Zusammenhang wurde insbesondere untersucht, welche Angaben in Packungsbeilagen zur Vermeidung von Schadensersatzansprüchen gegen den pharmazeutischen Unternehmer unbedingt aufzuführen sind, welche nicht unbedingt erforderlich und welche unzulässig sind.

Die Recherche zur Gesetzgebung und Rechtsprechung in den Ländern fand vom 01. April bis zum 10. Dezember 2007 statt. Änderungen der Gesetzgebung sowie Rechtsprechung wurden über den 10. Dezember 2007 hinaus nur bezüglich der folgenden vier Punkte berücksichtigt:

- Änderungen gemeinschaftsrechtlicher Vorschriften in der Europäischen Union
- Gesetzesänderungen sowie Gerichtsurteile in Deutschland
- Entwicklung der Rechtsprechung der Vereinigten Staaten von Amerika bezüglich der Anwendung der „*pre-emption*“-Doktrin auf Arzneimittel
- die weitere Entwicklung bezüglich der Umsetzung der Richtlinie 2004/27/EG in Norwegen.

Für die Analyse der Gesetzgebung in den gewählten Ländern wurden als Primärliteratur die zugrunde liegenden Gesetzestexte, Rechtsverordnungen oder sonstigen Rechtsnormen einbezogen. Als Sekundär- und Tertiärliteratur dienten Rechtskommentare sowie durch Recherchen in Bibliotheksdatenbanken (Digitale Bibliothek des Bibliotheksverbunds Bayern⁹⁸, Karlsruher Virtueller Katalog⁹⁹, Subito¹⁰⁰ sowie länderspezifische Bibliothekskataloge) ermittelte Literaturquellen. Literaturverweise der Sekundär- und Tertiärliteratur wurden ebenfalls berücksichtigt.

Tabelle 1: Übersicht der Datenbanken und Internetquellen, die zur Analyse der Gesetzgebung in den ausgewählten Ländern verwendet wurden

Land	Datenbanken bzw. Internetquellen
Europäische Union	EurLex ¹⁰¹ EUDRALEX ¹⁰² European Medicines Agency (EMA) ¹⁰³ Heads of Medicines Agencies (HMA) ¹⁰⁴
Deutschland	Parlamentsspiegel ¹⁰⁵ Dokumentations- und Informationssystem für parlamentarische Vorgänge ¹⁰⁶ Bundesgesetzblatt online ¹⁰⁷ Gesetze im Internet ¹⁰⁸ LEXsoft Rechtsbibliothek und Landesrechte ¹⁰⁹ Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ¹¹⁰
Österreich	Rechtsinformationssystem des Bundes ¹¹¹ Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) ¹¹²
Großbritannien	UK Statute Law Database ¹¹³ Office of Public Sector Information ¹¹⁴ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) ¹¹⁵
USA	GPO Access ¹¹⁶ Legal Information Institute (LII) ¹¹⁷ U.S. Food and Drug Administration (FDA) ¹¹⁸ Internet Law Library ¹¹⁹
Schweiz	Lexfind ¹²⁰ Systematische Sammlung des Bundesrechts ¹²¹ Curia Vista Geschäftsdatenbank ¹²² Swissmedic ¹²³
Norwegen	Lovdata ¹²⁴ Statens lækjemiddelverk ¹²⁵ Regjeringen.NO ¹²⁶ Universitetet i Oslo: Norsk lovgivning oversatt til andre språk ¹²⁷

Außerdem wurde zur Analyse der Gesetzgebung in den ausgewählten Ländern eine länderspezifische Internetrecherche unter Zuhilfenahme der in Tabelle 1 aufgeführten Quellen und Datenbanken bzw. der Internetseiten der jeweiligen Arzneimittelbehörden durchgeführt.

Für die Analyse der Rechtsprechung in den ausgewählten Ländern wurden Urteile verschiedener Instanzen und deren Urteilsbegründungen sowie Rechtsgutachten berücksichtigt. Die Urteile wurden in den in Tabelle 2 aufgeführten länderspezifischen oder länderübergreifenden Urteilsdatenbanken recherchiert bzw. den Rechtskommentaren entnommen.

Um zusätzlich den Einfluss der behördlichen Anforderungen in Deutschland auf den Umfang von Packungsbeilagen bewerten zu können, wurde die durchschnittliche Wortanzahl des von der deutschen Zulassungsbehörde seit 1994 vorgegebenen Textgrundgerüsts ermittelt¹²⁸. Dies erfolgte durch Zählung der Wörter mittels Microsoft® Office Word 2003 aller seit diesem Zeitpunkt veröffentlichten Versionen. Im seit Januar 2007 gültigen Textgrundgerüst wurde zusätzlich der Anteil inhaltlicher Wiederholungen bestimmt. Außerdem wurde die Wortanzahl des im Oktober 2006 von der „Quality Review of Documents“-Gruppe auf europäischer Ebene veröffentlichten deutsch- und englischsprachigen Textgrundgerüsts ermittelt, auf dessen Grundlage die im Januar 2007 veröffentlichten Textvorlagen der deutschen Zulassungsbehörde erstellt wurden.

Weiterhin wurde der Textumfang des in Packungsbeilagen tatsächlich verwendeten Textgrundgerüsts bestimmt. Hierfür konnte die repräsentative Stichprobe von 271 im Jahr 2005 in Deutschland verfügbaren Packungsbeilagen der PAINT2-Studie eingesetzt werden¹²⁹. In Analogie wurde die Wortanzahl mit Hilfe von Microsoft® Office Word 2003 ermittelt, wobei als Bezug die zum Zeitpunkt der letzten Aktualisierung der Packungsbeilage gültige Version der behördlichen Textvorlagen verwendet wurde. Zudem wurden produktspezifische Hinweise, die sich aus dem deutschen Arzneimittelgesetz ergeben, wie besondere Angaben für homöopathische Arzneimittel und für noch nicht nachzugelassene Arzneimittel, als zusätzlich verbindlich vorgeschriebene Angaben dem Grundgerüst zugeordnet.

Tabelle 2: Übersicht der Datenbanken, die zur Analyse der Rechtsprechung in den ausgewählten Ländern verwendet wurden

Land	Datenbanken bzw. Internetquellen
Europäische Union	Verzeichnis der Rechtssachen, Europäischer Gerichtshof (EuGH) ¹³⁰
Deutschland	ZR-Report ¹³¹ BGH-free ¹³² Entscheidungen des BVerwG ¹³³ Beck'sche BGH CD ¹³⁴ BGHZ auf CD-ROM ¹³⁵ BeckRecherche, NJW Plus Edition ¹³⁶ LEXsoft Rechtsbibliothek und Landesrechte ¹⁰⁹ Rechtsprechungsdatenbank des Bundesverbands der Arzneimittel-Hersteller (BAH) ¹³⁷ Medizinrecht.de ¹³⁸
Österreich	Rechtsinformationssystem des Bundes (RIS) ¹¹¹
Großbritannien	House of Lords Judgments ¹³⁹ British and Irish Legal Information Institute (BAILII) ¹⁴⁰
Schweiz	Bundesgerichtsentscheide ¹⁴¹ SWISSLEX ¹⁴²
USA	Supreme Court of the United States ¹⁴³ Internet Law Library ¹¹⁷
Norwegen	Samerettsdatabase ¹⁴⁴
länderübergreifend	Lexisnexis ¹⁴⁵

3.2 Analyse der Anforderungen von Fachpersonal und Patienten an Packungsbeilagen

Im zweiten Arbeitsschritt wurden die Anforderungen des Fachpersonals sowie die Bedürfnisse der Patienten im Hinblick auf die Inhalte der Packungsbeilagen und deren Gestaltung untersucht. Für diese Analyse wurde eine breite retrospektive Literaturrecherche unter Nutzung der medizinischen Literaturdatenbank MEDLINE über den Datenbank-Host DIMDI vom 05. Januar 2008 bis zum 24. Februar 2008 durchgeführt¹⁴⁶. Die Suche wurde auf deutsch- und englischsprachige Veröffentlichungen eingeschränkt. Es wurden alle verfügbaren Dokumententypen mit Ausnahme von Editorials, Letters, Biografien, Fallberichten und Kommentaren einbezogen.

Tabelle 3: Suchstrategie zur Analyse der vom Fachpersonal und den Patienten an Packungsbeilagen gestellten Anforderungen mit Hilfe der Datenbank MEDLINE

Rechercheziel	Suchstrategie
Analyse der vom Fachpersonal gestellten inhaltlichen Anforderungen	<p>1. Suchschritt: [physician oder (health und professional) oder pharmacist oder (health und personnel) oder expert] und (information oder instruction oder explanation oder communication oder education) und (therapy oder prescription oder use oder administration) und (medicine oder medication oder drug) und (patient oder client oder layperson oder layman)</p> <p><i>Sowie</i></p> <p>2. Suchschritt: (judgement oder perspectives oder perception oder attitudes oder opinion oder evaluation) und [(drug und label?) oder (drug und package) oder (patient und information und leaflet) oder (patient und package und insert) oder (written und drug und information) oder (patient und package und leaflet) oder (written und patient und information)] und (medicine oder medication oder drug) und [physician oder (health und professional) oder pharmacist oder (health und personnel) oder expert]</p>
Analyse der von Patienten gestellten inhaltlichen Anforderungen	<p>1. Suchschritt: [perception oder expectation oder need oder want oder desire] und (patient oder client oder layperson oder layman) und (information oder instruction oder explanation oder communication oder education) und (therapy oder prescription oder use oder administration) und (medicine oder medication oder drug)</p> <p><i>Sowie</i></p> <p>2. Suchschritt: (judgement oder attitudes oder opinion oder evaluation oder perception oder expectation oder need oder want oder desire) und [(drug und label?) oder (drug und package) oder (patient und information und leaflet) oder (patient und package und insert) oder (written und drug und information) oder (patient and package und leaflet) oder (patient und information)] und (medicine oder medication oder drug) und (patient oder client oder layperson oder layman)</p>
Identifikation patienten-orientierter Gestaltungsmöglichkeiten	<p>[(development oder improvement oder writing oder attitude oder evaluation oder expectation oder producing oder effects) oder (patient-friendly oder patient-oriented oder user-friendly oder user-oriented oder readable oder understandable)] und (format oder content oder design oder readability) und [(drug und labeling) oder (drug und package) oder (patient und information und leaflet) oder (patient und package und insert) oder (written und drug und information) oder (patient and package und leaflet) oder (written und patient und information)]</p>

Vor der Recherche wurden die Suchbegriffe unter Nutzung des Datenbank-Host DIMDI sowie Pubmed auf eventuelle übergeordnete Schlagwörter für die Suche geprüft¹⁴⁷. Die Recherche erfolgte in fünf Suchschritten unter Nutzung der Bolleschen Operatoren sowie, sofern erforderlich, manueller Maskierung (Tabelle 3).

Die ermittelte Literatur wurde zunächst auf Basis des Titels bezüglich ihrer Relevanz für die Thematik „Packungsbeilagen von Humanarzneimitteln“ bewertet. Nicht in diese Rubrik gehörende Veröffentlichungen wurden ausgeschlossen (Erste Ausschlussrunde). Die Bewertung der verbliebenen, potentiell relevanten Artikel erfolgte mit Hilfe der verfügbaren Abstracts. Nur Veröffentlichungen, die die Einschlusskriterien gemäß Tabelle 4 bis Tabelle 5 erfüllten, wurden berücksichtigt (Zweite Ausschlussrunde). In diesen Publikationen enthaltene Referenzen wurden ebenfalls in die Untersuchung einbezogen („Schneeball-Prinzip“).

Durch eine Internetrecherche (Internetsuchmaschinen wie Google¹⁴⁸ und Altavista¹⁴⁹ sowie Spezialsuchmaschinen wie SCIRUS¹⁵⁰ oder Google Scholar¹⁵¹) zwischen 05. Januar 2008 und 30. Dezember 2008 konnten zusätzliche Veröffentlichungen gefunden werden mit Bedeutung für die Bearbeitung der Zielstellung. Die Sekundär- und Tertiärliteratur wurde durch Recherchen in Bibliotheksdatenbanken (Digitale Bibliothek des Bibliotheksverbunds Bayern⁹⁸, Karlsruher Virtueller Katalog⁹⁹ und Subito¹⁰⁰) sowie basierend auf einer Internetrecherche (insbesondere Spezialsuchmaschinen wie Google Books¹⁵²) ermittelt. Sofern relevant für die Thematik „Packungsbeilagen von Humanarzneimitteln“ wurde nach den zitierten Primärquellen recherchiert.

Darüber hinaus wurden aktuelle Untersuchungen mit Relevanz für Inhalt und Gestaltung von Packungsbeilagen, die der Studiendurchführenden nach dem Abschluss der oben beschriebenen Recherchen durch regelmäßige Lektüre entsprechender Zeitschriften (Pharm Ind.; PharmR.; Drug Inf J.; Pharm Ztg.; Dtsch Apoth Ztg.) bekannt wurden, zusätzlich in die Analyse einbezogen.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien für die Literatursauswahl zur Analyse der Anforderungen des Fachpersonals sowie der Patienten an Packungsbeilagen

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ol style="list-style-type: none"> 1. Befragung von Fachpersonal wie Ärzte und Apotheker bzw. von Patienten 2. Arzneimitteltherapie des ambulanten oder stationären Bereichs 3. Untersuchungsgegenstand ist der Informationsbedarf des Patienten aus der Sicht des Fachpersonals bzw. aus der Sicht des Patienten selbst: <ul style="list-style-type: none"> – in der Konsultation mit dem Arzt oder Apotheker – oder bezüglich schriftlicher Arzneimittelinformationen 4. Untersuchungsgegenstand ist die: <ul style="list-style-type: none"> – Einstellung des Fachpersonals bzw. der Patienten zu schriftlichen Informationsquellen für den Patienten – die Einschätzung der Nutzung solcher Informationsquellen oder – das Leseverhalten der Patienten 5. Publikationssprache: Deutsch oder Englisch 6. Primärstudien, Metaanalysen und Reviews sowie Kongressberichte 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gegenstand der Untersuchung ist ausschließlich <ul style="list-style-type: none"> – die Patientensicht bzw. der Informationsbedarf der Fachkreise selbst (Ausschlusskriterium bei der Analyse der Anforderungen des Fachpersonals) – die Anforderungen oder der Informationsbedarf des Fachpersonals (Ausschlusskriterium bei der Analyse der Anforderungen der Patienten) 2. In der Untersuchung werden ausschließlich alternative Therapiemöglichkeiten betrachtet 3. Andere Untersuchungsgegenstände als in den Einschlusskriterien definiert 4. Arzneimitteltherapie in klinischen Studien 5. Ärztliche Konsultationen, die kein Arzneimittel betreffen 6. Schriftliche Informationsquellen, die nicht an Patienten gerichtet sind 7. Schriftliche Informationen zur zugrunde liegenden Krankheit oder sonstige schriftliche Informationen, die nicht ausschließlich das Arzneimittel betreffen 8. Gegenstand der Befragung ist der Informationsbedarf spezieller Patientengruppen 9. Andere Arzneimittelinformationen als Packungsbeilagen 10. Doppelnennung derselben Publikation 11. Kein Abstract vorhanden 12. Keine Vollpublikation verfügbar/auffindbar 13. Editorials, Letter, Kommentare, Biografien oder Fallberichte <p>Zusätzlich für den 2. Suchschritt:</p> <ol style="list-style-type: none"> 14. Publikationen vor 1970

Tabelle 5: Übersicht über die Ein- und Ausschlusskriterien der Literaturrecherche zur Analyse geeigneter Gestaltungsmöglichkeiten für Packungsbeilagen

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ol style="list-style-type: none"> 1. Befragung von Patienten bzw. Untersuchung auch unter Beteiligung von Patienten 2. Packungsbeilage oder anderweitige schriftliche Informationsquellen 3. Die Informationsquelle betrifft das Arzneimittel 4. Die Informationsquelle richtet sich an Patienten 5. Untersuchungsgegenstand ist die: <ul style="list-style-type: none"> – Einfachheit einer Packungsbeilage (Terminologie/Wortwahl, Satzstruktur und Grammatik) – Gliederung bzw. Ordnung einer Packungsbeilage (Design, Schriftart/Schriftgröße, Reihenfolge der Angaben) – Kürze bzw. Prägnanz der Packungsbeilagen (Informationsgehalt, Präzision der Anweisungen) – Zusätzliche Stimulanz in Packungsbeilagen (Sprache/Ton, Illustrationen) 6. Ziel der Publikation ist eine patientenfreundliche Gestaltung einer Packungsbeilage oder die Erstellung einer patientenfreundlich gestalteten Packungsbeilage 7. Publikationssprache: Deutsch oder Englisch 8. Primärstudien, Metaanalysen und Reviews sowie Kongressberichte 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Schriftliche Informationen, die nicht ausschließlich das Arzneimittel betreffen 2. Schriftliche Informationsquellen, die nicht an Patienten gerichtet sind 3. Untersuchungsgegenstand ist der Blister bzw. die Faltschachtel oder andere Packmittel neben der Packungsbeilage 4. Untersuchungsgegenstand sind schriftliche Arzneimittelinformationen im Internet 5. Gegenstand der Publikation sind ausschließlich Packungsbeilagen für spezielle Patientengruppen 6. Andere Untersuchungsgegenstände als in den Einschlusskriterien definiert 7. Doppelnennung derselben Publikation 8. Kein Abstract vorhanden 9. Keine Vollpublikation verfügbar/auffindbar 10. Publikationen vor 1970

4 Rechtliche Anforderungen an Packungsbeilagen

4.1 Ländervergleich der rechtlichen Anforderungen an Packungsbeilagen

Für den Rechtsvergleich wurden sechs Länder auf Basis der im Kapitel 3.1 aufgeführten Kriterien ausgewählt. Als Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) wurden Deutschland, Österreich und Großbritannien für die Untersuchung bestimmt. Während Packungsbeilagen in Deutschland und Österreich eine lange Tradition haben, wurden sie in Großbritannien erst vergleichsweise spät eingeführt. Heute übernimmt Großbritannien eine führende Rolle in Europa mit dem Ziel einer patientenfreundlicheren Gestaltung von Packungsbeilagen. Österreich orientiert sich weitgehend an den europäischen Vorgaben sowie am deutschen Arzneimittelgesetz. Neben den genannten Mitgliedstaaten der EU wurden als nicht der EU angehörige Staaten die Schweiz, Norwegen und die USA ausgewählt. Die Schweiz, die Packungsbeilagen schon seit dem Jahr 1988 als ein wichtiges Instrument zur Information des Patienten kennt, orientiert sich an den diesbezüglichen gemeinschaftsrechtlichen Vorgaben der EU. Dennoch sind viele auf europäischer Ebene geforderten Angaben für den pharmazeutischen Unternehmer in der Schweiz nicht verpflichtend. Weiterhin wurden die Anforderungen in Norwegen, das Packungsbeilagen erst im Jahr 1994 verbindlich eingeführt hat, analysiert. Norwegen ist im Gegensatz zur Schweiz dem Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) beigetreten, womit die Umsetzung der im EWR-Abkommen bestimmten Akte des europäischen Gemeinschaftsrechts erforderlich wurde¹⁵³. Als außereuropäisches Land haben die USA zwar eine lange Tradition mit Packungsbeilagen, jedoch haben sie sich trotz zahlreicher Bemühungen aufgrund starker Widerstände nie ganz durchgesetzt. Daher sind Packungsbeilagen in den USA nur für einzelne Arzneimittel vorgeschrieben.

Die Analyse gemäß Kapitel 3.1 zeigte, dass in allen sechs ausgewählten Ländern die gesetzlichen Anforderungen an die Pflichtangaben und an darüber hinausgehende weitere Inhalte in Packungsbeilagen sowie behördliche Empfehlungen das Grundgerüst der Packungsbeilage bestimmen. Dieses vorgeschriebene Grundgerüst ist durch zahlreiche Hinweise zu ergänzen. Insbesondere die aus dem Haftungsrecht resultierenden Instruktionspflichten, deren Zweck auch die Sicherstellung einer selbstbestimmten Entscheidung des Patienten ist, bestimmen dabei länderübergreifend den Umfang einer Packungsbeilage. Die heilmittelwerblichen Vorgaben begrenzen insbesondere den Inhalt der über die Pflichtangaben hinausgehenden Aussagen in Packungsbeilagen (Abbildung 1).

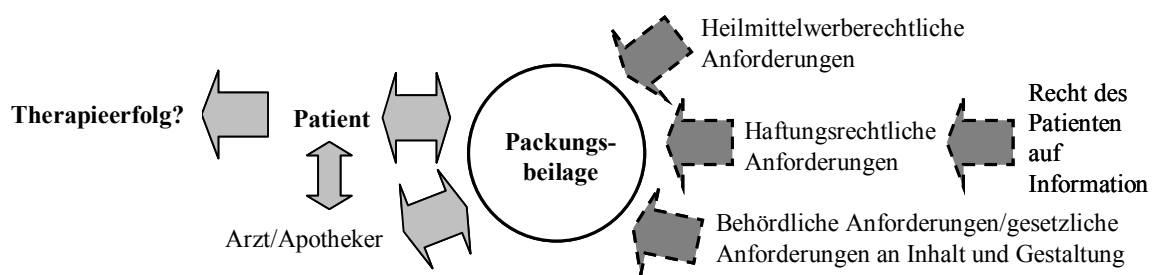


Abbildung 1: Einflussfaktoren auf den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen

Tabelle 6 bis Tabelle 11 bieten eine Übersicht über die ermittelten und anschließend untersuchten rechtlichen Grundlagen der verschiedenen Länder, die den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen mitbestimmen.

Jedoch ist zu beachten, dass den analysierten Rechtsquellen jeweils eine unterschiedliche Rechtswirkung zukommt. Bei der Verfassung und formellen Gesetzen, die im Gesetzgebungsverfahren beschlossen wurden, handelt es sich um allgemein verbindliche Rechtsnormen¹⁵⁴. Dies trifft auch auf Rechtsverordnungen, sogenannte nur-materielle Gesetze, zu, die von einer Regierung, Ministerien oder von Verwaltungsbehörden erlassen werden. Behördliche Auflagen sind in Deutschland als Verwaltungsakt anzusehen und für den bestimmten Personenkreis bzw. im Falle der Allgemeinverfügung – eine besondere Form eines Verwaltungsaktes – für einen bestimmbaren Personenkreis rechtswirksam¹⁵⁴. Verwaltungsvorschriften haben in Deutschland keine Außenwirkung und sind daher für Außenstehende nicht verbindlich. Sie gelten innerhalb der Verwaltungsorganisation (Behörde) und bestimmen die Organisation und das Handeln der Verwaltung¹⁵⁴. Auch in einigen anderen Ländern wie der Schweiz oder Großbritannien gibt es spezielle behördliche Leitlinien, denen ebenfalls nur ein empfehlender Rechtscharakter zukommt.

Zu den Rechtsnormen auf europäischer Ebene (siehe auch Kapitel 4.2.1.1) zählt gemäß Artikel 249 des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft die Verordnung, die verbindlich und in den Mitgliedstaaten unmittelbar gilt, so dass die Regelungen von den Mitgliedstaaten nicht erst in nationales Recht umgesetzt werden müssen¹⁵⁵. Eine weitere Rechtsnorm bildet die Richtlinie, die noch durch nationale Rechtsnormen in einem definierten Zeitraum umgesetzt werden muss und der somit keine unmittelbare Geltung zukommt. Bei der Empfehlung handelt es sich um eine unverbindliche Rechtsnorm.

Tabelle 6: Übersicht über die in den Mitgliedstaaten der Europäischen Union ermittelten Rechtsnormen zum Inhalt und zur Gestaltung von Packungsbeilagen (Stand: Dez. 2007*)

<p>Richtlinien: Richtlinie 2001/83/EG¹⁵⁶ (geändert durch Richtlinie 2004/27/EG¹⁵⁷)</p> <p>Empfehlender Rechtscharakter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use¹⁵⁸ - Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use¹⁵⁹ - Chapter 7 - General information¹⁶⁰ - Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the community¹⁶¹ - QRD human product information templates¹⁶² - QRD product information templates. Appendix II¹⁶³ und III¹⁶⁴ - Compilation of QRD decisions on the use of terms¹⁶⁵ - Compilation of QRD decisions on stylistic matters in product information¹⁶⁶ - Names of the EU/EEA countries¹⁶⁷ - ICH Topic E 11 Clinical investigation of medicinal products in the paediatric population¹⁶⁸ - Note for guidance on maximum shelf life for sterile products after first opening or following reconstitution¹⁶⁹ - List of standard terms for pharmaceutical dosage forms, routes of administration and containers¹⁷⁰ - Addressing the paediatric or incapacitated patient: In the package leaflet¹⁷¹ - Minutes of the fourth meeting of the EMEA Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP)¹⁷² 	Deutschland
	<p>Gesetz/Verordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Arzneimittelgesetz (AMG)¹⁷³ - Verordnung über die Bezeichnung der Art der wirksamen Bestandteile von Fertigarzneimitteln¹⁷⁴ - Arzneimittel-Warnhinweisverordnung¹⁷⁵ - Verordnung über die Angabe von Arzneimittelbestandteilen¹⁷⁶ <p>Auflagen (Verwaltungsakte):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mustertexte für Fach- und Gebrauchsinformationen (BfArM)¹⁷⁷ <p>Empfehlender Rechtscharakter/Verwaltungsvorschriften:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen¹²⁸ - Besonderheitenliste des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte¹⁷⁸
	Österreich
	<p>Gesetz/Verordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Österreichisches Arzneimittelgesetz (AMG)¹⁷⁹ - Verordnung über die Gebrauchsinformation für Arzneispezialitäten¹⁸⁰ - Verordnung betreffend Angaben der Kennzeichnung, Fach- und Gebrauchsinformation bei bestimmten Arzneispezialitäten¹⁸¹ - Verordnung betreffend Angaben der Fach- und Gebrauchsinformation bei bestimmten Arzneispezialitäten¹⁸²
	Großbritannien
	<p>Gesetz/Verordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Medicines Act 1968¹⁸³ - The Medicines (Leaflets) Regulations 1977¹⁸⁴ - The Medicines (Leaflets) Amendment Regulations 1992¹⁸⁵ - The Medicines Act 1968 (Amendment) (No. 2) Regulations 1994¹⁸⁶ - The Medicines for Human Use (Marketing Authorisations Etc.) Regulations 1994¹⁸⁷ - The Medicines for Human Use (Marketing Authorisation Etc.) Amendment Regulations 1998¹⁸⁸ - The Medicines (Codification Amendments Etc.) Regulations 2002¹⁸⁹ - The Medicines for Human Use (Marketing Authorisations Etc.) Amendment Regulations 2003¹⁹⁰ - The Medicines (Marketing Authorisations and Miscellaneous Amendments) Regulations 2004¹⁹¹ <p>Empfehlender Rechtscharakter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - MHRA: Mail No. 133¹⁹², No. 143¹⁹³, No. 157¹⁹⁴ und No. 158¹⁹⁵ - Further guidance on designing patient information leaflets and how to achieve success in user testing¹⁹⁶ - Always read the leaflet. Getting the best information with every medicine¹⁹⁷

* Ausnahme: Änderungen gemeinschaftsrechtlicher oder deutscher Normen, die nach Dezember 2007 erfolgten.

Tabelle 7: Übersicht über die in den Nichtmitgliedstaaten der Europäischen Union ermittelten Rechtsnormen zu Inhalt und Gestaltung von Packungsbeilagen (Stand: Dez. 2007)

Schweiz	<p>Gesetz/Verordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz)¹⁹⁸ – Verordnung über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln¹⁹⁹ – Verordnung über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung)²⁰⁰ sowie deren Anlage: Anforderungen an die Arzneimittelinformation für Patientinnen und Patienten²⁰¹ <p>Empfehlender Rechtscharakter: Merkblatt: Mustertext für Ibuprofen als Schmerzmittel in der Selbstmedikation²⁰²</p>
USA	<p>Gesetz: Federal Food, Drug and Cosmetic Acts (FDCA)²⁰³</p> <p>U.S. Regulierungsvorschriften (“Administrative law”): Code of Federal Regulations (CFR)²⁰⁴</p> <p>Empfehlender Rechtscharakter:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Guidance for Industry. Noncontraceptive estrogen drug products for the treatment of vasomotor symptoms and vulvar and vaginal atrophy symptoms²⁰⁵ – Guidance for industry. Labeling for combined oral contraceptives²⁰⁶ – Labeling OTC human drug products. Questions and answers²⁰⁷
Norwegen	<p>Gesetz/Verordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Lov om legemidler²⁰⁸ – Forskrift om legemidler²⁰⁹ <p>Empfehlender Rechtscharakter: Blue Box i Pakningsvedlegg²¹⁰</p>

Tabelle 8: Übersicht über die in den Mitgliedstaaten der Europäischen Union ermittelten Normen, aus denen sich haftungsrechtliche Anforderungen an Packungsbeilagen ergeben (Stand: Nov. 2007*)

<p>Richtlinien:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Richtlinie 1985/374/EWG²¹¹ und 1999/34/EG²¹² – Richtlinie 2001/95/EG²¹³ 	Deutschland
	<p>Gesetz:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Arzneimittelgesetz¹⁷³ – Bürgerliches Gesetzbuch (BGB)²¹⁴ – Strafgesetzbuch (StGB)²¹⁵ – Produkthaftungsgesetz (ProdHaftG)²¹⁶ – Gentechnikgesetz (GenTG)²¹⁷
	Österreich
	<p>Gesetz:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Österreichisches Arzneimittelgesetz (AMG)¹⁷⁹ – Allgemeines Bürgerliches Gesetzbuch (ABGB)²¹⁸ – Bundesgesetz über die mit gerichtlicher Strafe bedrohten Handlungen (StGB)²¹⁹ – Österr. Produkthaftungsgesetz (PHG)²²⁰
	Großbritannien
	<p>Gesetz/Verordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Consumer Protection Act (CPA)²²¹ – General Product Safety Regulations (CPS)²²² – The Medicines for Human Use (Marketing Authorisations Etc.) Regulations 1994¹⁸⁷ <p>Rechtsprechung (common law)**</p>

* Ausnahme: Änderungen gemeinschaftsrechtlicher oder deutscher Normen, die nach Dezember 2007 erfolgten.

** Aufgrund der besonderen Relevanz in diesen Ländern zusätzlich in der Tabelle aufgeführt.

Tabelle 9: Übersicht über die in den Nichtmitgliedstaaten der Europäischen Union ermittelten Normen, aus denen sich haftungsrechtliche Anforderungen an Packungsbeilagen ergeben (Stand: Nov. 2007)

Schweiz	Gesetz: <ul style="list-style-type: none"> – Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz)¹⁹⁸ – Obligationenrecht (OR)²²³ – Produkthaftungsgesetz (PrHG)²²⁴ – Schweizerisches Strafgesetzbuch (StGB)²²⁵
USA	Mustergesetze: <ul style="list-style-type: none"> – Uniform Commercial Code (UCC)²²⁶ (größtenteils in einzelstaatliches Handelsrecht übernommen) – Uniform Product Liability Act²²⁷ Rechtsgrundsätze des American Law Institute (können Rechtsgültigkeit erlangen): <ul style="list-style-type: none"> – Restatement (Second) of Torts (RST)²²⁸, Restatement Third of Tort (RTT)²²⁹ Rechtsprechung (common law)*
Norwegen	Gesetz/Rechtsprechung: <ul style="list-style-type: none"> – Nicht gesetzlich verankerte Haftung/ lov om skadeerstatning²³⁰ – Deliktische Haftung/ lov om skadeerstatning²³⁰ – Lov om produktansvar²³¹ – Almindelig borgerlig Straffelov²³² – Lov om legemidler²⁰⁸/ lov om kjøp²³³

* Aufgrund der besonderen Relevanz in diesen Ländern zusätzlich in der Tabelle aufgeführt.

Tabelle 10: Übersicht über die in den einzelnen Ländern ermittelten heilmittelwerbe- bzw. wettbewerbsrechtlichen Normen (Stand: Nov. 2007)

Euro-päische Union	Richtlinien: – Richtlinie 2001/83/EG ¹⁵⁶ (geändert durch Richtlinie 2004/27/EG ¹⁵⁷)	Deutschland
		Gesetz: <ul style="list-style-type: none"> – Arzneimittelgesetz¹⁷³ – Heilmittelwerbegesetz²³⁴ – Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb²³⁵
		Österreich
		Gesetz/Verordnung: <ul style="list-style-type: none"> – Österreichisches Arzneimittelgesetz (AMG)¹⁷⁹ – Verordnung über die Gebrauchsinformation für Arzneimittelspezialitäten¹⁸⁰
		Großbritannien
		Gesetz/Verordnung: <ul style="list-style-type: none"> – Medicines Act 1968¹⁸³ – The Medicines for Human Use (Marketing Authorisations Etc.) Regulations 1994¹⁸⁷
Schweiz	Gesetz/Verordnung: <ul style="list-style-type: none"> – Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz)¹⁹⁸ – Verordnung über die Arzneimittelwerbung (Arzneimittel-Werbeverordnung)²³⁶ 	
USA	Gesetz: Federal Food, Drug and Cosmetic Acts (FFDCA) ²⁰³ U.S. Regulierungsvorschriften (“Administrative law”): Code of Federal Regulations (CFR) ²⁰⁴	
Norwegen	Verordnung: Forskrift om legemidler ²⁰⁹	

Tabelle 11: Übersicht über die in den einzelnen Ländern ermittelten rechtlichen Grundlagen zum Recht des Patienten auf Information (Stand: Nov. 2007)

Euro-päische Union	Primäres Gemeinschaftsrecht: Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft (EGV) ¹⁵⁵ Europäische Konvention zum Schutze der Menschenrechte und Grundfreiheiten ²³⁷ Charta der Grundrechte ²³⁸	Deutschland
		Gesetz/Verordnung: – Grundgesetz (GG) ²³⁹ – Apothekengesetz (ApoG) ²⁴⁰ – Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) ²⁴¹
		Österreich
		Gesetz/Verordnung: – Allgemeines Bürgerliches Gesetzbuch (ABGB) ²¹⁸ – Bundesgesetz vom 23. Jänner 1974 über die mit gerichtlicher Strafe bedrohten Handlungen (StGB) ²¹⁹ – Österreichische Apothekenbetriebsordnung (ABO) ²⁴²
		Großbritannien
		Gesetz/Verordnung: – Human Rights Act 1998 ²⁴³ – Mental Health Act 1983 ²⁴⁴ – The National Health Service Regulations 2005 ²⁴⁵ Rechtsprechung (common law)*
Schweiz	Gesetz: – Schweizerische Bundesverfassung ²⁴⁶ – Schweizerisches Strafgesetzbuch (StGB) ²²⁵ – Schweizerisches Zivilgesetzbuch (ZGB) ²⁴⁷	
USA	Gesetz: The Constitution of the United States of America ²⁴⁸ Rechtsprechung (common law)*	
Norwegen	Gesetz: – Lov om pasientrettigheter ²⁴⁹ – Lov om helsepersonell ²⁵⁰	
Ausgewählte supranationale Vereinbarungen		– Universal Declaration of Human Rights (Vereinte Nationen) ²⁵¹ – International Covenant on Civil and Political Rights (Vereinte Nationen) ²⁵² und deren Ratifizierungen

* Aufgrund der besonderen Relevanz in diesen Ländern zusätzlich in der Tabelle aufgeführt.

4.2 Anforderungen in der Europäischen Union

4.2.1 Vorgaben aus dem Gemeinschaftsrecht der Europäischen Union

4.2.1.1 Europarechtliche Grundlagen

Die Rechtsnormen des Gemeinschaftsrechts der Europäischen Union richten sich an deren Mitgliedstaaten und ihnen wird ein Anwendungsvorrang vor bestehendem, dem Gemeinschaftsrecht entgegenstehenden nationalen Recht eingeräumt^{253 254}. Dieser Anwendungsvorrang besteht auch gegenüber zukünftigen nationalen Normen, wenn diese den älteren gemeinschaftsrechtlichen Vorgaben entgegengerichtet sind. So ist das allgemeine lex-posterior-Prinzip, nach welchem jüngeres Recht älteres Recht

aufhebt, in diesem Fall nicht anwendbar²⁵⁵. Die nationalen Gerichte müssen diesen Anwendungsvorrang beachten²⁵⁶. Der Vorrang des primären und unmittelbar geltenden sekundären Gemeinschaftsrechts vor nationalem Recht jeder Stufe wurde in ständiger Rechtsprechung vom Europäischen Gerichtshofs bestätigt^{257 258 259}. Auch die höchstrichterliche Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts hat diesen Anwendungsvorrang anerkannt^{260 261 262 263}.

Unter das primäre Gemeinschaftsrecht, welches für den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen relevant ist, fallen Regelungen zum Recht des Patienten auf Information. Weitere, den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen betreffende Vorschriften sind in Verordnungen enthalten, die unmittelbares sekundäres Gemeinschaftsrecht darstellen. Zum sekundären Gemeinschaftsrecht gehören auch Richtlinien, denen eine unmittelbare Wirkung zukommen kann. Außerdem sind Anforderungen an Packungsbeilagen in Empfehlungen, als weitere Form des sekundären Gemeinschaftsrechts, formuliert (Tabelle 12).

Tabelle 12: Rechtsquellen des Gemeinschaftsrechts der Europäischen Union gemäß Artikel 249 des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft²⁶⁴

Rechtsnorm (englische Bezeichnung²⁶⁵)	Rechtscharakter
Verordnung (regulation)	<ul style="list-style-type: none"> – Gilt unmittelbar, ohne dass eine nationale Umsetzung erforderlich ist, und ist in allen ihren Teilen verbindlich (Durchgriffswirkung)^{266 267}. – Nationale Nachformungen des Inhalts sind angesichts der Durchgriffswirkung überflüssig und wegen Dopplung des Rechts schädlich²⁶⁸.
Richtlinie (directive)	<ul style="list-style-type: none"> – Keine unmittelbare Geltung für die Mitgliedstaaten, das heißt die Regelungen müssen durch nationale Rechtsnormen in einem definierten Zeitraum umgesetzt werden, wobei eine Überschreitung der Frist unzulässig ist^{269 270}. – Die Umsetzungsnorm muss den vorher geltenden nationalen Normen mindestens ranggleich sein²⁷¹. – Richtlinien sind verbindlich hinsichtlich des zu erreichenden Ziels. Es besteht Wahlfreiheit zur Form und bei den Mitteln²⁷². Der Inhalt ist dabei vollständig und so wirksam, eindeutig und transparent wie möglich in das jeweilige nationale Recht überzuleiten^{273 274}. – Eine Richtlinie entfaltet Vorwirkung während sowie Sperrwirkung nach ihrer nationalen Umsetzung für zukünftige, dem Richtlinieninhalt widersprechende nationale Rechtsnormen^{275 276}. – Sobald das nationale Recht auslegungsbedürftig ist, müssen die Gerichte die Auslegung so weit wie möglich am Wortlaut und am Zweck der Richtlinie ausrichten, damit ihr Ziel erreicht wird²⁷⁷. – Nach der Rechtsprechung können Richtlinien eine unmittelbare Wirkung für individuelle Personen entfalten, so dass sich diese vor nationalen Gerichten auf die Richtlinie berufen können^{278 279}.
Empfehlung (recommendation, opinion, guideline)	<ul style="list-style-type: none"> – Empfehlungen sind rechtlich nicht verbindlich. Sie können jedoch eine gewisse Rechtsverbindlichkeit entfalten^{280 281}. – Nationale Gerichte müssen Empfehlungen bei anhängigen Rechtsstreitigkeiten berücksichtigen, wenn sie geeignet sind, Aufschluss über die Auslegung von den zu ihrer Durchführung erlassenen innerstaatlichen Vorschriften zu geben, oder wenn sie verbindliche gemeinschaftliche Vorschriften wie Verordnungen ergänzen^{282 283}. – Empfehlungen bilden den aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik ab, wodurch sie eine „gewisse“ Bindungswirkung haben.

4.2.1.2 Historische Entwicklung und gemeinschaftsrechtliche Anforderungen an Inhalt und Gestaltung

Anforderungen an den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen werden auf europäischer Ebene durch die Richtlinie 2001/83/EG, geändert durch die Richtlinie 2004/27/EG, formuliert^{156 157}. Die darin enthaltenen Vorschriften gelten für im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (MRP), im dezentralisierten Verfahren (DCP) oder für national zugelassene Arzneimittel sowie gemäß Artikel 9 Abs. 4 lit. d der Verordnung 726/2004 für zentral zugelassene Arzneimittel²⁸⁴. Die Richtlinie führt die in einer Packungsbeilage erforderlichen Pflichtangaben sowie mögliche weitere Angaben auf und legt deren Reihenfolge verbindlich fest.

Der Inhalt und der Umfang der erforderlichen Angaben wurden im Rahmen der Rechtsfortbildung der Europäischen Union bis zu dem aktuellen Anforderungskatalog stark erweitert. Erste Vorgaben zu den Pflichtangaben einer Packungsbeilage wurden – noch nicht rechtsverbindlich – mit der Richtlinie 75/319/EWG erlassen und durch die spätere Richtlinie 92/27/EWG in wesentlichen Punkten geändert^{285 286}. Die Packungsbeilage muss seither eindeutig, für den Patienten verständlich und gut lesbar gestaltet sein und mit den Angaben der SmPC (Fachinformation) übereinstimmen. Außerdem wurde die Liste der Pflichtangaben durch die Richtlinie 92/27/EWG stark erweitert. So muss seit dieser Richtlinie die qualitative Zusammensetzung an sonstigen Bestandteilen vollständig deklariert und der Hersteller zusätzlich zum pharmazeutischen Unternehmer angegeben werden. Zudem mussten fortan Warnhinweise beispielsweise für besondere Patientengruppen, zu Hilfsstoffen oder Hinweise zu Anwendungsfehlern aufgeführt werden. Neu war außerdem, dass aufgrund eines Beschlusses der Behörden auf Angaben in Packungsbeilagen verzichtet werden kann, sofern diese schwerwiegende Nachteile für den Patienten nach sich ziehen könnten. Auch wurden zusätzliche Angaben in Packungsbeilagen gestattet.

Eine erneute Anpassung der Anforderungen erfolgte erst im Jahr 2004 mit der Richtlinie 2004/27/EG. Seitdem müssen die nationalen Vertretungen des pharmazeutischen Unternehmers in den Mitgliedstaaten sowie ein Verzeichnis der in den einzelnen Mitgliedstaaten genehmigten Produktnamen angegeben werden. Außerdem sind bei der Beantragung der Zulassung seither Ergebnisse von Lesbarkeits-tests der Packungsbeilagen vorzulegen. Auch in Zukunft ist eine Erweiterung der durch das Gemeinschaftsrecht in Packungsbeilagen geforderten Angaben zu erwarten, wie durch die mit der Verordnung über Kinderarzneimittel geplanten Faltschachtel-Symbole, die in der Packungsbeilage näher erklärt werden sollen^{287 288}. Darüber hinaus soll die Packungsbeilage gegebenenfalls einen separaten Abschnitt mit verständlichen Informationen für die verschiedenen Altersgruppen der Kinder, für die das Arzneimittel zugelassen ist, beispielsweise in Form von Fragen und Antworten enthalten²⁸⁹. Außerdem wird diskutiert, einen neuen Abschnitt mit den für eine sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels wichtigsten Angaben in Packungsbeilagen aufzunehmen^{290 291}. Letztere Angaben sollen gemäß dem Entwurf der Europäischen Kommission in einem schwarz umrandeten Kasten präsentiert werden²⁹¹. Neu aufgenommene oder geänderte Angaben sollen mit der Angabe „neue Informationen“ versehen sowie gesondert hervorgehoben werden²⁹¹. Für Arzneimittel, deren Vermarktung mit einer intensiven Beobachtung der Arzneimittelsicherheit beauftragt wird, ist ein zusätzlicher Hinweis geplant²⁹². Auch über die Erfahrungen mit der geänderten Angabe der Häufigkeit von Nebenwirkungen in Packungsbeilagen soll noch diskutiert werden¹⁷².

Basierend auf Artikel 65 der Richtlinie 2001/83/EG wurden Empfehlungen erlassen, die neben den Anforderungen der Richtlinie bei der Erstellung von Packungsbeilagen zu beachten, jedoch entsprechend den oben vermittelten Ausführungen nicht verbindlich sind (Abbildung 2)^{158 159}. Die Europäische Kommission hat diese Anweisungen abweichend von den Ausführungen im Artikel 12 der Richtlinie 92/27/EWG bzw. Artikel 65 der Richtlinie 2001/83/EG nicht als Richtlinie, sondern bewusst in Form von Empfehlungen erlassen.

Die kürzlich neugefasste „*guideline on the readability of the label and package leaflet*“, auch kurz „*readability guideline*“ genannt, gibt formale Hinweise zur Gestaltung einer Packungsbeilage wie Empfehlungen für das Format oder auch die Papierqualität und für die sprachlich-stilistische Gestaltung. Darüber hinaus wird die Verwendung einer Mindestschriftgröße von neun PostScript-Punkten für Packungsbeilagen empfohlen¹⁵⁸.

Die ebenfalls auf dem Artikel 65 der Richtlinie 2001/83/EG erlassene Guideline „*excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use*“, oder kurz „*excipients guideline*“, gibt die Bezeichnung bestimmter Hilfsstoffe sowie die jeweils in der Packungsbeilage erforderlichen Warnhinweise vor¹⁵⁹. Zudem sind weitere, auf den Artikeln 57 und 62 der Richtlinie 2001/83/EG basierende Empfehlungen für Packungsbeilagen von Relevanz, die spezielle nationale Anforderungen der Mitgliedstaaten sowie von Island und Norwegen beinhalten^{160 161}. Hierzu zählen Informationen zum Verschreibungsstatus (gefordert in Slowenien, Tschechien oder der Slowakei) oder Piktogramme (gefordert in Österreich).

Bei der Erstellung von Packungsbeilagen sind neben den Richtlinien und Empfehlungen in der Europäischen Union die Textvorlagen der im Jahr 1996 von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) gegründeten Arbeitsgruppe „*Quality Review of Documents*“ (QRD-Gruppe) zu beachten, an deren Erarbeitung seit dem Jahr 2003 auch Patientenorganisationen beteiligt sind^{162 293}.

Diese sogenannten QRD-Vorlagen enthalten standardisierte Formulierungen und Textformate für bestimmte Teile von Packungsbeilagen. Die Vorlagen sind nicht rechtsverbindlich und die pharmazeutischen Unternehmer sind lediglich gehalten, diese in ihren Packungsbeilagen umzusetzen. Basis für diese Vorlagen bildet zurzeit die geänderte Richtlinie 2001/83/EG¹⁵⁶. Aktuell wird darüber diskutiert, die Vorlagen insbesondere hinsichtlich der Patientenfreundlichkeit zu überarbeiten, was vor allem auf den mit Lesbarkeitstests gewonnenen Erkenntnissen und Erfahrungen basiert^{294 295}. Außerdem sollen gemäß den im Oktober 2009 aktualisierten Vorlagen zukünftig verstärkt Dosierungs- bzw. Anwendungshinweise für Kinder und Jugendliche erteilt werden²⁹⁶.

Die QRD-Vorlagen verweisen auf zahlreiche Empfehlungen, die ebenfalls bei der Erstellung einer Packungsbeilage zu berücksichtigen sind (Abbildung 2). Dies sind zum einen die sogenannten „*scientific guidelines*“ des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP), die Vorgaben für die Angabe von Altersgruppen bei Kindern oder auch für die Angabe der Haltbarkeit nach erster Öffnung bzw. Zubereitung enthalten^{168 169}. Bei der Angabe der Art der Anwendung eines Arzneimittels in der Packungsbeilage wird in den Vorlagen auf die „*standard terms*“ verwiesen¹⁷⁰.

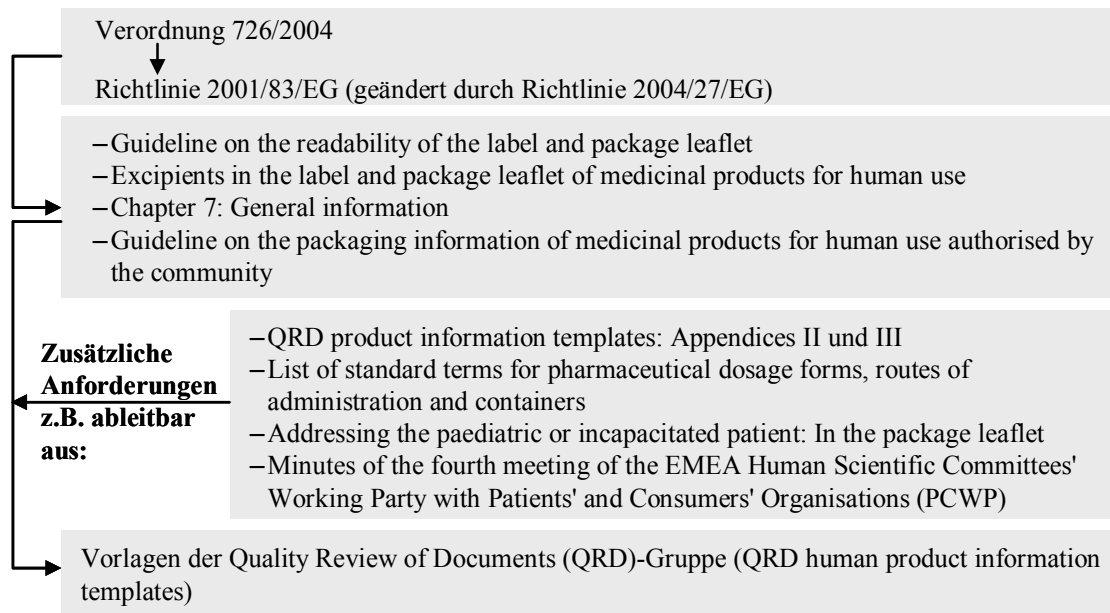


Abbildung 2: Kaskade der Normen des europäischen Gemeinschaftsrechts, die Anforderungen an Packungsbeilagen formulieren^{156 157 158 159 160 161 162 163 164 170 171 172}

Die Angabe der Häufigkeit von Nebenwirkung in Packungsbeilagen soll gemäß den QRD-Vorlagen in Übereinstimmung mit der „*MedDRA frequency convention*“ erfolgen^{162 163}. Außerdem werden mögliche Formulierungen für die Lagerbedingungen angeboten¹⁶⁴. Die QRD-Gruppe bietet über die Vorlagen hinaus Hilfestellung, inwieweit bestimmte Begriffe in Packungsbeilagen verwendet werden sollen und wie nur begrenzt handlungsfähige Patienten adressiert werden könnten^{165 166 167 171}. Die aus den Anforderungen der Richtlinie 2001/83/EG sowie den Vorlagen der QRD-Gruppe resultierende Gliederung von Packungsbeilagen ist im Anhang dargestellt^{156 162}.

Entspricht die Packungsbeilage nicht den gemeinschaftsrechtlichen Vorgaben der Richtlinie 2001/83/EG bzw. der Verordnung 726/2004, so kann dies zur Aussetzung oder Versagung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen führen^{156 284}. Zudem kann infolge irreführender oder falscher Angaben in Packungsbeilagen eine positive Beurteilung – als Voraussetzung für die Erteilung der Zulassung – auf der Grundlage einer potentiell schwerwiegenden Gefahr für die öffentliche Gesundheit durch einen Mitgliedsstaat, der in ein MRP oder DCP involviert ist, verweigert werden²⁹⁷.

Neben den oben genannten gemeinschaftsrechtlichen Vorgaben können weitere Anforderungen an Packungsbeilagen resultieren aus sogenannten Risikoverfahren („*referrals*“) basierend auf der Richtlinie 2001/83/EG oder aufgrund der Bewertung von Arzneimittelrisiken durch die Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe (PhVWP) des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der EMEA¹⁵⁶. In den letzten Jahren wurden infolgedessen zahlreiche neue und zum Teil umfangreiche Warnhinweise für die Produktinformationen bestimmter Wirkstoffe bzw. Arzneimittelgruppen durch die Zulassungsbehörden in der Europäischen Union gefordert (Tabelle 13).

Zudem sind bei der Gestaltung von Packungsbeilagen für bestimmte Produktgruppen wie Influenzavakzine besondere Textvorlagen der EMEA zu berücksichtigen (sogenannte „*core package leaflet*“), denen ebenfalls nur empfehlender Rechtscharakter zukommt²⁹⁸.

Tabelle 13: Wortwörtlich aufgrund von EU-Risikoverfahren oder der Neubewertung von Risiken durch die Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe geforderte Hinweise in Packungsbeilagen bestimmter Arzneimittelgruppen

Arzneimittelgruppe	Arzneimittelrisiko	Konsequenz (Packungsbeilage)	Anzahl Wörter*
Neubewertung der PhVWP; Aufforderung zur Umsetzung durch EU-Zulassungsbehörden			
Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten ²⁹⁹	Gefahr bei Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit	Ergänzung (bzw. Textänderung) der Gegenanzeigen, Warnhinweise und Hinweise zur Schwangerschaft und Stillzeit	217
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmeinhibitoren und Venlafaxin ³⁰⁰	Suizidrisiko, Gefahr einer Akathisie sowie eventueller Absetzerscheinungen	Ergänzung der Warnhinweise, Nebenwirkungen und Angaben zur Dosierung	580
Glukokortikoide (inhalativ) ³⁰¹	Risiken bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (adrenale Suppression, Osteoporose, Wachstumsbeeinträchtigung etc.)	Ergänzung (bzw. Textänderung) der Warnhinweise, Nebenwirkungen und Angaben zur Dosierung	196
Orale Kontrazeptiva der 3. Generation ³⁰²	Erhöhtes Thromboserisiko während der Einnahme	Ergänzung der Warnhinweise und Nebenwirkungen	360**
Verfahren nach Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG; Aufforderung zur Umsetzung durch EU-Zulassungsbehörden			
SSRI und Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren ³⁰³	Suizidrisiko bei Kindern und Jugendlichen während der Einnahme	Ergänzung der Warnhinweise	159

* Berechnet für die behördliche deutsche Übersetzung (Ausnahme: Textänderungen für AIIIRA).

** Basierend auf den geforderten Hinweisen für einen Wirkstoffgehalt von 20 µg Ethinylestradiol.

4.2.1.3 Haftungsrechtliche Anforderungen des Gemeinschaftsrechts

Der Bereich der Produkthaftung sollte mit der Entwicklung des europäischen Binnenmarktes harmonisiert werden. Dazu wurde im Jahr 1985 die Richtlinie 85/374/EWG, auch als Produkthaftungsrichtlinie bezeichnet, erlassen^{211 304}. Ihr Geltungsbereich wurde mit der späteren Richtlinie 1999/34/EG erweitert²¹². Mit der Produkthaftungsrichtlinie soll ein hoher Schutzstandard für die Verbraucher gegen gesundheitliche und materielle Schäden durch fehlerhafte Produkte gewährleistet werden. Außerdem sollen die Hersteller vor Wettbewerbsverzerrungen durch unterschiedlich strenge nationale Haftungsgesetze geschützt werden³⁰⁴.

Diese EU-Produkthaftungsrichtlinie statuiert eine Haftung für Personen- und Sachschäden durch fehlerhafte Produkte. Wobei der Fehlerbegriff allein den Mangel an Sicherheit und nicht einen Mangel an Gebrauchsfähigkeit des Produkts erfasst. Gehaftet wird verschuldensunabhängig, das heißt das Verschulden des Herstellers ist keine Haftungsvoraussetzung^{211 305}. Die Haftung greift auch unabhängig von einer vertraglichen Beziehung gegenüber dem Geschädigten³⁰⁶. Neben dem Hersteller können auch der Quasi-Hersteller, der sich als Hersteller ausgibt, beispielsweise durch Inverkehrbringen der Ware unter eigenem Namen, oder der Importeur bei Re-Importen zum Schadensersatz verpflichtet werden³⁰⁵. Die Regelungen dieser Richtlinie sollen gewährleisten, dass alle am Produktionsprozess Beteiligten haftbar gemacht werden können, sofern das Endprodukt oder der gelieferte Grundstoff oder ein Bestandteil fehlerhaft waren²¹¹. Gehaftet wird für unmittelbare und

mittelbare Schäden an absoluten Rechtsgütern wie das Leben, der Körper und die Gesundheit, die durch den Fehler entstanden sind³⁰⁷. Sowohl der eigentliche Anwender ist geschützt, als auch der unbeteiligte Dritte, der unmittelbar mit dem Produkt in sonstiger Weise in Berührung gekommen ist und geschädigt wurde (sogenannte „bystander“)³¹⁰.

Die Regelungen der EU-Produkthaftungsrichtlinie sind auf alle beweglichen Produkte anwendbar, wozu auch Arzneimittel zählen³⁰⁸. Da es sich bei Arzneimitteln jedoch um „unvermeidbar unsichere“ Produkte handelt, wird hierbei eine gewisse generelle und sich konkretisierende Schädlichkeit in Kauf genommen³⁰⁹. Demzufolge ist der eingetretene Schaden stets im Verhältnis zum Nutzen des Arzneimittels abzuwägen³¹⁰. Ein Produkt ist als fehlerhaft zu bezeichnen, sofern die berechtigterweise zu erwartende Sicherheit nicht geboten wird. Wessen Sicherheitserwartungen zugrunde zu legen sind, wird im juristischen Schrifttum nicht einheitlich beurteilt. Zum Teil wird angenommen, dass sich die Sicherheit, die man berechtigterweise erwarten darf, an den Sicherheitserwartungen des durchschnittlichen Produktbenutzers als ein objektiver Standard orientiert. Ein anderer Teil des Schrifttums legt die Sicherheitserwartungen der Allgemeinheit als Maßstab an, denn der Hersteller hat eine Verantwortung nicht nur dem Einzelnen gegenüber, sondern gegenüber der Gesamtheit der Anwender^{305 307}.

Bei der Klärung der Frage, ob Sicherheitserwartungen berechtigt sind oder nicht, müssen verschiedene Faktoren berücksichtigt werden³⁰⁵. Artikel 6 der EU-Produkthaftungsrichtlinie verweist in diesem Zusammenhang auf drei besonders zu beachtende Umstände (Abbildung 3).

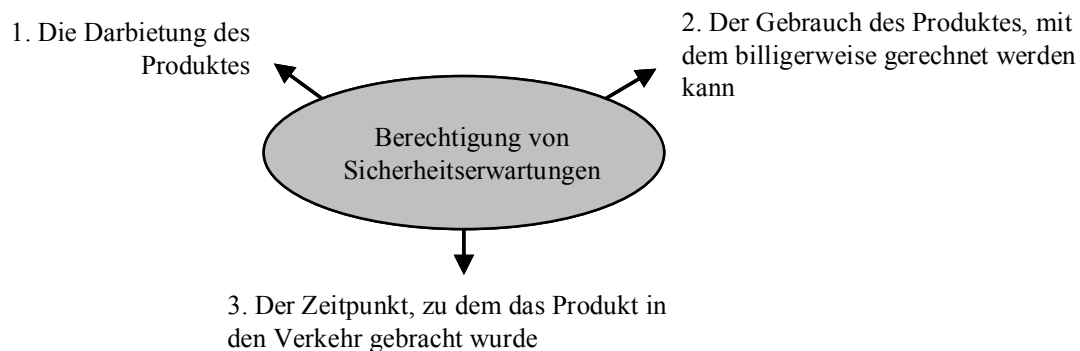


Abbildung 3: Umstände, die bei der Bewertung der Berechtigung von Sicherheitserwartungen gemäß Artikel 6 der EU-Produkthaftungsrichtlinie besonders zu berücksichtigen sind

Neben den in Abbildung 3 aufgeführten Umständen kommen der Preis oder die Natur eines Produkts, der Stand der Wissenschaft und Technik oder auch besondere Sicherheitsvorschriften in Betracht. Auch sie können Sicherheitserwartungen erwecken oder beeinflussen und sind somit bei der Ermittlung berechtigter Sicherheitserwartungen von Relevanz^{310 311}.

Die Darbietung des Produkts, das heißt die Produktpräsentation, umfasst beispielsweise die Angaben in Produktbeschreibungen und Packungsbeilagen sowie in der Werbung³⁰⁷. Ebenso erfasst werden Anwendungsberatungen durch Dritte (Ärzte, Apotheker), sofern diese dem Hersteller zurechenbar sind, sprich er über diese Beratungen Bescheid weiß oder wissen musste^{307 312 313}. Der Produktbenutzer darf in diesem Zusammenhang eine Produktpräsentation erwarten, die ihn befähigt, die mit der Verwendung des Produkts verbundenen Risiken erkennen und vermeiden zu können. Die Richtlinie bedingt insofern Instruktionspflichten eines Arzneimittelherstellers^{305 307}. Diese beziehen sich auf alle

Gefahren, die dem Hersteller zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens bekannt waren oder hätten bekannt sein müssen^{310 312 314}. Der Hersteller hat hierfür den gesicherten, das heißt allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik unter Beachtung von Mindermeinungen und Außenseiteransichten zu berücksichtigen, um Schadensersatzansprüchen zu entgehen.

Sind dem Hersteller Risiken nicht bekannt und konnte er diese Risiken auch unter Berücksichtigung des Standes von Wissenschaft und Technik nicht vorhersehen, ist eine Entlastung des Herstellers denkbar^{305 314}. Schadensersatzansprüche können außerdem resultieren, wenn Produkteigenschaften wie bestimmte Wirkungen, die in der Packungsbeilage beschrieben werden, fehlen und als Folge ein Schaden entsteht. So werden auch Schäden durch wirkungslose Produkte vom Fehlerbegriff der EU-Produkthaftungsrichtlinie erfasst³⁰⁵. Der Hersteller muss dem Verbraucher demzufolge alle zur Vermeidung einer Rechtsgutverletzung erforderlichen Informationen zum Arzneimittel zur Verfügung stellen^{315 305}. Außerdem wird vorausgesetzt, dass die Hinweise lesbar und allgemeinverständlich und entsprechend ihrer Bedeutung formuliert sind³⁰⁵. Durch geeignete Instruktionen und die Vermeidung nicht belegter Produkteigenschaften werden unberechtigte Sicherheitserwartungen der Produktbenutzer vermieden, was schadensverhütend wirkt und das Haftungsrisiko des Herstellers erheblich herabsetzt^{305 312}. Haftungsbegrenzungsklauseln in Herstellerinstruktionen sind allerdings unzulässig. Ob reine Druckfehler in Anleitungen wie Packungsbeilagen eine Haftung auslösen können, ist in der Literatur umstritten^{305 314}. Zum Teil wird ein Fehler im Sinne des Produkthaftungsgesetzes bejaht, wobei fraglich sein kann, wem der Fehler im konkreten Fall zuzuordnen ist³¹⁴.

Der zweite Umstand, den die Produkthaftungsrichtlinie zur Beurteilung hervorgerufener Sicherheitserwartungen aufführt, ist der Gebrauch des Produktes, mit dem billigerweise gerechnet werden kann. Damit ist der noch vertretbare und zu erwartende Gebrauch gemeint, den ein objektiver Dritter aus der Perspektive des Herstellers in Betracht zieht³⁰⁵. Es kommt folglich nicht ausschließlich auf die vom Hersteller bezweckte Verwendung an, da auch der für den Hersteller oder einen objektiven Produktbenutzer vorhersehbare sowie der übliche Fehlgebrauch mit erfasst werden³¹⁴. Beispiele sind die Unter- oder Überdosierung oder ein vorhersehbarer Missbrauch des Arzneimittels^{305 312}. Im Falle eines unvernünftigen, weder für den Hersteller, noch für einen objektiven Dritten vorhersehbaren Produktmissbrauchs oder einer Zweckentfremdung des Produkts ist der Hersteller hingegen nicht schadensersatzpflichtig³¹². Das Produkt ist dann fehlerhaft, wenn es bei einem billigerweise zu erwartenden Gebrauch nicht die Sicherheit bietet, die der Produktbenutzer voraussetzen darf. Das Produkt muss demzufolge vom Hersteller so beschaffen sein, dass es selbst in diesem Fall zu keiner Verletzung der Rechtsgüter des Anwenders führt. Zusätzlich muss Gefahren, die aus diesem Gebrauch resultieren können, durch Warnhinweise vorgebeugt werden^{305 312}.

Der dritte, in Abbildung 3 aufgeführte, besonders zu beachtende Umstand ist der Zeitpunkt, zu dem das Produkt in den Verkehr gebracht wurde. Sofern das Produkt zu diesem Zeitpunkt die Sicherheitserwartungen erfüllt hatte, ist es nicht fehlerhaft. Sollte der Fehler nach dem Inverkehrbringen des Produkts entstehen oder sich die Sicherheitserwartungen der Verbraucher ändern, resultiert keine Haftung des Herstellers³⁰⁵. Mit der Richtlinie werden insofern keine Rückruf- und Produktbeobachtungspflichten des Herstellers nach dem Inverkehrbringen begründet^{312 316}.

Die Produkthaftungsrichtlinie überlässt den Mitgliedstaaten in wesentlichen Punkten die Möglichkeit, von den gemeinsamen Vorschriften abzuweichen. Beispielsweise können die Mitgliedstaaten festlegen, dass der Hersteller auch dann haftet, wenn er nachweisen kann, dass ihm der Fehler zum Zeit-

punkt des Inverkehrbringens sowie nach dem Stand der Wissenschaft und Technik nicht bekannt war oder nicht bekannt sein konnte³¹⁰. Außerdem lässt Artikel 13 dieser Richtlinie Ansprüche unberührt, die Geschädigte auf Basis anderer Haftungsgrundlagen, wie der vertraglichen Haftung bei Vorliegen einer Vertragsbeziehung und der außervertraglichen Haftung bei schuldhaftem Handeln, geltend machen können. Auch Ansprüche Geschädigter gegenüber besonderen nationalen Haftungsregelungen, die zum Zeitpunkt der Bekanntgabe der Richtlinie bereits bestanden, wie das damalige deutsche Arzneimittelgesetz, bleiben unberührt³⁵¹. Die einzelnen fakultativen Bestimmungen, die unterschiedlichen nationalen Interpretationen der Richtlinie und die Divergenzen im nationalen Haftungsrecht haben zu Unterschieden der Produkthaftung in den einzelnen Mitgliedstaaten der EU auch in Bezug auf die Arzneimittelhaftung geführt^{317 318}.

Neben der Produkthaftungsrichtlinie ist auch die Richtlinie 2001/95/EG zur Produktsicherheit auf Arzneimittel anwendbar²¹³. Die Regelungen dieser Produktsicherheitsrichtlinie sollen gewährleisten, dass nur sichere Produkte in den Verkehr kommen. Zum anderen sollen im Markt befindliche unsichere Produkte erkannt und erforderliche Schritte eingeleitet werden^{319 320}. Dem Hersteller obliegt die Hauptverantwortlichkeit für das Produkt und ihn treffen bestimmte Pflichten wie die Pflicht zur Verbraucherinformation³²¹. Der Verbraucher soll Informationen zu möglichen tolerierten, nicht unmittelbar erkennbaren Gefahren bei bestimmungsgemäßem Gebrauch oder naheliegender Fehlgebrauch sowie Hinweise zu deren Vermeidung erhalten^{321 322}. Er soll die Gefahren infolgedessen erkennen, bewerten und vermeiden können³²⁰. Außerdem obliegt dem Hersteller die Pflicht zur Produktbeobachtung, das heißt er muss Maßnahmen ergreifen, um Gefahren zu erkennen und bei Bedarf abzuwehren. Dies ist beispielsweise durch Aussprechen zusätzlicher Warnhinweise möglich³¹⁹. Die Regelungen dieser Produktsicherheitsrichtlinie finden allerdings nur Anwendung, soweit keine anderen, spezifischen Sicherheitsanforderungen für die jeweiligen Produkte bestehen. Bestehen solche Bestimmungen, so gilt die Richtlinie nur für die Aspekte oder Risiken, die nicht durch die spezifischen Sicherheitsanforderungen abgedeckt werden. Für Arzneimittel existieren solche spezifischen Anforderungen. Detaillierte Sicherheitsanforderungen und Herstellerpflichten sind in der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt¹⁵⁶. Die Vorschriften decken sich weitgehend mit denen der Produktsicherheitsrichtlinie und gehen in einigen Bereichen sogar über deren Regelungen hinaus³¹⁹. Deshalb tritt die Richtlinie zur Produktsicherheit lediglich ergänzend hinzu³²³.

4.2.1.4 Heilmittelwerberechtliche Anforderungen des Gemeinschaftsrechts

Die Arzneimittelwerbung war in den Mitgliedstaaten der Europäischen Union noch in den 80er-Jahren verschieden geregelt, so dass unterschiedliche Anforderungen auf dem Gebiet der Heilmittelwerbung bestanden³²⁴. Der resultierende Harmonisierungsbedarf machte die am 31. März 1992 erlassene Richtlinie 92/28/EWG über die Werbung für Humanarzneimittel erforderlich³²⁵, wobei tendenziell eine Vollharmonisierung der bestehenden nationalen Regelungen angestrebt wurde³²⁶.

Gemäß Artikel 1 Abs. 4 dieser Richtlinie zur Arzneimittelwerbung werden Packungsbeilagen, die den Bestimmungen der Richtlinie 92/27/EWG unterliegen, vom Begriff der Werbung nicht erfasst. Auch die Neufassung der heilmittelwerberechtlichen Vorschriften mit der Richtlinie 2001/83/EG enthält diese Regelung in ihrem Artikel 86 Abs. 2¹⁵⁶. Außerdem dürfen über die Pflichtangaben hinausgehende Hinweise in Packungsbeilagen keine Informationen mit werbendem Charakter enthalten. Folglich sind nach dem Willen des europäischen Gesetzgebers alle Angaben in Packungsbeilagen, die arznei-

mittelrechtlich gefordert oder zulässig sind, nicht als heilmittelwerberechtlich relevante Absatzwerbung anzusehen³²⁷. Etwas anderes gilt hingegen, sofern die Angaben in Packungsbeilagen den vorgegebenen bzw. gestatteten Rahmen übersteigen oder sofern Packungsbeilagen jenseits der originären arzneimittelrechtlichen Funktion zu Absatzzwecken eingesetzt werden. Dann unterliegen Packungsbeilagen den heilmittelwerberechtlichen Vorschriften sowie den Werbeverböten und die Anforderungen an Absatzwerbung für Arzneimittel greifen entsprechend³²⁶.

4.2.1.5 Das Recht der Patienten auf Information in der Europäischen Union

Die Gemeinschaftsgrundrechte sind auf Basis der in den Verfassungen der Mitgliedstaaten anerkannten und geschützten Grundrechte vom Europäischen Gerichtshof als ungeschriebene allgemeine Rechtsgrundsätze entwickelt worden^{328 329}. Sie stehen als sogenanntes Gemeinschaftsgewohnheitsrecht im Rang dem primären Gemeinschaftsrecht gleich²⁸⁰. Einige dieser Rechte wurden explizit in den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft aufgenommen¹⁵⁵. Hierzu zählt das Recht der Verbraucher auf umfassende Information als Element des Verbraucherschutzes³³⁰. Im Jahr 2000 wurde ferner ein umfassender Grundrechtskatalog der Europäischen Union verabschiedet: die Charta der Grundrechte²³⁸. Diese bis dato unverbindliche Charta bekräftigt die allgemeinen ungeschriebenen Rechtsgrundsätze sowie Rechte, die sich aus internationalen Verpflichtungen der Mitgliedstaaten oder aus den Gemeinschaftsverträgen ergeben. Sie stellt den zentralen Grundrechtskatalog der Europäischen Union dar. Der Vertrag über eine Verfassung für Europa korporiert die Grundrechtscharta als Teil II³³¹. Im Grundrechtskatalog ist das Recht der Patienten auf Aufklärung über medizinische Eingriffe, wie auch die Anwendung eines Arzneimittels, verankert, was sich aus dem Recht auf Unversehrtheit ergibt. Außerdem wird das Recht, Informationen und Ideen frei zu empfangen, betont.

Als internationales Übereinkommen ist außerdem die Europäische Konvention zum Schutze der Menschenrechte und Grundfreiheiten von Bedeutung, ihrer Rechtsnatur nach Völkerrecht²³⁷. Die Konvention wurde im Rahmen des Europarats ausgearbeitet und trat im Jahr 1953 in Kraft. Sie diente als Vorbild für die Grundrechtscharta der Europäischen Union³³². Auch in dieser Konvention ist das Recht zum freien Empfang und zur Mitteilung von Nachrichten oder Ideen ohne Eingriffe öffentlicher Behörden im Artikel 10 fest verankert. Eine Einschränkung dieses Rechts durch Gesetze ist lediglich zum Schutz der im Artikel 10 Abs. 2 genannten Rechtsgüter, z.B. zum Schutz der Gesundheit, zulässig. Das Recht betrifft auch medizinische Informationen, bei denen ein berechtigtes Informationsinteresse der Bevölkerung vorausgesetzt wird³³³. Mangelndes Wissen durch eine unterbliebene Information kann erhebliche gesundheitliche Gefahren mangels präventiver Aufklärung schaffen, woraus auch das Recht eines Patienten auf Information und Aufklärung folgt^{334 335}.

Das Recht des Patienten auf vollständige Information über die Therapie, den Nutzen und die Risiken einer Behandlung wird ferner in der „*declaration on the promotion of patients' rights in Europe*“ betont, veröffentlicht durch das regionale Büro der Weltgesundheitsorganisation in Europa³³⁶. Auch die Erklärung des Weltärztebundes von Lissabon verweist auf dieses wesentliche Patientenrecht³³⁷.

Das generelle Recht eines jeden Menschen auf Information und Selbstbestimmung wird zudem in der Menschenrechtscharta der Vereinten Nationen aus dem Jahr 1948 betont²⁵¹. Deren rechtliche Bindungswirkung wird im Schrifttum kontrovers diskutiert und zum Teil wird der Erklärung der Status von Völkergewohnheitsrecht zuerkannt³³⁸. Die einzelnen Bestimmungen sind nahezu gleichlautend

und unter Berufung auf die Menschenrechtscharta in die Europäische Konvention zum Schutze der Menschenrechte und Grundfreiheiten übernommen worden³³⁹. Das Recht auf Information und Selbstbestimmung ist zudem in dem im Jahr 1966 erlassenen internationalen Pakt über bürgerliche und politische Rechte, der als völkerrechtlicher Vertrag nach der erforderlichen Ratifikation in den einzelnen Vertragsstaaten in Kraft trat, verankert^{252 338}. Dieser Pakt wurde von allen drei in diese Arbeit einbezogenen Mitgliedstaaten der EU sowie in der Schweiz, Norwegen und den USA ratifiziert³⁴⁰.

4.2.2 Deutschland

4.2.2.1 Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in Deutschland

Deutschland zählte zu den wenigen Ländern Europas, in denen Packungsbeilagen den Faltschachteln bereits vor der verbindlichen Einführung in der Europäischen Gemeinschaft, die mittels Richtlinie 89/341/EWG auf Initiative der belgischen Regierung erfolgte, beigelegt waren^{341 342}. Schon im Jahr 1961 wurden erste Vorschriften zur Regelung des Verkehrs mit Arzneimitteln erlassen, wobei die Packungsbeilage noch nicht verbindlich vorgeschrieben wurde^{343 344}. Verbindlich vorgeschrieben war sie nur für Sera und Impfstoffe³⁴⁵. Jedoch verlieh § 42 des Arzneimittelgesetzes (AMG) aus dem Jahr 1961 den Behörden die Befugnis, für bestimmte Arzneimittel eine Packungsbeilage zu fordern, woraufhin einige Hersteller ihre Arzneimittel bereits freiwillig mit Packungsbeilagen versahen^{73 343}.

Kurze Zeit später erzwangen äußere Umstände ein Umdenken. Infolge der Anwendung des rezeptfrei erhältlichen Schlafmittels Contergan[®] in den Jahren 1958 bis 1961 wurden zahlreiche Fälle von Nervenschäden in Form von sensiblen Polyneuritiden berichtet. Kurz darauf wurden Missbildungen bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Contergan[®] eingenommen hatten, beobachtet³⁴⁶. Im anhängigen Ermittlungsverfahren des Landgerichts Aachen betonte das Gericht in der Beschlussbegründung, dass Arzneimittelherstellern grundsätzlich eine Offenbarungspflicht gegenüber Patienten sowie Ärzten obliegt^{347 348}. Dies bedingt Informationspflichten des Arzneimittelherstellers, so dass der Verbraucher über Gefahren der Arzneimittelanwendung, beispielsweise mittels geeigneter Packungsbeilagen, in Kenntnis gesetzt werden muss³⁴⁹.

Der Bundesverband der pharmazeutischen Industrie führte Packungsbeilagen für die Präparate seiner Mitgliedsunternehmen daraufhin freiwillig ein und formulierte in einer Richtlinie erste Anforderungen an den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen³⁵⁰. Letztere wurde ohne nennenswerte Änderungen in das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts vom 24. August 1976 übernommen³⁵¹. Dieses Gesetz schrieb Packungsbeilagen erstmals verbindlich für dessen Geltungsbereich vor. Die Verpflichtung gilt für alle Fertigarzneimittel, ausgenommen sind Bulkware, fiktive Arzneimittel wie Instrumente oder Flächendesinfektionsmittel, Präparate zur klinischen Prüfung sowie – seit dem Vierten Änderungsgesetz des AMG – in der Apotheke auf Vorrat hergestellte und keiner Zulassung bedürftige Arzneimittel³⁵². In dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts waren zudem erstmals spezielle Haftungsregelungen für Arzneimittel enthalten, da die Normen der Deliktshaftung, das heißt Ansprüche aufgrund einer rechtswidrigen und schuldhaften Handlung nach dem Bürgerlichen Gesetzbuch, für das besondere Gebiet des Arzneimittelwesens als alleinige Regelung nicht geeignet schienen²¹⁴.

4.2.2.2 Anforderungen an Inhalt und Gestaltung der Packungsbeilagen in Deutschland

Regelungen zum Inhalt und Umfang der Angaben in Packungsbeilagen sind in Deutschland im Arzneimittelgesetz (AMG), in Rechtsverordnungen und behördlichen Empfehlungen enthalten.

Das Arzneimittelgesetz formuliert Anforderungen an Packungsbeilagen in dessen § 11¹⁷³. Eine Packungsbeilage muss die darin aufgeführten Basisangaben in der vorgegebenen Reihenfolge in Übereinstimmung mit den Angaben der Fachinformation nach § 11a AMG enthalten. Sie soll einen allgemeinverständlichen Auszug aus der für Fachkreise bestimmten Fachinformation darstellen (Tabelle 14). § 11 AMG enthält unbestimmte Rechtsbegriffe wie „allgemeinverständlich“ sowie „patientenfreundlich“, zu deren Auslegung auf andere Vorschriften, wie die Empfehlungen des BfArM zur Gestaltung von Packungsbeilagen, zurückgegriffen werden muss³⁵³. Außerdem soll aufgrund dieser Norm die Packungsbeilage in deutscher Sprache abgefasst sein, was jedoch die Verwendung von Fremdwörtern lateinischen oder anderen Ursprungs nicht ausschließt, sofern diese für das Verständnis erforderlich sind oder deren Umschreibung die Verständlichkeit eher vermindert³⁵⁴.

Tabelle 14: Erforderliche Angaben in der Packungsbeilage nach § 11 AMG im Vergleich zu denen der Fachinformation nach § 11a AMG (X=Angaben sind erforderlich)¹⁷³

Angabe	Fachinformation	Packungsbeilage
Bezeichnung des Arzneimittels	X	X
Stoff- und Indikationsgruppe/Anwendungsgebiete	X	X
Qualitative und quantitative Zusammensetzung, Darreichungsform	X	X
Dosierung, Art und Dauer der Anwendung sowie Angaben zur Überdosierung	X	X
Gegenanzeigen	X	X
Vorsichtsmaßnahmen	X	X
Wechselwirkungen	X	X
Nebenwirkungen	X	X
Pharmakodynamische Eigenschaften, pharmakokinetische Eigenschaften, präklinische Daten zur Sicherheit	X	–
Inkompatibilitäten	X	–
Dauer der Haltbarkeit	X	–
Hinweis, das Arzneimittel nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr anzuwenden	–	X
Besondere Lagerungshinweise sowie Hinweise für die Beseitigung	X	X
Art des Behältnisses	X	–
Inhalt des Behältnisses und verfügbare Packungsgrößen	X	X
Inhaber der Zulassung	X	X
Hersteller	–	X
Zulassungsnummer, Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung	X	–
Bezeichnung des Arzneimittels in den Mitgliedstaaten der EU	–	X
Stand der Information	X	X
Verkaufsabgrenzung	X	–

Inhalt und der Umfang der im § 11 AMG geforderten Pflichtangaben wurden seit Einführung der Packungsbeilagen mit dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts stark erweitert. Etwa zehn Jahre nach Einführung der Packungsbeilagen wurden die Pflichtangaben durch Erlass des zweiten Änderungsgesetzes des AMG angepasst³⁵⁵. Dieses führte die Fachinformation als Instrument zur Instruktion der Fachkreise ein, wodurch die an den Patienten gerichtete Packungsbeilage von nur für Fachkräfte relevanten Informationen entlastet werden sollte³⁵⁶. Zudem wurden neue Pflichtangaben, die insbesondere die Haltbarkeit betrafen, aufgenommen. Mit dem Vierten AMG-Änderungsgesetz wurden weitere Hinweise, wie die Angabe sonstiger Bestandteile nach der Art, erforderlich³⁵⁷. Auch das Fünfte Änderungsgesetz des AMG, welches der Umsetzung der Richtlinie 92/27/EWG diente, forderte neue Hinweise, wie die Angabe von Warnhinweisen^{285 358 359}. Mit dem Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens aus dem Jahr 1998 wurden neue Pflichtangaben für Sera und Impfstoffe hinzugefügt, was eine Reaktion auf die zahlreichen Neuinfektionen mit HIV infolge der Verabreichung von kontaminiertem Blut und Blutprodukten in den 80er-Jahren war³⁶⁰.

Seit dem Achten Gesetz zur Änderung des AMG von 1998 dürfen die Abschnitte zu Gegenanzeigen, Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen nicht mehr entfallen, wenn keine Risikoinformationen bekannt sind. An deren Stelle muss der Hinweis „keine bekannt“ folgen³⁶¹. Das 14. AMG-Änderungsgesetz von 2005, welches der Umsetzung der Richtlinie 2004/27/EG¹⁵⁷ diente, führte zu weiteren wesentlichen Änderungen der Reihenfolge und zur Zunahme der Pflichtangaben³⁶². Eine zusätzliche Erweiterung der Pflichtangaben erfolgte kürzlich durch das sogenannte Anti-Dopinggesetz³⁶³. Das Gesetz dient der Verhütung und Bekämpfung des Dopings, eine Verpflichtung, die sich aus dem europäischen Übereinkommen gegen Doping sowie dem UNESCO-Übereinkommen ergibt^{364 365}. Die nationale Regelung schreibt für betroffene Wirkstoffe einen rein protektiven Warnhinweis vor^{366 367}. Darüber hinaus könnten die im Kapitel 4.2.1.2 beschriebenen geplanten Änderungen der Anforderungen an Packungsbeilagen in der Europäischen Union, z.B. mit der Verordnung 1901/2006 über Kinderarzneimittel, zu einer Erweiterung der bisherigen Pflichtangaben in Deutschland führen^{287 368}.

Über die Pflichtangaben hinausgehende, in Packungsbeilagen zulässige Informationen sind sogenannte „erläuternde“ und „weitere“ Angaben. „Erläuternde Angaben“ dürfen sich ausschließlich auf die in § 11 Abs. 1 Satz 1 AMG genannten Begriffe, das heißt die Pflichtangaben, beziehen. Die Möglichkeit solcher Angaben wurde mit dem Fünften AMG-Änderungsgesetz eingeführt³⁵⁸. „Weitere Angaben“ sind seit dem Erlass des Vierten Änderungsgesetzes des AMG nur noch eingeschränkt gestattet³⁵⁷. „Weitere“ und „erläuternde Angaben“ müssen deutlich von den Pflichtangaben abgesetzt sein, beispielsweise auf einem separaten Blatt oder am Ende der Packungsbeilage^{369 370 371}. Jedoch wird vereinzelt die Auffassung vertreten, dass „weitere Angaben“, die im direkten Zusammenhang mit den Pflichtangaben stehen und diese vertiefen, von diesen nicht abgetrennt werden müssen. Ein Beispiel ist ein differentialdiagnostischer Hinweis in der Packungsbeilage zum Ausschluss schwerer Erkrankungen beim Gebrauch von Erkältungsmitteln³⁷².

Die „weiteren Angaben“ müssen mit der Anwendung des Arzneimittels im Zusammenhang stehen, für die gesundheitliche Aufklärung des Patienten wichtig sein und dürfen den durch § 11a AMG in der Fachinformation geforderten Inhalten nicht widersprechen. Gemäß einem Urteil des Oberlandesgerichts (OLG) Hamburg zählen hierzu „gebrauchssichernde Hinweise“^{373 374}. Die Angaben müssen im weitesten Sinn produktbezogen sein³⁷⁵. Als mögliche Angaben werden im Schrifttum Hinweise zur Verbesserung der Compliance, Erläuterungen zur Wirkungsweise und zur jeweiligen Grunderkran-

kung angesehen, die gemäß einem Urteil des Landgerichts Hamburg nicht als Werbung anzusehen sind^{327 343 376}. Außerdem sind Hinweise zur Anwendungssicherheit, Anleitungen zur Anwendung und zu Begleitmaßnahmen sowie einer Diät denkbar, die bereits in der amtlichen Begründung zum Vierten AMG-Änderungsgesetz explizit als mögliche „weitere Angaben“ genannt wurden³⁷⁷.

Mit der im Gesetz verankerten Einschränkung möglicher „weiterer Angaben“ soll sichergestellt werden, dass die Pflichtangaben nicht relativiert oder verharmlost werden und die Aufmerksamkeit des Patienten nicht von den eigentlichen Pflichtangaben abgelenkt wird^{343 378}. Eine den „weiteren Angaben“ möglicherweise zukommende „gewisse“ Werbewirkung wird als zulässig gewertet, allerdings darf die im AMG geforderte Allgemeinverständlichkeit nicht beeinträchtigt sein und die ordnungsgemäße Anwendung muss durch die verbesserte Compliance unterstützt werden³⁷⁵.

Unzulässig ist es, über die im § 11 Abs. 1 Satz 5 zugelassenen „weiteren Angaben“ hinausgehende Informationen mit Werbecharakter zu erteilen^{375 379}. Dies sind beispielsweise aktiv anpreisende oder auch rein sachliche Informationen, die der Absatzförderung bei einer möglichen Nach- oder Ersatzbeschaffung dienen könnten^{375 380}. So stufte das OLG Hamburg die einem rezeptpflichtigen Cholesterinsenker beigefügte Broschüre als unzulässig ein, da diese die Eignung des Präparats betonte und wiederholt den mittels Großbuchstaben hervorgehobenen Produktnamen nannte. Außerdem wurde der Patient daran erinnert, frühzeitig an eine Nachbeschaffung zu denken³⁷³.

Ein Hinweis, der jedoch in Packungsbeilagen über die Pflichtangaben gemäß § 11 AMG hinaus erteilt werden darf, ist die zusätzliche Angabe des ausländischen Originalherstellers zum Importeur, sofern es sich bei dem Arzneimittel um einen Parallelimport handelt, wodurch der Importeur als pharmazeutischer Unternehmer auftritt^{381 382}.

Auf die in § 11 AMG geforderten Angaben kann über zwei Wege Einfluss genommen werden. Zum einen kann ein Organ der Exekutive (der zuständige Bundesminister) über Rechtsverordnungsermächtigungen nach §§ 10 und 12 AMG Einfluss auf den Inhalt von Packungsbeilagen nehmen³⁸³. Für den Inhalt von Packungsbeilagen sind in diesem Zusammenhang die Bezeichnungsverordnung, die Arzneimittelwarnhinweisverordnung sowie die Verordnung über die Angabe von Arzneimittelbestandteilen relevant (Tabelle 15)^{174 175 176}.

Tabelle 15: Übersicht der über die Ermächtigungsgrundlagen in den §§ 10 und 12 AMG erlassenen Rechtsverordnungen mit Einfluss auf den Inhalt von Packungsbeilagen

Bezeichnung der Rechtsverordnung	Ermächtigungsgrundlage im AMG	Inhalt
Bezeichnungsverordnung ¹⁷⁴	§ 10 Abs. 6 Nr. 1 Satz 2	Bestimmt einzelne gebräuchliche wissenschaftliche Bezeichnungen, die vorrangig zur Bezeichnung von Wirkstoffen und der sonstigen Bestandteile in Packungsbeilagen anzugeben sind.
Arzneimittelwarnhinweisverordnung ¹⁷⁵	§ 12 Abs. 1 Nr. 3	Schreibt Warnhinweise für Packungsbeilagen vor, sofern Arzneimittel Ethanol oder Tartrazin enthalten und zur Anwendung beim Menschen bestimmt sind.
Verordnung über die Angabe von Arzneimittelbestandteilen ¹⁷⁶	§ 12 Abs. 1a*	Nimmt bestimmte sonstige Bestandteile von der Pflicht zur Deklaration aus und erlaubt die Angabe zusammenfassender Bezeichnungen für einzelne Bestandteile für festgelegte Anwendungsbereiche.

*Die Ermächtigungsgrundlage hierfür wurde mit dem Fünften AMG-Änderungsgesetz aufgehoben (die Rechtsverordnung wird dadurch jedoch nicht in ihrer Wirksamkeit berührt)³⁵⁸

§ 12 Abs. 1 Nr. 4 AMG enthält außerdem eine Ermächtigung für eine Rechtsverordnung, mit der bestimmte Bestandteile benannt werden sollen, auf die grundsätzlich in der Packungsbeilage hinzuweisen ist – ähnlich dem System einer Positivliste. Hierfür existiert bisher keine Rechtsverordnung, sondern lediglich eine Resolution des Ministerrats des Europarates³⁸⁴. Solange jedoch in Packungsbeilagen, basierend auf den europäischen Vorgaben, die vollständige qualitative Zusammensetzung an sonstigen Bestandteilen anzugeben ist, läuft diese Ermächtigung leer³⁸⁵.

Zum anderen kann das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) durch Auflagen im Sinne eines im Kapitel 4.1 bereits erwähnten Verwaltungsaktes bzw. einer Allgemeinverfügung Einfluss auf den Inhalt von Packungsbeilagen nehmen^{154 386}. In diesem Zusammenhang kann das BfArM bzw. die jeweils zuständige Bundesoberbehörde nach § 28 Abs. 2 Nr. 2 Hinweise und Warnhinweise zur präventiven Gefahrenabwehr, z.B. infolge eines Stufenplanverfahrens, oder Aufbewahrungshinweise vorschreiben^{383 387}. Eine Gefahr im Sinne einer Sachlage, die bei ungehindertem Ablauf den Eintritt eines Schadens erwarten lässt, liegt beispielsweise vor, wenn durch Selbstmedikation mit einem Arzneimittel zur Behandlung bei Erkältungskrankheiten möglicherweise schwere Erkrankungen verzögert oder nicht behandelt werden. Da der Patient als Laie nicht in der Lage ist, derartige Krankheiten selbst auszuschließen, kann ein differentialdiagnostischer Hinweis in diesem Fall per Auflage gemäß § 28 Abs. 2 Nr. 2 AMG von der Behörde gefordert werden³⁷². Es können jedoch nur Warnhinweise behördlich angeordnet werden, die mit dem bestimmungsgemäßen Gebrauch im Zusammenhang stehen. Das OLG Berlin entschied daher, dass ein Hinweis auf eine durch absichtliche oder unbeabsichtigte Zweckentfremdung bedingte Alkoholvergiftung bei Kindern, die nichts mit dem bestimmungsgemäßen Gebrauch des Arzneimittels zu tun hat, behördlich nicht vorgeschrieben werden kann³⁸⁸. Die auf den Bestimmungen des § 28 AMG beruhenden Auflagen infolge von Stufenplanverfahren haben dazu geführt, dass detaillierte Hinweise auf schwerwiegende und zum Teil seltene Risiken in Packungsbeilagen aufgenommen werden müssen (Tabelle 16).

Tabelle 16: Textänderungen aufgrund beispielhaft ausgewählter Stufenplanverfahren des BfArM (Stufe II) gemäß § 63 AMG und deren Wortanzahl

Wirkstoff/Wirkstoffklasse	Arzneimittelrisiko	Konsequenz (Packungsbeilage)	Wortanzahl (geforderte Hinweise)
Allium sativum-haltige Mittel ³⁸⁹	Interaktion mit Proteasehemmern	Ergänzung der Wechselwirkungen	108
Norethisteronenantat ³⁹⁰	Erhöhtes Brustkrebsrisiko während der Einnahme	Ergänzung der Warnhinweise und Nebenwirkungen	73
Oxycodon (retardierte Darreichungsformen) ³⁹¹	Gefahr erhöhter Oxycodon-Plasmaspiegel bei gleichzeitiger Einnahme mit Alkohol-haltigen Getränken	Ergänzung der Warnhinweise und Angaben zur Dosierung	57
Alpha-Adrenorezeptor-Antagonisten ³⁹²	Interaktion mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren	Ergänzung der Wechselwirkungen	97
Benzalkoniumchlorid-haltige Mittel zur nasalen Anwendung ³⁹³	Zytotoxisches Potential von Benzalkoniumchlorid	Ergänzung der Warnhinweise	66

Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit, Transparenz oder der rationellen Arbeitsweise kann die zuständige Bundesoberbehörde außerdem gemäß § 28 Abs. 2 Nr. 3 einheitliche und verständliche Begriffe oder einen einheitlichen Wortlaut für Packungsbeilagen anordnen³⁹⁴. Diese Möglichkeit hat das BfArM genutzt und die Übernahme von sogenannten Mustertexten bei Verlängerungsanträgen zu Wirkstoffen angeordnet, für die bereits Mustertexte erstellt sind³⁹⁵. Diese vom BfArM jeweils pro Wirkstoff erarbeiteten Texte beinhalten vollständige Packungsbeilagen zur Vereinheitlichung ihres Wortlautes¹⁷⁷. Zusätzlich stellt das BfArM Textvorlagen mit ausschließlich informativem Charakter für Packungsbeilagen pflanzlicher Arzneimittel zur Verfügung, die auf den Monographien einer hierfür einberufenen wissenschaftlichen Kommission E basieren. Die Verwendung dieser Formulierungen kann zur Beschleunigung der Bearbeitung von Zulassungs- und Verlängerungsanträgen beitragen³⁹⁶.

Das BfArM erlässt ferner auf den Anforderungen des § 11 AMG basierende Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen¹²⁸. Diese beinhalten detaillierte Anforderungen an den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen, aber auch Textvorlagen mit standardisierten Formulierungen. Sie sind rechtlich unverbindlich und können als norminterpretierende Verwaltungsvorschriften eingeordnet werden^{128 154}. Solche Verwaltungsvorschriften bieten den Verwaltungsbediensteten eine Hilfestellung bei der Auslegung der im Arzneimittelgesetz enthaltenen unbestimmten Rechtsbegriffe wie „allgemeinverständlich“ und „gut lesbar“¹⁷³. Sie werden rechtswirksam, sofern sie als Bestandteil einer Auflage, das heißt eines Verwaltungsaktes, bekannt gegeben werden¹⁵⁴.

Der erste Entwurf einer solchen Vorschrift stammt aus dem Jahr 1992 und war das Ergebnis einer gemeinsamen Arbeitsgruppe des damaligen Bundesgesundheitsamtes sowie des Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie im Rahmen der damaligen „Beipackzettel-Initiative“⁷³. Dieser Entwurf berücksichtigte bereits die europäischen Vorgaben der Richtlinie 92/27/EWG und wurde mit kleineren Anpassungen, wie der Verwendung patientenfreundlicher Begriffe und Erläuterungen, vom BfArM im August 1994 als erste Empfehlung zur Gestaltung von Packungsbeilagen bekannt gegeben^{286 397}. Eine Neufassung der Empfehlungen erfolgte im März 2002 und basierte auf der 1998 veröffentlichten „*readability guideline*“^{158 398}. In der aktualisierten Version wurde erstmals in Textvorlagen für rezeptpflichtige und rezeptfreie Arzneimittel unterteilt und ihnen einleitende allgemeine Hinweise vorangestellt. Ferner wurden die neue Reihenfolge der Gliederung umgesetzt und zahlreiche Warnhinweise neu aufgenommen. Nach Inkrafttreten des 14. AMG-Änderungsgesetzes wurde die Bekanntmachung erneut überarbeitet und im Dezember 2005 aktualisierte Textvorlagen veröffentlicht³⁹⁹. Seit Bekanntmachung der ersten Empfehlungen im Jahr 1994 wurden folglich weitere Überschriften und allgemeine Hinweise erforderlich, was zu einer Zunahme des Umfangs des behördlich geforderten Grundgerüsts der Packungsbeilagen um etwa 52 Prozent geführt hat (Abbildung 4).

Die derzeitige Fassung der Textvorlagen des BfArM vom Januar 2007 stimmt weitestgehend mit den im Kapitel 4.2.1.2 beschriebenen Vorlagen der „*Quality Review of Documents*“ (QRD)-Gruppe überein, wobei sie zusätzliche allgemeine Hinweise und Überschriften vorsieht^{128 162}. Darüber hinaus sollen dem Patienten bei Wechselwirkungen konkrete Handlungsanweisungen gegeben werden. Die Stoff- und Indikationsgruppe soll in einem leicht verständlichen Wortlaut erläutert oder anstelle dessen die Wirkungsweise beschrieben werden. Die Angaben zur Dosierung sollen Angaben der Einzel- und Tagesdosis in Tabellenform enthalten und die Maximaldosen ausweisen. Bei der Angabe der Nebenwirkungen ist zwischen schwerwiegenden und sonstigen Nebenwirkungen zu unterscheiden. Außerdem muss ein eventueller Mitvertrieb angegeben werden⁴⁰⁰.

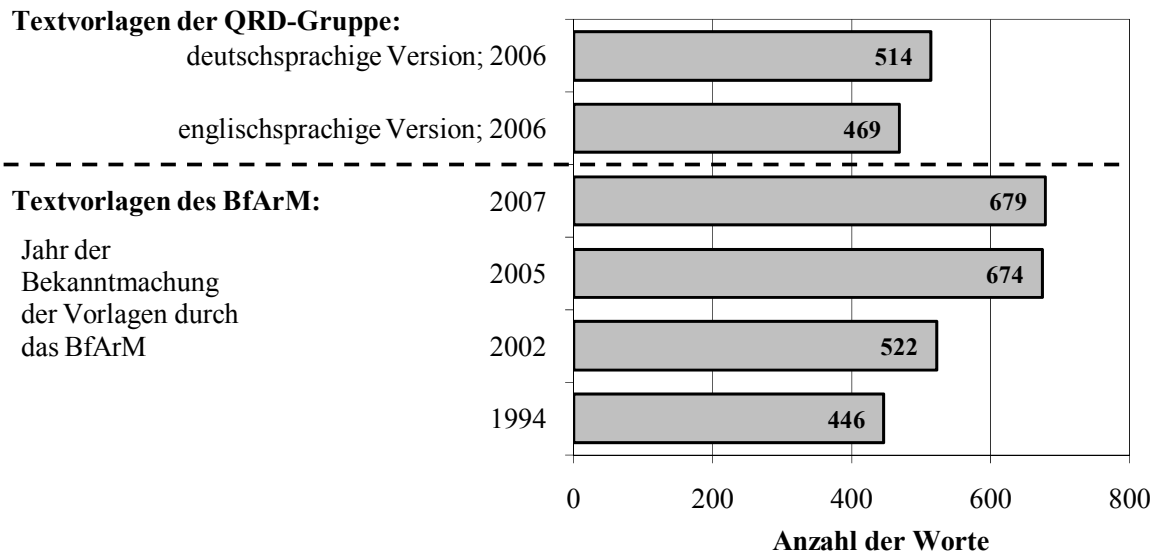


Abbildung 4: Ermittelte Anzahl der Worte des behördlichen Grundgerüsts, das gemäß den Textvorlagen der QRD-Gruppe vom Oktober 2006 sowie den verschiedenen Versionen des BfArM seit 1994 für rezeptpflichtige Arzneimittel empfohlen wurde bzw. wird (berücksichtige Vorlagen: ^{128 397 398 399 401 402})

Gemessen an der Wortanzahl von 679 Wörtern aus Überschriften und allgemeinen Hinweisen in der Formatvorlage für rezeptpflichtige Arzneimittel vom Januar 2007 beträgt der Anteil inhaltlicher Redundanzen etwa 6,5 Prozent. Es handelt sich hierbei vor allem um allgemeine Hinweise, die inhaltsgleich an mehreren Stellen zu finden sind wie die Hinweise, bei nicht in der Packungsbeilage aufgeführten Nebenwirkungen oder bei weiteren Fragen den Arzt oder Apotheker zu konsultieren, oder die Angabe der Wirkstoffbezeichnung.

Der durchschnittliche Anteil der in dieser Arbeit in den Formatvorlagen des BfArM ermittelten Überschriften und allgemeinen Hinweise an der Gesamtwortzahl einer handelsüblichen Packungsbeilage beträgt etwa 17,7 Prozent (Minimum: 18 Wörter, Maximum: 596 Wörter). Dies ergab die Analyse von 271 Packungsbeilagen aus der PAINT2-Studie gemäß Kapitel 3.1¹²⁹.

Die Textvorlagen des BfArM verweisen außerdem auf weitere Dokumente, die bei der Erstellung von Packungsbeilagen zu berücksichtigen sind. Hierzu zählen Vorgaben zur Einteilung der Altersgruppen bei Kindern sowie die „*standard terms*“, die bei der Angabe der Darreichungsform und der Art der Anwendung zu beachten sind^{168 170}. Für sonstige Bestandteile sind unter Berücksichtigung der Bezeichnungsverordnung die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bekannt gegebenen internationalen Kurzbezeichnungen (INN) zu verwenden¹⁷⁴. Bei der Angabe von Warnhinweisen zu sonstigen Bestandteilen sind weiterhin die europäischen Vorgaben der „*excipients guideline*“ zu beachten sowie deren nationale Umsetzung in Form der Besonderheitenliste des BfArM^{159 178}.

4.2.2.3 Haftungsrechtliche Anforderungen nach deutschem Recht

Schadensersatzansprüche, die aus einer Arzneimittelanwendung resultieren, können in Deutschland auf der Basis verschiedener Gesetze geltend gemacht werden, aus denen sich jeweils detaillierte Anforderungen an die Instruktionen zu Arzneimitteln ergeben. Von Bedeutung sind in diesem

Zusammenhang zivilrechtliche Haftungsgrundlagen, einschlägige strafrechtliche sowie öffentlich-rechtliche Vorschriften (Abbildung 5). Diese Normen finden sich im Arzneimittelgesetz (AMG), im Bürgerlichen Gesetzbuch (BGB)²¹⁴, im Produkthaftungsgesetz (ProdHaftG)²¹⁶, im Gentechnikgesetz (GenTG)²¹⁷ sowie im Strafgesetzbuch (StGB)²¹⁵.

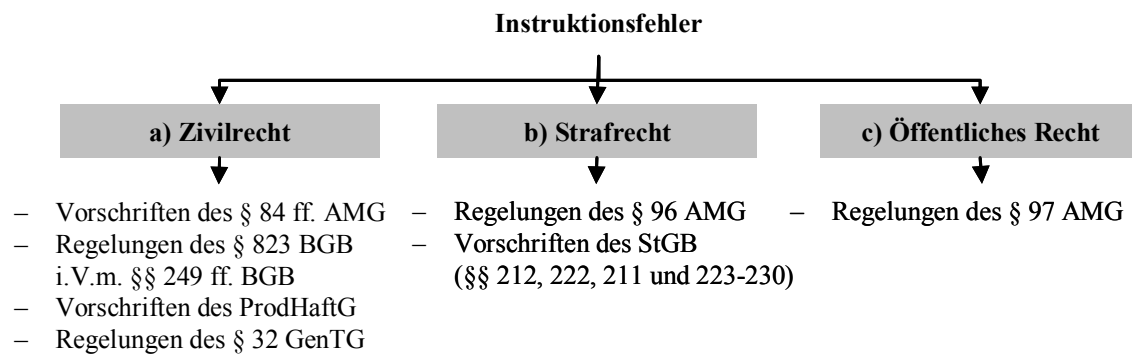


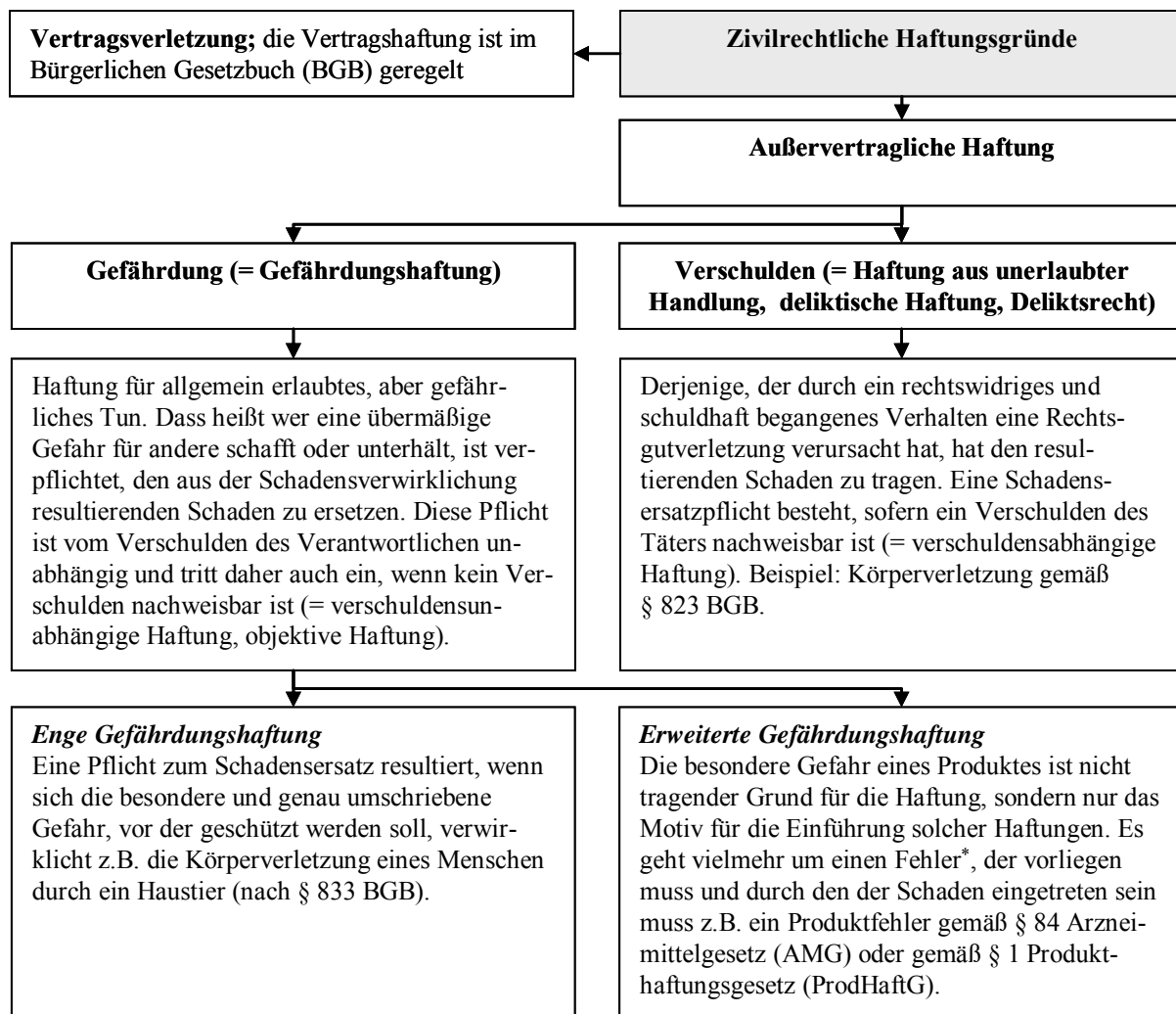
Abbildung 5: Zivilrechtliche, strafrechtliche und öffentlich-rechtliche Vorschriften, die auf Instruktionsfehler bei Arzneimitteln anwendbar sind

a) Zivilrechtliche Konsequenzen

• Zivilrechtliche Anforderungen aus dem AMG (Gefährdungshaftung)

Die Haftung nach § 84 des Arzneimittelgesetzes (AMG) statuiert gemäß Abbildung 6 eine sogenannte erweiterte Gefährdungshaftung⁴⁰³. Es handelt sich dabei um eine außervertragliche Haftung, die ohne Bestehen eines Vertrages greift. Die Haftung ergibt sich aus dem Inverkehrbringen eines stets unausweichlich mit Risiken behafteten Arzneimittels und zielt allein auf die Fehlerhaftigkeit des Arzneimittels sowie die Ursächlichkeit des Fehlers für die erfolgte Rechtsgutverletzung und den resultierenden Schaden ab. Es kommt nicht darauf an, ob der Fehler des Arzneimittels rechtswidrig und schuldhaft verursacht wurde³⁴³. Es handelt sich daher um keine Haftung für getanes Unrecht, sondern um eine Haftung für Unglücksfälle, als gerechter Ausgleich für die Erlaubnis des gefährlichen Tuns, in diesem Fall das Inverkehrbringen des mit unkalkulierbaren Risiken behafteten Arzneimittels^{404 405}.

Haftbar ist ausschließlich der pharmazeutische Unternehmer, der Zulassungsinhaber ist und/oder das Arzneimittel unter seinem Namen in den Verkehr gebracht hat. Dies trifft auch auf den Importeur zu³⁴³. Voraussetzung für die Haftung des pharmazeutischen Unternehmers nach § 84 AMG sind zunächst arzneimittelbezogene Anforderungen. Beispielsweise muss das Arzneimittel zur Anwendung beim Menschen vorgesehen, im Geltungsbereich des AMG in den Verkehr gebracht und an eine Person, die nicht notwendigerweise identisch mit dem eigentlichen Patienten sein muss, abgegeben worden sein³⁴³. Die Anwendung und infolgedessen der Schadenseintritt muss nicht im Anwendungsbereich des AMG erfolgt sein⁴⁰⁶. Außerdem muss aufgrund der fehlerhaften Beschaffenheit des Arzneimittels eine Tötung oder eine nicht unerhebliche Verletzung des Körpers oder der Gesundheit eines Menschen, als Schutzgüter des § 84 AMG, nachweisbar sein. Eine Körperverletzung liegt vor, wenn die körperliche Unversehrtheit beeinträchtigt wird z.B. durch Zufügung einer Wunde⁴⁰⁵.



*Aus diesem Grund werden die Haftungsregelungen des AMG bzw. des ProdHaftG in der Literatur zum Teil auch abweichend als verschuldensunabhängige Fehlerhaftung bezeichnet.

Abbildung 6: Aus dem deutschen Recht resultierende Haftungsgründe, die bis auf die enge Gefährdungshaftung auf das Inverkehrbringen von Arzneimitteln anwendbar sind^{407 408 409 410}

Eine Gesundheitsverletzung besteht bei einem Eingriff in die inneren Lebensvorgänge, also einer Störung der physischen, psychischen oder mentalen Befindlichkeit eines Menschen mit Krankheitscharakter^{409 411}. Auch eine Infektion mit Krankheitserregern erfüllt den Tatbestand einer Gesundheitsverletzung, selbst wenn die Krankheit erst zeitversetzt ausbricht⁴¹². Als unerheblich sind Verletzungen zu beurteilen, die zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung des körperlichen Allgemeinbefindens führen, sogenannte „Bagatellschäden“⁴¹³. Wobei die Erheblichkeit nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ zu bewerten ist^{414 415}. Das heißt es zählt sowohl die Intensität der Schädigung wie auch die Dauer und das Ausmaß der Beeinträchtigung⁴¹⁵. Als unerhebliche Schäden werden leichtes Unwohlsein oder vorübergehende Hautirritationen angesehen⁴¹⁴. Rechtsgüter wie Freiheit und Eigentum werden, im Gegensatz zur verschuldensabhängigen Haftung nach Bürgerlichem Gesetzbuch, nicht geschützt (siehe unten: Zivilrechtliche Haftungsgrundlagen des BGB)⁴¹⁴.

Ersatzfähig sind nicht nur Schäden beim Patienten selbst, sondern auch bei mittelbar Geschädigten, wenn z.B. ein Patient nach Erhalt einer verseuchten Bluttransfusion eine andere Person mit HIV infiziert^{310 416}.

Die Haftung greift bei fehlerhaft beschaffenen Fertigarzneimitteln, die zulassungspflichtig oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung freigestellt worden sind⁴¹⁷. Wann ein Arzneimittel von fehlerhafter Beschaffenheit ist, wird im § 84 Abs. 1 Satz 2 AMG definiert (Abbildung 7).

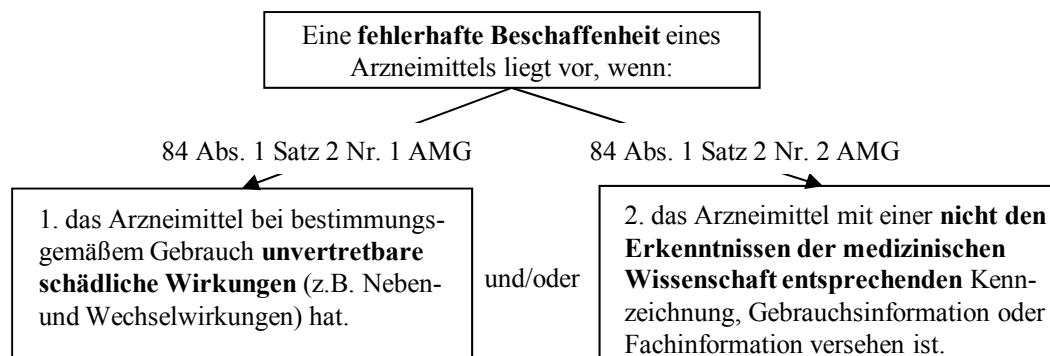


Abbildung 7: Kriterien für die Fehlerhaftigkeit eines Arzneimittels nach § 84 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes

Ob ein Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unvertretbare schädliche Wirkungen hat, wird anhand der Schwere und Häufigkeit der Schädigungen, ihrer Reversibilität, dem Vorhandensein von alternativen Therapien mit geringerer Gefährlichkeit sowie der Wirksamkeit des Arzneimittels und der Schwere der zu therapierenden Erkrankung bewertet⁴¹⁸. Unvertretbar ist eine schädliche Wirkung, sofern die Bilanz bei Abwägung des Risikos im Verhältnis zum Nutzen des Arzneimittels negativ ist, wie bei Sehstörungen infolge der Anwendung von Kopfschmerzmitteln⁴¹⁴. Ein Arzneimittel, das bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unvertretbare schädliche Wirkungen hat, ist gemäß § 5 AMG bedenklich und folglich nicht verkehrsfähig.

Der bestimmungsgemäße Gebrauch wird vom pharmazeutischen Unternehmer durch die gesetzlich vorgeschriebenen Angaben in der Packungsbeilage, in der Fachinformation sowie durch die Werbung festgelegt⁴¹⁹. Darüber hinaus sind der bestimmungswidrige anerkannte sowie typische Fehlgebrauch, der für den pharmazeutischen Unternehmer voraussehbar ist oder in großem Umfang praktiziert wird, zu berücksichtigen^{343 386 419}. Wenn die Packungsbeilage diesbezüglich keine Angaben enthält, billigt der Unternehmer stillschweigend eventuellen naheliegenden Fehlgebrauch und dieser gilt mithin als bestimmungsgemäß und kann daher eine Haftung auslösen^{414 420}. Folglich besteht die Möglichkeit, den bestimmungsgemäßen Gebrauch durch deutliche Angaben zu präzisieren und somit das Haftungsspektrum einzuschränken^{343 414}. Dies kann durch die genaue Festlegung beispielsweise der Anwendungsgebiete, der maximalen Tagesdosis und der Kontraindikationen erfolgen.

In einem Urteil des Oberlandesgerichts (OLG) Karlsruhe wurde eine 200-fache Überdosierung eines entzündungshemmenden Arzneimittels als nicht mehr bestimmungsgemäß angesehen, vor allem weil die Packungsbeilage die maximale Tagesdosis aufführte sowie darauf hinwies, dass höhere Dosen zu keiner weiteren Wirkungssteigerung führen⁴²⁰. Unverständliche oder mehrdeutige Formulierungen sowie unleserliche Hinweise führen dagegen nicht zu einer Einschränkung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs⁴¹⁷. Auch Hinweise mit empfehlendem Charakter, wie „sie sollten das Arzneimittel in der Stillzeit nicht anwenden“, schränken ihn nicht weiter ein⁴¹⁷. So muss die „Bestimmung“ des pharmazeutischen Unternehmers deutlich für den Patienten erkennbar sein^{414 417 420}.

Eine Rechtsgutverletzung durch eine nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechende Packungsbeilage ist stets als medizinisch unvertretbare Schädigung anzusehen, da sie vermeidbar gewesen wäre⁴²¹. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer die gebotenen Sorgfaltspflichten, also die Bereitstellung einer korrekten Packungsbeilage gemäß § 11 AMG, nicht erfüllt^{346 422}. Streng genommen begründet § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 AMG daher keine Gefährdungshaftung, vielmehr wird der Unternehmer für sein rechtswidriges Verhalten haftbar gemacht³⁴⁶. Haftungs-begründend ist beispielsweise ein fehlerhafter oder unvollständiger Hinweis in der Packungsbeilage auf eine Gefahrenquelle oder das Fehlen von Hinweisen, die zur Vermeidung eines Schadenseintritts beim Patienten jedoch erforderlich wären. Es kann sich dabei etwa um eine falsche Indikation, falsche Dosierungsangaben oder fehlende oder falsche Angaben zu den Wechselwirkungen handeln, was in der Folge unvertretbare Schädigungen zulässt, so dass das unbedenkliche Arzneimittel durch die fehlerhafte Instruktion bedenklich wird^{423 424}.

Aber auch fehlende Hinweise auf vertretbare Nebenwirkungen können Schadensersatzansprüche begründen^{415 417 423}. Es handelt sich dabei um Risiken der Arzneimitteltherapie, die im Rahmen einer Nutzen-Risiko-Abwägung zwar hinnehmbar sind und infolgedessen keine Haftung nach § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 begründen⁴²³. Solche vertretbaren Risiken können jedoch Einfluss auf die selbstbestimmte Entscheidung des Patienten für oder gegen die Behandlung haben. Auch dieses Patientenrecht soll durch § 84 AMG geschützt werden, wodurch sich für den pharmazeutischen Unternehmer nicht nur Instruktions- bzw. Warnpflichten sondern auch Informationspflichten ergeben^{343 423}. 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 tatsächlich jedoch fehlt. Dies kann dazu führen, dass wirksame Behandlungsalternativen nicht genutzt werden. Ebenso kann ein unterlassener Hinweis auf möglicherweise wirkungsmindernde Wechselwirkungen eine Haftung nach § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 AMG nach sich ziehen. Ersatzpflichtige Schäden beim Patienten ergeben sich in diesen Fällen beispielsweise aufgrund einer Verschlechterung oder Verlängerung der Erkrankung^{417 423}.

Beschränkungen des pharmazeutischen Unternehmers auf die Gefahrenhinweise und Gefahrenkennzeichnungen, die Gesetze und Rechtsverordnungen von ihm verlangen, schützen ihn nicht vor eventuellen Schadensersatzansprüchen⁴²⁵. Die Verantwortung erlischt gemäß § 25 Abs. 10 AMG auch nicht mit der Zulassung des Arzneimittels, wodurch den pharmazeutischen Unternehmer eine Produktbeobachtungspflicht im Sinne einer Nachmarktbeobachtung trifft⁴⁰³. Laut dem Urteil des OLG Stuttgart von 1989 hat er hierfür die einschlägige pharmakologische Literatur des In- und Auslandes auszuwerten und auf Erkenntnisse für die Anwendung des eigenen Arzneimittels zu prüfen⁴²⁶. Bei der Erstellung der Packungsbeilage hat er jederzeit die neuesten Erkenntnisse zum Arzneimittel zu berücksichtigen und sie nach Bekanntwerden neuer Risiken an den aktuellen Kenntnisstand anzupassen⁴²⁷.

Beispielsweise hatte ein Patient in einem Fall vor dem Landgericht (LG) Karlsruhe nach Einnahme eines Antibiotikums die schwere Hauterkrankung Stevens-Johnson-Syndrom entwickelt, welche nicht in der Packungsbeilage genannt war⁴²⁸. Das LG bejahte die Instruktionsverletzung, da die Nebenwirkung dem pharmazeutischen Unternehmer lange vor dem Schadenseintritt bekannt war und das Unternehmen bei dem in den USA vermarkteten wirkstoffgleichen Produkt sogar explizit auf dieses Risiko hinwies⁴²⁸.

Die Aufnahme einer Warnung vor Gefahren ist allerdings nur erforderlich, wenn gesicherte Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft dazu vorliegen^{414 422 427}. Gesicherte Erkenntnisse liegen vor,

wenn ein eventuelles Widerlegen der Gefahr nicht ohne weiteres zu erwarten ist und das Bestehen der Gefahr nicht mehr ernsthaft bezweifelt wird³⁴⁶. Hierfür wird dem Begriff nach ein Konsens der Mehrheit der Wissenschaftler und praktisch handelnder Akteure wie pharmazeutische Unternehmer vorausgesetzt⁴²⁹. In diesem Zusammenhang lehnte das OLG Frankfurt einen Schadensersatzanspruch wegen eines beim Patienten neu aufgetretenen Diabetes mellitus als Folge einer Mumpsschutzimpfung ab. Es lagen zu dieser Zeit lediglich Einzelfallberichte über das Auftreten eines Diabetes nach der Impfung vor, wobei der Kausalzusammenhang nicht bewertbar war. Die Möglichkeit dieses Impfschadens wurde in Fachkreisen zwar diskutiert, jedoch von wissenschaftlicher Seite als unbewiesen abgelehnt. Gemäß dem OLG lagen daher keine gesicherten Erkenntnisse zum Schaden vor⁴²⁷. Entgegen dieser in den bisher erfolgten Gerichtsentscheidungen sowie im juristischen Schrifttum im Allgemeinen vertretenen Auffassung, dass ein Risiko erst bei gesicherten Erkenntnissen aufzuführen ist, wird in der Rechtsliteratur neuerdings auch das aus der deliktischen Haftung bekannte Kriterium angesetzt. Danach müssen Hinweise auf Risiken bereits aufgenommen werden, wenn nur ein ernst zu nehmender Verdacht besteht, um einer Haftung nach § 84 AMG wegen einer mangelhaften Packungsbeilage zu entgehen (siehe unten: Zivilrechtliche Haftungsgrundlagen des BGB)⁴³⁰.

Die Warnhinweise müssen die drohende Gefahr stets deutlich und angemessen gegenüber dem möglichen Schaden herausstellen³⁴⁹. Gemäß einem Urteil des LG Köln genügt jedoch ein allgemeiner Hinweis auf Nebenwirkungen in der Packungsbeilage, da sich diese speziell an den Laien richtet, dem die Risiken im Großen und Ganzen darzustellen 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 Antidepressivum über längere Zeit angewendet hatte. Infolge der Anwendung trat eine Hämaturie auf, auf die in der Packungsbeilage nicht speziell hingewiesen wurde. Die Packungsbeilage erwähnte hingegen generell abnorme Blutungen. Dies wurde vom LG Köln als ausreichend und eine spezielle Erwähnung der Hämaturie als nicht zwingend erforderlich bewertet⁴³¹. Die Berufung beim OLG Köln, das den Fall nach ersten Bekundungen ähnlich beurteilte, wurde zurückgenommen^{432 433}.

Auch Hinweise auf einen naheliegenden Fehlgebrauch sind nach Bekanntwerden in die Packungsbeilage aufzunehmen. In einem Fall vor dem Bundesgerichtshof (BGH) hatte ein Arzt ein intravenös zu injizierendes Kurznarkotikum versehentlich intraarteriell verabreicht, wodurch infolge irreparabler Gewebeschädigungen eine Teilamputation des Armes erforderlich wurde. Aus Sicht des BGH ist auf solche versehentliche und nicht ganz fernliegende Fehlanwendungen und deren Konsequenzen geeignet hinzuweisen, insbesondere wenn die möglichen Folgen von besonderer Schwere sind⁴³⁴. Außerdem müssen Warnungen vor exzessivem Missbrauch ausgesprochen werden, wenn daraus erhebliche Gefahren resultieren können. In dem zugrunde liegenden Fall, der durch den BGH entschieden wurde, hatte ein Patient über 50 Sprühstöße eines Antiasthmaticums in wenigen Sekunden inhaliert und verstarb daraufhin⁴²⁵.

Ebenso muss auf Gefahren, die nur beim Vorliegen besonderer Prädispositionen des Patienten bestehen, hingewiesen werden. So wurde in einem Fall vor dem OLG Stuttgart ein Instruktionsfehler wegen eines fehlenden Hinweises auf ein mögliches Risiko bei Pseudocholinesterasemangel des Patienten bejaht. Das angewandte Kombinationspräparat hatte bei dem Patienten zu einem raschen Anfluten nach intravasaler Injektion und dadurch zu schweren Nebenwirkungen einschließlich Herzstillstand geführt. Ein Hinweis auf dieses Risiko fehlte in der Packungsbeilage, jedoch war eine be-

sondere Gefährdung bei dieser Prädisposition in der medizinischen Wissenschaft bekannt und ein entsprechender Hinweis wäre daher erforderlich gewesen⁴²⁶. Der pharmazeutische Unternehmer hat demzufolge auch für Schäden einzustehen, die erst durch Zusammenwirken des Arzneimittels mit Besonderheiten des Patienten entstehen. Nicht ohne Grund wurde eine diesbezügliche Ausnahmeregelung im § 6 des AMG von 1961 nicht in spätere Regelungen des AMG übernommen^{343 426}. Dieser Ansicht schließt sich auch das Schrifttum grundsätzlich an⁴¹⁴.

Je schwerer die mögliche Gefahr ist, desto deutlicher muss der pharmazeutische Unternehmer darauf hinweisen. Dies setzt auch eine gute Lesbarkeit der Warnhinweise, wie im § 11 AMG gefordert, voraus^{346 414 425 435}. Gute Lesbarkeit bedeutet dabei mehr, als nur das Lesen ohne besondere Konzentration und Anstrengung bezogen auf Personen mit durchschnittlicher normaler Sehfähigkeit^{343 436}. Für eine gute Lesbarkeit wird von den Arzneimittelüberwachungsbehörden der Länder gemäß aktuellen Rechtskommentaren eine Mindestschriftgröße von 6 Didot-Punkten (entsprechend etwa 6,4 PostScript-Punkten) analog zu den Anforderungen der Rechtsprechung an Pflichtangaben in Werbeanzeigen vorausgesetzt^{437 438}. Da die im Januar 2009 neu gefasste „*readability guideline*“ allerdings eine Mindestschriftgröße von 9 PostScript-Punkten für Packungsbeilagen fordert, ist davon auszugehen, dass diese Vorgabe zukünftig von den Überwachungsbehörden als Mindestmaß herangezogen wird. Darüber hinaus beeinflussen noch weitere für das Druckbild maßgebliche Eigenschaften wie Gliederung, Zeilen- und Buchstabenabstand die Lesbarkeit⁴³⁸.

Außerdem muss die Packungsbeilage allgemeinverständlich formuliert sein. Ob eine nicht allgemeinverständlich formulierte Warnung jedoch eine Haftung nach § 84 AMG auslösen kann, wird im juristischen Schrifttum kontrovers diskutiert und ist durch die Rechtsprechung bisher nicht geklärt^{420 423 430}. Die Allgemeinverständlichkeit ist gemäß § 11 AMG die Grundvoraussetzung einer Packungsbeilage, so dass bei der Art und Weise der Darstellung der Erkenntnishorizont des durchschnittlichen Verbrauchers zu berücksichtigen ist^{310 439}.

Daher wird in der Literatur zum Teil davon ausgegangen, dass eine nur für medizinisches Fachpersonal verständliche Packungsbeilage nicht den Anforderungen des § 84 AMG Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 entspricht und folglich durchaus eine Haftung nach § 84 wegen fehlerhafter Darbietung auslösen kann⁴³⁰. Dies entspräche dem Sinn und Zweck der Norm: die Gewährleistung einer umfassenden Haftung für fehlerhafte Produktinformationen^{314 440}. Ein Schadensersatzanspruch aufgrund einer schlecht lesbaren oder nicht allgemeinverständlichen Packungsbeilage kann darüber hinaus basierend auf den Haftungsregelungen des Bürgerlichen Gesetzbuches (BGB) geltend gemacht werden^{214 417}.

Nicht hinweisen muss der pharmazeutische Unternehmer auf einen exzessiven oder fernliegenden Fehlgebrauch, der nichts mit dem eigentlichen Produktzweck gemein hat⁴²⁵. Ebenso unzweckmäßig sind Hinweise darauf, dass sich bisher im Tierversuch bestimmte Risiken nicht gezeigt haben⁴¹⁴. Bei der verschuldensabhängigen Haftung gilt zudem, dass über allgemein bekannte Gefahren nicht informiert werden muss, was im Grundsatz auch auf die Haftung nach § 84 AMG zutrifft^{386 441}.

Jedoch ist zu bedenken, dass im Arzneimittelbereich praktisch kein oder sehr begrenztes Erfahrungswissen des Verbrauchers vorhanden ist und zudem bei rezeptfreien Arzneimitteln meist keine Hinweise durch den Arzt und bei einigen Vertriebswegen unter Umständen auch keine gesonderten Instruktionen durch den Apotheker erteilt werden, wodurch weniger Wissen zum Arzneimittel vorausgesetzt werden kann^{386 440}.

Als wirkungslos und unzulässig werden Haftungsbegrenzungsklauseln angesehen. Unwirksam sind zudem wissenschaftlich nicht berechtigte Warnungen^{442 443}, die bei Schäden infolge einer Nichteinnahme des Arzneimittels eine Haftung nach § 823 BGB auslösen können⁴¹⁴. Die Packungsbeilage entspricht in diesem Fall auch nicht mehr den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft⁴¹⁴. Das Hanseatische OLG sah in einem Urteil einen Warnhinweis zu möglichen irreversiblen neurologischen Symptomen bei Anwendung des Virustatikums Aciclovir beispielsweise als nicht gerechtfertigt an, da derartige Nebenwirkungen nicht mit dem Wissensstand zu dem Wirkstoff vereinbar waren⁴⁴⁴.

• **Zivilrechtliche Haftungsgrundlagen des BGB (Produzentenhaftung)**

Das Arzneimittelgesetz (AMG) lässt nach § 91 alle weiteren Haftungsgrundlagen unberührt, nach denen der pharmazeutische Unternehmer über das AMG hinaus haften kann⁴³⁰. Es besteht eine kumulative Anspruchskonkurrenz, durch die ein Geschädigter Ansprüche auch nach anderen gesetzlichen Vorschriften geltend machen kann zum Ersatz desselben Schadens^{440 445 446}. Die möglichen Ansprüche bestehen in diesem Fall nebeneinander, ohne dass ein Anspruch vom anderen verdrängt wird⁴⁴⁷. Dies betrifft die verschuldensabhängige Haftung auf Basis eines bestehenden Vertrages (vertragliche Haftung) oder ohne Bezug zu einem Vertrag (außervertragliche Haftung)³⁴³. Eine Haftung aus Vertrag ist mangels einer Vertragsbeziehung zwischen dem pharmazeutischen Unternehmer und dem Patienten kaum abzuleiten und nur zwischen Lizenzpartnern oder zwischen dem Apotheker und dem Kunden denkbar^{448 449}. Ebenso ist ein vertragsähnliches Verhältnis anzunehmen, wenn Patienten rezeptfreie Arzneimittel ohne Beratung über eine Versandapotheke beziehen, die in diesem Fall nur als Verteiler fungiert. Vertragliche und vertragsähnliche Ansprüche gegen den pharmazeutischen Unternehmer sind demzufolge in der Praxis kaum von Relevanz⁴⁵⁰.

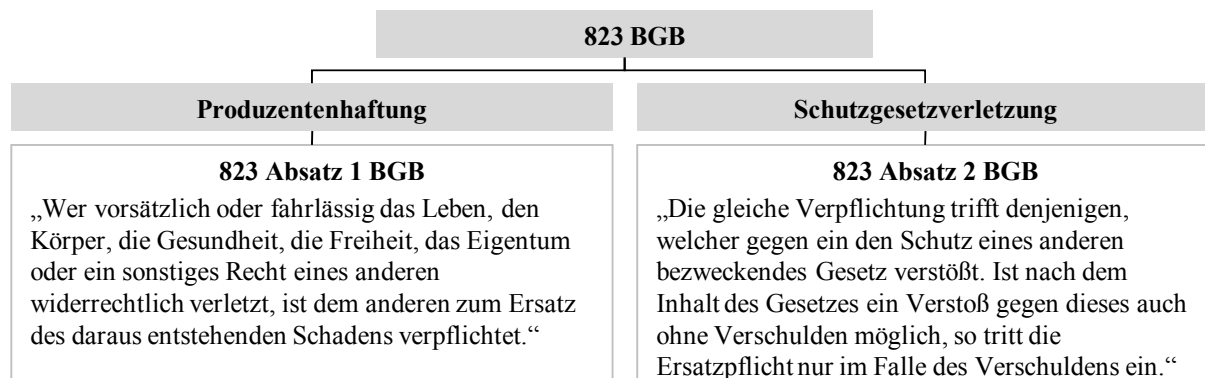


Abbildung 8: Vorschriften des § 823 Absatz 1 und 2 des Bürgerlichen Gesetzbuches

Von Bedeutung ist dagegen die außervertragliche verschuldensabhängige Haftung nach den Normen des § 823 Absatz 1 und 2 des Bürgerlichen Gesetzbuches (BGB) in Verbindung mit §§ 249 ff. BGB, die Inhalt und Umfang der resultierenden Schadensersatzpflicht regeln (Abbildung 8). Dies stellt zugleich den Hauptanwendungsfall neben den Haftungsregelungen des AMG bei Schadensersatzansprüchen infolge von Arzneimittelschäden dar^{314 430}. Auf § 823 BGB, der für alle Arten von Arzneimitteln gilt, wird insbesondere dann zurückgegriffen, wenn Arzneimittelschäden vorliegen, die nicht oder nicht ausreichend von den Haftungsregelungen des § 84 AMG erfasst oder durch diese kompensiert werden. Die Grundsätze der Haftung nach § 823 des BGB sind durch den Bundesgerichtshof (BGH) entwickelt und in ständiger Rechtsprechung aufrechterhalten worden^{451 452}. Von wesentlicher

Bedeutung war in diesem Zusammenhang das „Hühnerpest-Urteil“ des BGH. Ein verunreinigter Impfstoff hatte zu einem Ausbruch der Hühnerpest und infolgedessen zu zahlreichen Todesfällen bei den Hühnern geführt. Der BGH lehnte vertragliche Ansprüche ab und stützte sich auf die Haftung nach § 823 BGB⁴⁵¹. Der BGH hat durch diese Rechtsprechung ein eigenständiges verschuldensabhängiges Produzentenhaftungsrecht begründet⁴⁵³.

Zudem sind von der Rechtsprechung Pflichten des Herstellers zur Gefahrvermeidung und -abwendung, sogenannte Verkehrssicherungspflichten, entwickelt worden⁴⁵⁴. Den Grundstein dafür legte das Reichsgericht mit zwei Entscheidungen aus den Jahren 1902 und 1903, bei denen es um eine Verletzung des Klägers durch einen auf einem öffentlichen Weg liegenden morschen Baum bzw. aufgrund einer nicht gestreuten Treppe ging^{455 456}. Demzufolge muss grundsätzlich jeder, der eine Gefahrenquelle schafft, alle zur Abwendung der potentiellen Gefahren erforderlichen und ihm zumutbaren Schutzmaßnahmen treffen^{457 458 459}. Diese Pflicht trifft auch den Hersteller eines Produkts, von dem Gefahren ausgehen (sogenannte Produzentenhaftung).

Als schadensauslösendes Verhalten nach § 823 BGB wird ein schuldhafter, das heißt wenigstens fahrlässiger oder aber vorsätzlicher Verstoß gegen diese allgemeinen Verkehrssicherungspflichten betrachtet und eine daraus resultierende Fehlerhaftigkeit des Produkts, einschließlich dessen Unwirksamkeit⁴⁶⁰. Das Produkt ist dann nicht so hergestellt, konstruiert bzw. mit Instruktionen versehen, wie dies von einem sorgfältigen Hersteller verlangt werden kann⁴¹⁰. Der Verstoß kann dabei durch „positives Tun“ oder „Unterlassen“ geschehen (Tabelle 17)^{403 409}. Welche und in welchem Umfang Sicherheitsmaßnahmen zur Erfüllung der Verkehrssicherungspflichten jeweils erforderlich sind, orientiert sich an der durchschnittlichen Sicherheitserwartung der typischen Produktbenutzer⁴⁶¹. Zum anderen müssen sich die Maßnahmen danach richten, was nach dem wissenschaftlichen und technischen Erkenntnisstand an Sicherheit möglich ist⁴³⁰. Auch die Größe der Gefahr hat Einfluss auf den zu ihrer Verminderung erforderlichen Sicherheitsaufwand⁴³⁰.

Tabelle 17: Schuldformen nach Bürgerlichem Gesetzbuch und in Deutschland bestehende Definitionen von Verletzungshandlungen^{462 463 464}

Schuldformen gemäß § 276 BGB		Verletzungshandlungen	
Vorsatz	Fahrlässigkeit	Positives Tun (= aktives Tun)	Unterlassen
Wissen und Wollen des rechtswidrigen Erfolges (des Schadenseintritts) wie Körperverletzung oder Totschlag.	Außerachtlassen der im Verkehr erforderlichen Sorgfalt z.B. wegen Unachtsamkeit, was zum Erfolg führt.	Positives Tun ist das Ausführen von Aktivitäten, die den Schadenseintritt fördern. Hierzu zählt das Abdrucken einer falschen Dosierung in der Packungsbeilage oder das Inverkehrbringen schädlicher Arzneimittel.	Eine erforderliche oder zur Abwendung des Schadens geeignete Handlung wird nicht unternommen. Hierzu zählt die Nichtaufnahme einer dem Hersteller bekannten Gegenanzeige in die Packungsbeilage oder ein ausgebliebener Produktrückruf.

Die Schadensersatzpflicht nach § 823 Abs. 1 BGB tritt erst ein, wenn das Produkt trotz seiner Fehlerhaftigkeit in den Verkehr gebracht wird oder im Verkehr ist. Infolge des Produktfehlers muss ein Schaden durch Verletzung absoluter Rechtsgüter wie Körper, Gesundheit und Leben sowie Freiheit oder Eigentum verursacht worden sein, ohne dass ein bestimmter Schweregrad der Verletzung bzw. des Schadens vorausgesetzt wird^{417 465 466}.

Anspruchsberechtigt ist der Verbraucher, dessen Rechtsgüter durch die Fehlerhaftigkeit des Produkts verletzt wurden⁴⁶⁷. Schadensersatzpflichtig sind der Hersteller oder andere Beteiligte, die ihre Verkehrssicherungspflichten verletzt haben wie der Importeur⁴⁶⁸. Der Quasi-Hersteller, der z.B. durch Anbringung von Warenzeichen den Anschein des Herstellers erweckt, was unter Umständen auf den pharmazeutischen Unternehmer nach AMG zutrifft, ist nur eingeschränkt nach § 823 BGB haftbar⁴⁶⁹. Ihm kommen nur in den Bereichen Gefahrabwendungspflichten zu, in denen er tätig wird. So können sich Gefahrabwendungspflichten aufgrund der Bereitstellung einer Packungsbeilage ergeben sowie es besteht eine Mitverantwortung bei der Produktbeobachtung⁴¹⁷.

Einen Sonderfall stellt die Haftung für Verrichtungsgehilfen dar, wenn der nach § 823 BGB ersatzfähige Schaden durch einen Angestellten des Herstellerbetriebs eingetreten ist. Dies muss auf mangelnde Sorgfalt bei dessen Auswahl oder Beaufsichtigung durch den Betriebsinhaber bzw. die juristische Person wie die GmbH oder Aktiengesellschaft zurückzuführen sein. In diesem Fall wäre der Betriebsinhaber oder die juristische Person für den Schaden nach § 831 BGB in Verbindung mit § 823 BGB haftbar⁴⁶³. Ihre Entlastung ist durch den Nachweis möglich, dass kein Verschulden bei der Auswahl oder Beaufsichtigung des Angestellten vorlag. Wird der nach § 823 BGB ersatzfähige Schaden dagegen von einem Organ einer juristischen Person wie dem Geschäftsführer oder dem Vorstand bei der Verrichtung der zugewiesenen Aufgaben verursacht, so hat die juristische Person selbst auf Basis von § 31 BGB ohne Entlastungsmöglichkeit für den Schaden einzustehen. Daneben kann auch eine eigene Haftung des Organs, z.B. des Geschäftsführers, resultieren⁴⁶³.

Für den Hersteller ergeben sich aus der allgemeinen Verkehrssicherungspflicht nach BGB auch Instruktionspflichten^{414 465}. Die erforderlichen Schutzvorkehrungen sind der Schwere der möglichen Gefahr anzupassen, weswegen bei Arzneimitteln an den Hersteller hohe Anforderungen zu stellen sind⁴³⁰. Vom Hersteller können jedoch nur die objektiv erforderlichen und die ihm nach objektiven Maßstäben wirtschaftlich zumutbaren Vorkehrungen, aber nicht alle theoretisch möglichen Maßnahmen, verlangt werden^{451 470 471}. Dies sind alle nach dem Stand der Wissenschaft und Technik notwendigen und ausreichend erscheinenden Maßnahmen^{465 472}. Hinzu kommt der Sorgfaltsmaßstab, den ein in vernünftigen Grenzen vorsichtiger Hersteller ergreifen würde und die in der betreffenden Branche herrschende Verkehrsauffassung⁴⁷³.

Bezogen auf die Instruktionen in der Packungsbeilage eines Arzneimittels ist der Hersteller nach § 823 BGB verpflichtet, alle Hinweise aufzuführen, die für eine gefahrlose Anwendung erforderlich sind⁴⁷⁴. Hinweise sind insbesondere dann erforderlich, wenn bereits aus dem bestimmungsgemäßen Gebrauch durch einen vernünftigen Verbraucher Gefahren resultieren^{448 471}. Dies gilt ebenso, wenn die Eignung und der Verwendungszweck des Produkts, die sich aus der Vorstellung des typischen Produktbenutzers ergeben, Gefahren bergen^{475 476}. Hierunter fällt auch die Selbstmedikation mit rezeptpflichtigen Arzneimitteln aus Restbeständen⁴⁶⁵. So muss der Patient auch über die Grenzen der Wirksamkeit des Arzneimittels informiert werden z.B. durch Angabe des Verfallsdatums oder durch einen Hinweis auf eine mögliche Resistenzgefahr bzw. Ausfallquote bei besonders prädisponierten Patienten⁴⁷⁷. Werden solche Hinweise nicht erteilt und folgt daraus eine Unwirksamkeit des Arzneimittels, so kann der Hersteller haftbar gemacht werden, sofern andere wirksame Therapien zur Verfügung standen, aber ungenutzt blieben⁴⁷⁸. Ein Schadensersatzanspruch wäre demgemäß denkbar, wenn ein Hersteller auf ihm bekannte Resistenzgefahren nicht hinweist, selbst wenn diese Resistenzen nur in anderen Ländern oder Erdteilen berichtet wurden⁴⁷⁹.

Vor einem naheliegenden Fehlgebrauch, der noch im Rahmen der allgemeinen Zweckbestimmung des Produkts als Arzneimittel liegt, muss zur Erfüllung der Verkehrspflicht nach § 823 BGB stets gewarnt werden^{425 480 481 482}. Dies gilt, sofern der Hersteller mit dem Fehlgebrauch rechnen kann oder dieser ihm bekannt ist, aber auch nur, sofern aufgrund der Größe der Gefahr eine Warnung zumutbar ist und der Benutzungsfehler dem Verbraucher leicht unterlaufen kann^{434 483 484 485}. Gegebenenfalls muss ein Hersteller sogar vor einem sorglosen Umgang mit dem Produkt warnen⁴⁸⁶.

Die Notwendigkeit Warnungen aufzuführen greift nach § 823 BGB sobald Gefahren bekannt oder ernstlich diskutiert werden bzw. ein ernst zu nehmender, jedoch nicht notwendigerweise dringender bzw. wissenschaftlich erhärteter Verdacht besteht^{423 477}. In einem Urteil des Oberlandesgerichts (OLG) Frankfurt wurde beispielsweise einer Klägerin Schmerzensgeld zugesprochen, die ein Antibiotikum gleichzeitig mit einem Kontrazeptivum eingenommen hatte und daraufhin schwanger wurde. Ein entsprechender Warnhinweis fehlte, obwohl der Verdacht auf eine solche Wechselwirkung zu dieser Zeit bereits ernsthaft diskutiert wurde⁴⁸⁷. Das Vorliegen von zwei Einzelfallberichten zur Alopezie nach Einnahme eines seit über 10 Jahren zugelassenen allopurinolhaltigen Arzneimittels reichte in dem Urteil des OLG Celle aus dem Jahr 1984 hingegen nicht aus, um einen ernst zu nehmenden Verdacht und damit eine Warnpflicht des Herstellers zu begründen⁴⁸⁸.

Bei besonders schweren Schädigungen, wie Missbildungen bei Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft, reicht mitunter sogar die entfernte Möglichkeit eines Zusammenhangs^{349 489}. Es muss sich dabei nicht zwangsläufig um einen begründeten Verdacht handeln, der auf konkreten, ernst zu nehmenden Erkenntnissen beruht⁴⁹⁰. Je nach Ausmaß der drohenden Gefahr kann bereits ein geringer Grad an Verdacht, der auch auf Einzelmeinungen beruhen kann, Warnungen erforderlich machen^{349 429}. Die Haftung nach § 823 BGB kann daher sehr viel früher einsetzen, als die Gefährdungshaftung nach § 84 AMG, nach der Hinweise erst dann erforderlich sind, wenn gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse zur Gefahr vorliegen⁴¹⁴.

Die Haftung nach § 823 BGB greift auch dann, wenn der Hersteller alle ihm obliegenden rechtlichen Anforderungen erfüllt hat oder ihm die Zulassung für ein Arzneimittel erteilt wurde, denn seine Verkehrssicherungspflicht kann darüber hinaus Hinweise erforderlich machen^{417 474 491}. Die erforderlichen Warnungen und Hinweise müssen zur Erfüllung der Verkehrssicherungspflichten nach § 823 BGB, analog zu den bereits beschriebenen rechtlichen Vorgaben des Arzneimittelgesetzes, eindeutig und laienverständlich formuliert sowie vollständig sein. Gefahren dürfen auch hier nicht bagatellisiert werden und es muss auf sie angemessen deutlich hingewiesen werden^{417 474 465 492}. Teilweise müssen auch Funktionszusammenhänge erläutert werden, damit die Warnung für den Verbraucher plausibel ist und von ihm als berechtigt verstanden wird⁴¹⁷. Gegebenenfalls sind besondere oder neu aufgenommene Warnungen hervorzuheben, oder Hinweise auf für den Verbraucher nicht direkt erfassbare Folgewirkungen auszusprechen^{481 493}. Inhalt und Umfang der Hinweise sind zudem stets nach der am wenigsten informierten und damit der am stärksten gefährdeten Benutzergruppe auszurichten, im Falle von Arzneimitteln ist dies der durchschnittliche Patient^{465 494}. Aber auch Verbraucher mit herabgesetztem Schutzinstinkt, für die bei Benutzung des Produktes besondere Gefahren resultieren könnten, sind bei den Hinweisen zu berücksichtigen⁴⁶⁵.

Ein exzessiver oder fernliegender Fehlgebrauch, der nichts mit dem eigentlichen Produktzweck gemein hat, muss nicht Gegenstand der Warnungen sein⁴⁹⁵. Dies gilt auch, sofern dem Hersteller die missbräuchliche Verwendung bekannt ist⁴⁹⁵. Auch über entfernte Gefahren muss zur Erfüllung der

Verkehrssicherungspflichten nach § 823 BGB nicht aufgeklärt werden⁴⁹⁶. Beispielsweise stufte das OLG Zweibrücken die Auslösung einer Serumkrankheit durch Injektion eines Nosodenpräparates als eine fernliegende Gefahr ein⁴⁹⁶. Die Pflicht eines Herstellers zur Warnung entfällt außerdem, wenn er davon ausgehen kann, dass sein Produkt ausschließlich in die Hand von Personen gelangt, die mit den Produktgefahren vertraut sind^{497 498}. Bei allgemein bekannten oder offensichtlichen Risiken besteht zumindest für andere Produktgruppen keine Pflicht zur Deklaration^{499 500 501}. Allerdings kann beim Patienten kaum Erfahrungswissen zur Arzneimittelanwendung vorausgesetzt werden. Zudem ist zu beachten, dass an die Pflicht zur Aufklärung über die Arzneimittelanwendung, die sich aus dem BGB ergibt, vom BGH besonders strenge Anforderungen gestellt werden⁴²⁵.

Als ein die Instruktionspflicht begrenzendes Kriterium gilt zudem die Zumutbarkeit⁴⁹⁵. So hat der BGH in Urteilen, die andere Produktgruppen betrafen, anerkannt, dass ein Zuviel an detaillierten Instruktionen dem Ziel umfassender Information des Verbrauchers über Produktgefahren zuwiderlaufen kann^{474 502}. Dies klang auch bereits im „Contergan[®]-Beschluss“ des Landgerichts Aachen durch³⁴⁹.

Die von der Rechtsprechung entwickelten Verkehrssicherungspflichten begründen zudem eine Produktbeobachtungspflicht des Herstellers⁵⁰³. Dieser ist gemäß § 823 BGB verpflichtet, sich durch vorgelagerte Statutskontrollen über das frei sein von typischen Produktgefahren zu vergewissern sowie das Produkt auf unbekannt gebliebene schädliche Eigenschaften zu beobachten⁵⁰⁴. Die Produktbeobachtungspflicht erstreckt sich ebenso auf Gefahren von Kombinationen des eigenen Produkts mit anderen Produkten⁵⁰⁵. Allerdings muss ein Hersteller nicht alle möglichen Kombinationen untersuchen und entsprechende Hinweise erteilen⁵⁰⁶. In einem Urteil des BGB ging es beispielsweise um einen tödlichen Motorradunfall, verursacht durch ein instabiles Fahrverhalten bei zusätzlicher Verwendung einer bestimmten Lenkerverkleidung. Da in diesem Fall die Sicherung von Leben und Gesundheit im Vordergrund stand, wurde nicht nur eine Überprüfungspflicht für empfohlene Kombinationen oder bei konkretem Anlass, sondern zudem eine Überprüfungs- und gegebenenfalls Hinweispflicht für notwendiges, vorgesehene oder allgemein gebräuchliches Motorradzubehör bejaht⁵⁰⁷.

Übertragen auf einen Arzneimittelhersteller, bei dem ebenfalls die Sicherung von Leben und Gesundheit im Vordergrund steht, bedeutet dies eine Untersuchungs- bzw. Hinweispflicht auf empfohlene, medizinisch gebotene oder gebräuchliche Arzneimittel- bzw. Nahrungsmittelkombinationen. Außerdem besteht diese Pflicht bei Verdacht auf eine eventuelle Unverträglichkeit⁴²⁴. Darüber hinaus muss ein Hersteller insbesondere auch beobachten, ob das Produkt zu anderen Zwecken eingesetzt wird und daraus besondere Gefahren resultieren könnten⁴¹⁷. Zudem ist ein Warenhersteller gehalten, die Produktentwicklung der wichtigsten Mitbewerber zu beobachten⁴⁶¹. Er muss die Erkenntnisse und Berichte aus der Praxis und Wissenschaft systematisch erfassen, unverzüglich auswerten und gegebenenfalls Maßnahmen, wie die Aufnahme neuer Warnhinweise, ergreifen⁴⁸⁹. Die Produktbeobachtungspflicht gilt insbesondere in den ersten Jahren nach der Markteinführung^{318 508}.

Außerdem können auch reine Druckfehler in einer Instruktion einen Produktfehler darstellen und einen Anspruch begründen³¹⁴. Beispielsweise war einem Geschädigten infolge eines Kommafehlers in einem medizinischen Fachbuch eine zehnfach zu hoch konzentrierte Kochsalzlösung bei der Durchführung des Carter-Robbins-Tests für die Diagnose von Diabetes insipidus verabreicht worden. Der BGH bejahte den vorliegenden Produktfehler grundsätzlich⁵⁰⁹. Außerdem stellte der BGH fest, dass unter Umständen besondere und aufwendige Sicherheitsvorkehrungen gegen Korrekturversehen zu treffen sind wie bei Dosierungsanleitungen für „gefährliche“ Medikamente.

Die verschuldensabhängige Haftung nach BGB greift daneben gemäß § 823 Abs. 2 BGB auch beim schuldhaften, fahrlässigen oder vorsätzlichen Verstoß gegen ein besonderes Schutzgesetz bzw. ein durch dieses Gesetz geschütztes Interesse oder Rechtsgut. Schutzgesetze sind Rechtsnormen, deren Ziel es ist, den Einzelnen oder bestimmte Personengruppen gegen Rechtsgutverletzungen zu schützen^{510 511}. Als ein solches Schutzgesetz, welches der Vermeidung von Arzneimittelschäden und damit dem Schutz der Arzneimittelverbraucher dient, ist § 11 AMG einzuordnen^{426 448}. Hieraus ergeben sich bestimmte Instruktionspflichten wie die Angabe der Art der Anwendung des Arzneimittels oder der Hinweis, das Arzneimittel nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr anzuwenden. Tritt ein Schaden aufgrund einer fehlerhaften Packungsbeilage ein, die z.B. keine Angaben zur Art der Anwendung enthält, und wurde dieser Fehler schuldhaft verursacht, so kann ein Geschädigter auch Ansprüche aus § 823 Abs. 2 BGB in Verbindung mit § 11 AMG geltend machen⁴⁷⁹.

- **Zivilrechtliche Haftung nach ProdHaftG (Produkthaftung)**

Eine Haftung kann in Ausnahmefällen auch über das Produkthaftungsgesetz (ProdHaftG) geltend gemacht werden, welches der Umsetzung der Produkthaftungsrichtlinie 85/374/EWG dient^{211 216}. Das ProdHaftG begründet eine erweiterte Gefährdungshaftung (Abbildung 6), die grundsätzlich auch Arzneimittel erfasst, wobei ihr Anwendungsbereich jedoch auf bestimmte Arzneimittelfälle eingeschränkt ist³¹². Nach § 15 Abs. 1 ProdHaftG wird der Gefährdungshaftung nach Arzneimittelgesetz eine exklusive Geltung eingeräumt, so dass das ProdHaftG nicht auf die Fälle anzuwenden ist, die in den Anwendungsbereich des § 84 AMG fallen^{512 513}. Es handelt sich demzufolge um keine Anspruchskonkurrenz der Normen, sondern es besteht ein Exklusivitätsverhältnis. Hingegen bleiben neben dem ProdHaftG weitere vertragliche und außervertragliche Haftungsvorschriften, wie die Regelungen des § 823 des Bürgerlichen Gesetzbuches (BGB), unberührt und anwendbar.

Das ProdHaftG erfasst alle nicht zulassungspflichtigen Arzneimittel wie Rezeptur- sowie homöopathische Arzneimittel und nicht zugelassene Arzneimittel zur klinischen Prüfung^{312 318}. Auch ausgeeinzelte und im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs neuverblisterte Arzneimittel fallen nach derzeitiger Rechtslage in den Anwendungsbereich^{514 515}. Das ProdHaftG ist ferner einschlägig, sofern Arzneimittel im Ausland in den Verkehr gebracht wurden, jedoch im Inland einen Schaden auslösen. Es greift auch im Falle von Schadensersatzansprüchen gegen den Hersteller, wenn dieser nicht dem pharmazeutischen Unternehmer gemäß § 4 AMG entspricht³⁰⁵.

Grundlage für die Sonderstellung des AMG ist der bereits im Kapitel 4.2.1.3 erwähnte Artikel 13 der EU-Produkthaftungsrichtlinie 85/374/EWG, gemäß dem besondere nationale Haftungsregelungen weiterhin gültig bleiben²¹¹. Das AMG stellt ein Beispiel einer solchen bereits zum Zeitpunkt der Bekanntgabe der Richtlinie bestehenden Regelung dar. Da die Produkthaftungsrichtlinie jedoch eine parallele Geltung verschiedener Haftungsregelungen bezweckt, ist die dem AMG eingeräumte Exklusivität als Verstoß gegen europäisches Gemeinschaftsrecht zu bewerten^{305 310 516}. Das AMG geht zwar in einigen Regelungen über den Mindestschutz des ProdHaftG hinaus, andererseits können die Haftungslücken im AMG durch den eingeräumten Vorrang nicht durch das ProdHaftG geschlossen werden⁵¹⁶. Dies bedingt Nachteile für den Verbraucher. So statuiert das ProdHaftG eine Haftung für Schäden infolge eines Gebrauchs, mit dem billigerweise gerechnet werden muss. Dies umfasst den Gebrauch, der für den Hersteller oder einen objektiven Dritten aus der Perspektive des Herstellers vorhersehbar ist. Das AMG schränkt die Haftung auf den bestimmungsgemäßen Gebrauch ein, der enger zu verstehen ist und lediglich die vom Hersteller bezweckte oder für den Hersteller vorausseh-

bare Verwendung erfasst^{310 424}. Ein weiteres Beispiel ist, dass nach AMG nur der pharmazeutische Unternehmer haftbar ist, während nach ProdHaftG eine Vielzahl von Haftungsadressaten zur Verfügung stehen wie der Hersteller des Teil- oder Endproduktes oder der Lieferant⁴³⁰. Eine Besserstellung des Einzelnen kann jedoch nicht erzwungen werden, da der EU-Produkthaftungsrichtlinie keine unmittelbare Geltung gemäß Kapitel 4.2.1.1 zukommt. Einzig Ansprüche gegen die Bundesrepublik wegen fehlerhafter Umsetzung der Richtlinie wären denkbar³¹².

Ein Anspruch nach dem ProdHaftG besteht, sofern ein Mensch durch ein fehlerhaftes Produkt körperlich verletzt, getötet oder eine zum Privatnutzen gedachte Sache beschädigt wird, unabhängig vom Grad der Schädigung⁴³⁰. Ein Produkt ist dann fehlerhaft, wenn die berechtigten Sicherheitserwartungen des durchschnittlichen Produktbenutzers, als ein objektiver Standard, nicht erfüllt sind, wodurch ein Sicherheitsmangel besteht³⁰⁷. Die Berechtigung von Sicherheitserwartungen wird in Übereinstimmung mit den Vorgaben der Produkthaftungsrichtlinie anhand von Kriterien bemessen. Ein Teil des Schrifttums sieht in der Haftung nach ProdHaftG daher weniger eine reine Gefährdungshaftung, sondern eher eine Haftung für rechtswidriges Verhalten des Herstellers, da dieser schließlich fehlerhafte Produkte in den Verkehr gebracht hat⁴³⁰. Aus dem ProdHaftG resultieren insofern Instruktionspflichten für den Hersteller, die bereits im Kapitel 4.2.1.3 angesprochen wurden³¹².

Der Hersteller hat demzufolge eine ungefährliche Produktbeschaffenheit sicherzustellen und vor allen Gefahren, die dem Verbraucher nicht bekannt sowie für diesen nicht erkennbar sind, zu warnen⁵¹⁷. Auch müssen Wege für eine gefahrlose Anwendung aufgezeigt werden³¹⁴. Jedoch nicht hinweisen muss der Hersteller auf Gefahren aus produktkonträren Verwendungsarten⁵¹⁷. Die Warnungen haben klar und eindeutig zu erfolgen, müssen vollständig sein sowie angemessen in Bezug auf die bestehende Gefahr⁵¹⁷. Die Instruktion hat außerdem dem Stand der Wissenschaft und Technik zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens zu entsprechen, wobei die gesicherten, das heißt allgemein anerkannten Erkenntnisse zu berücksichtigen sind³¹⁴. Der Hersteller kann durch eine solche ausführliche und aktuelle Verbraucherinformation Einfluss auf die Sicherheitserwartungen des Produktbenutzers nehmen, realistische Erwartungen beim Anwender erzeugen und infolgedessen das Haftungsrisiko herabsetzen³¹².

Ein Anspruch auf Ersatz des Schadens besteht jedoch nur, sofern das Produkt bereits zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens fehlerhaft war. Für Fehler, die nach dem Inverkehrbringen entstehen, wird folglich nicht gehaftet. Das ProdHaftG begründet demzufolge keine Rückruf- bzw. Produktbeobachtungspflichten^{312 417}. Der Hersteller kann sich außerdem entlasten, wenn der Fehler bzw. die davon ausgehende Gefahr zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens nach dem Stand der Wissenschaft und Technik nicht erkannt werden konnte, was zudem die Nähe zur verschuldensabhängigen Haftung verdeutlicht⁵¹⁷. Auch aufgrund der Nähe zur Produzentenhaftung (siehe oben: Zivilrechtliche Haftungsgrundlagen des BGB) hat das ProdHaftG bisher in Deutschland kaum praktische Bedeutung erlangt⁴¹⁰.

- **Zivilrechtliche Haftung nach dem GenTG**

Treten infolge von fehlerhaften, gentechnologisch hergestellten Arzneimitteln, die der Zulassungspflicht unterliegen, Schäden ein, so haftet der pharmazeutische Unternehmer nicht nach den Haftungsregelungen des Gentechnikgesetzes (GenTG)^{217 439}. Auch hier besteht ein Exklusivitätsverhältnis, so dass das Arzneimittelgesetz (AMG) anzuwenden ist⁴¹⁴. Handelt es sich jedoch um Arzneimittel, die nicht den Regelungen des § 84 AMG unterliegen, ist ein Anspruch nach § 32 GenTG möglich^{414 439}. Dies trifft auf homöopathische Arzneimittel oder Arzneimittel zur klinischen Prüfung zu, die aus gentechnisch veränderten Organismen hergestellt sind⁵¹⁸.

Bei der Haftung nach § 32 GenTG handelt es sich um einen speziellen Typ der Gefährdungshaftung (die sogenannte Kausal-Vermutungshaftung), bei dem Ansprüche eines Geschädigten durch bestimmte Schadensvermutungen erleichtert werden^{407 439 518}. Ein Anspruch ist im Falle einer Verletzung möglich, wenn diese aufgrund von Organismuseigenschaften eingetreten ist, die auf gentechnischen Arbeiten beruhen⁴⁴⁰. Aus den Regelungen ergibt sich zudem eine Verkehrssicherungspflicht für den Betreiber, der Hersteller ist oder das Produkt in den Verkehr bringt. Dieser hat alle möglichen und zumutbaren Maßnahmen zu ergreifen, um eine Realisierung der Gefahr der Gentechnologie zu vermeiden, woraus sich auch Instruktionspflichten wie das Erteilen von Hinweisen auf schädliche Auswirkungen ergeben können^{414 439}. Außerdem ist auf einem Etikett oder in einem Begleitdokument wie der Packungsbeilage auf die enthaltenen gentechnisch veränderten Organismen hinzuweisen²¹⁷. Bisher hat die Haftung nach GenTG nur eine untergeordnete Rolle.

b) Strafrechtliche Haftungsgrundlagen

• Strafrechtliche Vorschriften des AMG

Strafrechtliche Vorschriften sind in den §§ 95 und 96 des Arzneimittelgesetzes (AMG) enthalten. In Bezug auf Packungsbeilagen sind die Regelungen des § 96 AMG von Relevanz. Erfolgen vorsätzlich falsche oder irreführende Angaben in Packungsbeilagen, wie der Hinweis „völlig ungiftig“ im Falle von stets mit Nebenwirkungen behafteten Arzneimitteln, kann dies nach § 96 Nr. 3 AMG in Verbindung mit § 8 AMG mit Freiheits- oder Geldstrafe geahndet werden³⁸⁵.

Werden Indikationen aufgeführt, die nicht Teil der Zulassung sind oder weichen die Angaben der Packungsbeilage von den behördlich zugelassenen Aussagen ab, kann ferner ein Verstoß gegen § 96 Abs. 5 AMG vorliegen, der ebenfalls mit Freiheits- oder Geldstrafe belegt werden kann.

• Strafrechtliche Produktverantwortung nach dem StGB

Die zivilrechtliche Haftung nach § 823 des Bürgerlichen Gesetzbuches kann auch durch eine schuldhaft und rechtswidrige Verletzung von Normen des Strafgesetzbuches (StGB) ausgelöst werden^{215 519 520}. Es handelt sich um Strafnormen über schuldhaftes Tötung (§§ 212 und 222 StGB), Mord (§ 211 StGB) und Körperverletzung (§§ 223 - 230 StGB)⁵²¹, die Folge einer fehlerhaften Instruktion sein könnten⁵²².

Daneben können die verantwortlichen Mitarbeiter des pharmazeutischen Unternehmens aufgrund einer nicht den gesetzlichen Anforderungen entsprechenden Packungsbeilage direkt nach dem StGB strafrechtlich verantwortlich gemacht werden. Dies ist möglich, da es im Strafrecht im Gegensatz zum Zivilrecht nicht um den angemessenen Schadensausgleich durch den Hersteller geht, sondern um individuelle Verantwortung und Schuld beispielsweise aufgrund eines Totschlags, eines Mordes oder einer Körperverletzung^{346 522}. Der Totschlag oder die Körperverletzung müssen entweder vorsätzlich, mindestens durch bedingten Vorsatz, durch den Informationsbeauftragten, den Pharmaberater oder die Geschäftsführung erfolgt sein. Ein bedingter Vorsatz, die schwächste Form des Vorsatzes, liegt vor, wenn der Informationsbeauftragte einen Schadenseintritt als möglich voraussieht oder billigend in Kauf nimmt, ohne ihn bewusst zu wollen. Die genannten Mitarbeiter können auch verantwortlich gemacht werden, wenn der Totschlag oder die Körperverletzung durch fahrlässiges Verhalten, also durch Verletzung der im Verkehr erforderlichen Sorgfalt, eingetreten sind^{522 523}. Derart verursachte Schäden spielen eine größere Rolle, da ein bedingter Vorsatz oft schwierig nachweisbar ist⁴⁶⁵. Außerdem muss die Rechtsgutverletzung gemäß Tabelle 17 durch aktives Tun oder Unterlassen begangen

worden sein wie durch Inverkehrbringen schädlicher Arzneimittel, durch Nichterteilung erforderlicher Warnhinweise oder Unterlassung eines erforderlichen Produktrückrufs^{524 525 526}. Im Falle einer Nichterteilung erforderlicher Warnungen ist zwar das Produkt nicht defekt, das Arzneimittel kann jedoch durch die fehlerhafte Instruktion nicht gefahrlos angewendet werden⁵²².

Der im Strafrecht angelegte Sorgfaltsmaßstab weicht von dem im Zivilrecht angelegten, objektiven Maßstab ab, der die von einem durchschnittlichen Angehörigen des Verkehrskreises erwartete Sorgfalt zugrunde legt. Im Strafrecht gilt ein individueller Sorgfaltsmaßstab, sprich jeder hat das Optimum dessen zu leisten, was er zur Gefahrenabwendung zu leisten fähig ist⁵²⁷. Die Einhaltung der im Zivilrecht zugrunde gelegten allgemeinen Verkehrssicherungspflichten wird jedoch auch im Strafrecht im ersten Schritt stets geprüft⁴⁶⁵. Die Verletzung der Sorgfaltspflicht kann insbesondere eintreten, sofern die im Unternehmen gegebenen Möglichkeiten zur Produktbeobachtung nicht optimal genutzt werden und infolgedessen Hinweise auf erkannte oder für den Hersteller erkennbare Risiken unterbleiben, so dass die Packungsbeilage mangelhaft ist.

Deshalb hat der Hersteller den Anwender zur Erfüllung seiner aus dem Strafrecht resultierenden Sorgfaltspflichten auf Gefahren des bestimmungsgemäßen Gebrauchs und auf den bestimmungswidrigen Gebrauch hinweisen⁴⁶⁵. Außerdem hat der Verantwortliche im Unternehmen das Produkt an den neuesten Erkenntnissen zu messen, die regelmäßig in das Produkt einfließen sollen, und die Pflicht, vor Risiken nach deren Bekanntwerden zu warnen⁴⁶⁵. Diese Maßnahme ist umso schneller zu ergreifen, je höher das Risiko eventueller Schäden bei Unterlassen der Warnhinweise ist. Dies gilt ebenso für Schwebezustände, in denen ein Risiko bekannt, aber noch nicht belegt ist⁴⁶⁵.

- **Strafrechtliche Haftungsgrundlagen im GPSG**

Die bereits im Kapitel 4.2.1.3 erwähnte Richtlinie über die allgemeine Produktsicherheit ist in Deutschland mit dem Geräte- und Produktsicherheitsgesetz (GPSG) umgesetzt^{213 528}. Jedoch ist das GPSG, welches Instruktionspflichten und Beobachtungspflichten für Produkte statuiert und Vergehen gegen diese Vorschriften mit Geld- oder Freiheitsstrafe belegt, gemäß § 1 Abs. 3 GPSG nicht auf Arzneimittel anwendbar, da deren Anforderungen im Arzneimittelgesetz verankert sind^{321 529 530}. Es wird davon ausgegangen, dass diese Vorschriften zur Gewährleistung von Sicherheit und Gesundheit den Anforderungen des GPSG entsprechen⁵²⁹.

c) Öffentlich-rechtliche Haftungsgrundlagen: Ordnungswidrigkeiten nach § 97 AMG

Sofern Arzneimittel vorsätzlich, das heißt bewusst willentlich oder fahrlässig, ohne die im § 11 des Arzneimittelgesetzes (AMG) vorgeschriebene Packungsbeilage in den Verkehr kommen oder falls diese formell nicht vollständig ist, liegt eine Ordnungswidrigkeit gemäß § 97 Abs. 2 Nr. 5 AMG vor, die mit einer Geldbuße geahndet wird³⁴³. Zudem kann eine solche Handlung als ein Verstoß gegen die Regelungen des Gesetzes gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG) geltend gemacht werden, da einer gesetzlichen Vorschrift (hier: § 11 AMG) zuwiderhandelt wurde, die auch dazu bestimmt ist, im Interesse der Marktteilnehmer das Marktverhalten zu regeln^{235 370 531}.

4.2.2.4 Heilmittelwerbe- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach deutschem Recht

Heilmittelwerbe- sowie wettbewerbsrechtliche Anforderungen an Packungsbeilagen ergeben sich aus dem Heilmittelwerbe- und wettbewerbsrecht (HWG)²³⁴ und dem Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG)²³⁵.

a) Heilmittelwerbegesetz

Das Heilmittelwerbegesetz (HWG) beschränkt die Werbung auf dem Gebiet des Heilmittelwesens und soll zum einen Gefahren einer unsachgemäßen Selbstmedikation sowie zum anderen Fehlentscheidungen durch übertriebene Werbung beim Arzneimittelgebrauch vorbeugen⁵³². Sanktioniert wird ausschließlich die produktbezogene Werbung^{533 534 535}. Keine Werbung im Sinne des HWG stellen die nach § 11 des Arzneimittelgesetzes (AMG) vorgeschriebenen und zulässigen Angaben dar, da der pharmazeutische Unternehmer damit lediglich seiner gesetzlichen Pflicht nachkommt^{536 537 538 539}. Darüber hinaus bezweckt das AMG gerade, dass derartige Informationen dem Patienten zur Kenntnis gebracht werden, damit dieser das Arzneimittel ordnungsgemäß anwenden kann³⁷⁴.

Es besteht grundsätzlich Einigkeit darüber, dass die Packungsbeilage, sofern neben den im § 11 AMG erforderlichen bzw. zulässigen Angaben ein werblicher Überschuss enthalten ist, den Anforderungen des HWG unterliegt^{540 541}. Dass die Werbeverbote in Packungsbeilagen durch Beifügung einer davon getrennten Werbebroschüre bzw. Patienten-Information umgangen werden könnten, schließt ein Teil des Schrifttums nicht aus³²⁶. Auch das Oberlandesgericht (OLG) Hamburg hatte in einem Urteil vom 13. April 2000 entschieden, dass eine Werbung für ein anderes Arzneimittel in einer der Arzneimittelpackung beigelegten Werbebroschüre zulässig ist und nicht den Regelungen des § 4a HWG unterliegt, der Werbung in Packungsbeilagen für andere Arzneimittel untersagt⁵⁴².

Neuere Gerichtsentscheidungen befürworten in diesem Zusammenhang dagegen eine weite Auslegung des Begriffs Packungsbeilage, was dazu führt, dass alle der Arzneimittelpackung beiliegenden Informationen unabhängig von ihrem Inhalt und ihrer Form als Packungsbeilage im Sinne des HWG angesehen werden⁵⁴³. Dies wurde sowohl in dem Urteil des OLG Schleswig entschieden wie auch in der Revision vor dem Bundesgerichtshof bestätigt^{544 545}. Demzufolge darf die Arzneimittelpackung keine weiteren Informationsblätter bzw. Broschüren enthalten, deren Inhalte über die im § 11 AMG geforderten und/oder zulässigen Angaben hinausgehen, was sich bei richtlinienkonformer Auslegung der Regelungen im § 4a HWG ergibt. Es ist gemäß § 4a HWG zwar nur unzulässig, in der Packungsbeilage für andere Arzneimittel oder Mittel zu werben^{543 234}. Allerdings ist damit nicht gemeint, dass für das Arzneimittel, für das die Packungsbeilage verfasst ist sowie für Gegenstände, Behandlungen oder Verfahren in der Packungsbeilage bzw. in den der Arzneimittelpackung beiliegenden Informationsblättern geworben werden darf^{327 359}. Dies entspricht auch der Intention des Artikels 62 der Richtlinie 2001/83/EG, mit dem jegliche Werbeaussagen in Packungsbeilagen verhindert werden sollen, um eine ordnungsgemäße Anwendung des Arzneimittels basierend auf vollständigen und verständlichen Informationen zu gewährleisten^{544 543}. Dieses Ziel kann nur erreicht werden, wenn grundsätzlich alle Einbringungen in die Arzneimittelpackung unter diese Regelung fallen, so dass die Verständlichkeit der Arzneimittelinformationen nicht durch beigelegte Werbematerialien vermindert wird⁵⁴⁴. Demzufolge sind Angaben, die Werbung gemäß Artikel 86 der Richtlinie 2001/83/EG darstellen, das heißt die Verschreibung, die Abgabe, den Verkauf oder den Verbrauch des Arzneimittels fördern, in den der Arzneimittelpackung beiliegenden Informationen nicht zulässig^{156 544}.

Packungsbeilagen unterliegen außerdem dem HWG, sofern sie entgegen ihrer arzneimittelrechtlichen Funktion zu Absatzzwecken, beispielsweise auf Plakaten oder vergrößert im Schaufenster, eingesetzt werden^{546 547 548}. In einem solchen Fall ist die Packungsbeilage als Werbung einzustufen und es greifen die Werbeverbote des HWG wie das Verbot der Werbung für rezeptpflichtige Arzneimittel gegenüber dem Patienten^{549 550 551}.

Wird gegen die Vorschriften des HWG verstoßen, ist dies als unlautere, das heißt dem sittlich-rechtlichen Empfinden der Allgemeinheit widersprechende Wettbewerbshandlung im Sinne des Gesetzes gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG) zu bewerten und es können Beseitigungs-, Unterlassungs- und Schadensersatzansprüche nach UWG resultieren^{327 552 553}.

b) Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb

Das Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG) dient dem Schutz aller Marktbeteiligten, auch der Verbraucher, vor unlauterem, das heißt gegen die guten Sitten verstoßendem Wettbewerb. Es soll zudem das Interesse der Allgemeinheit an einem unverfälschten und uneingeschränkten Wettbewerb schützen^{554 555}. Neben der Produktwerbung, erfasst das UWG ebenso Firmenwerbung, das heißt Werbung für das Ansehen und die Leistungsfähigkeit des Unternehmens ohne Bezugnahme auf bestimmte Präparate⁵⁵⁶. Das UWG ist neben dem Heilmittelwerbegesetz (HWG) anwendbar.

Unlauter handelt, wer beispielsweise einer gesetzlichen Vorschrift zuwiderhandelt, die auch dazu bestimmt ist, im Interesse der Marktteilnehmer das Marktverhalten zu regeln. Eine solche Vorschrift stellen die Regelungen des § 11 des Arzneimittelgesetzes (AMG) dar^{556 557 558 559}. Eine Verletzung dieser Vorschrift gilt aufgrund der Missachtung des Gesundheitsschutzes der Bevölkerung als unzulässig gemäß UWG. Das UWG findet daher im Falle von Packungsbeilagen Anwendung, wenn eine unrichtige, unvollständige oder fehlende Packungsbeilage entgegen den Regelungen des § 11 AMG aufrechterhalten wird und dies eine Wettbewerbshandlung darstellt, wodurch der Produktabsatz zum Nachteil anderer Marktteilnehmer gefördert wird^{549 556 560}. Da der Packungsbeilage auch eine verkaufsfördernde Wirkung zugesprochen wird, kann eine unrichtige oder unvollständige Packungsbeilage durchaus eine Wettbewerbshandlung darstellen⁵⁵⁰. Eine im UWG geforderte Erheblichkeit der unlauteren Wettbewerbshandlung wird stets vorliegen, da die Gesundheit der Verbraucher auf dem Spiel steht^{561 562 563}. Es können Unterlassungs- und Schadensersatzansprüche resultieren und die Herausgabe des zu Unrecht erzielten Gewinns kann erforderlich werden⁵⁴⁹.

Eine Verletzung gesetzlicher Vorschriften gemäß UWG liegt ebenso vor, wenn die Packungsbeilage werbende Aussagen enthält. Vor Erlass des Fünften Änderungsgesetzes des AMG waren werbende Angaben auch als zulässige „weitere Angaben“ in Packungsbeilagen nicht explizit untersagt und die Ansicht, Packungsbeilagen könnten Werbung enthalten, daher mit dem Wortlaut des § 11 AMG vereinbar³²⁷. Solche werbenden Angaben sind in Packungsbeilagen mit Bekanntgabe des Fünften Änderungsgesetzes des AMG arzneimittelrechtlich nicht mehr erlaubt und eine Zuwiderhandlung stellt folglich einen Verstoß gegen das UWG dar^{564 565}.

4.2.2.5 Das Recht der Patienten auf Information in Deutschland

Die im Grundgesetz verankerte Patientenautonomie (Abbildung 9) wird hergeleitet aus Urteilen des Reichsgerichts und des späteren Bundesgerichtshofs²³⁹. Danach erfüllt der ärztliche Eingriff den Tatbestand einer Körperverletzung nach Strafgesetzbuch (§ 223 StGB) und wird nur durch eine freie Einwilligung des Patienten nach dessen Aufklärung gerechtfertigt^{215 347 566}. Da die im Grundgesetz (GG) verankerten Rechte dem Willen des Einzelnen Vorrang geben, ist eine verständliche, sachkundige, angemessene und rechtzeitige Aufklärung über Eingriffe erforderlich^{567 568 569}.

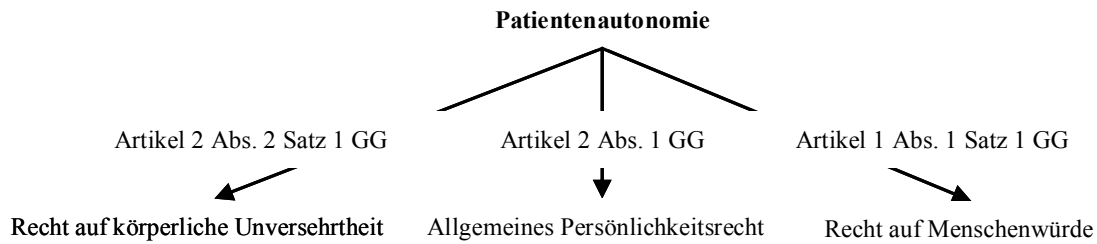


Abbildung 9: Grundlagen der Patientenautonomie im deutschen Grundgesetz

Die selbstbestimmte Einwilligung nach Aufklärung rechtfertigt einerseits die Körperverletzung durch den Eingriff, gleichzeitig verzichtet der Patient auf spätere Schadensersatzansprüche⁵⁷⁰. Als Eingriff zählt in diesem Zusammenhang auch die Arzneimittelanwendung^{571 572 573}.

Bei der Aufklärung zu Arzneimitteln muss zwischen der Verordnung eines rezeptpflichtigen Arzneimittels, die der Arzt oder manchmal eine Hebamme beziehungsweise ein Entbindungspfleger veranlasst sowie dem Erwerb eines rezeptfreien Arzneimittels, der meist keine Konsultation des Arztes erfordert, unterschieden werden. Den Patienten trifft übergreifend die Pflicht, sich mittels verständlicher Packungsbeilagen über die Risiken der Medikation zu unterrichten, auch bezeichnet als seine zumutbare Selbstverantwortung^{425 574 575}. Unternimmt der Patient ein zusätzlich schädigendes Verhalten wie eine körperliche Belastung oder Alkoholgenuss, lässt er beschriebene Warnzeichen ungeachtet oder unterlässt er das von ihm erwartete und in der Gebrauchsinformation empfohlene schadensmindernde Verhalten, so kann ihm ein Mitverschulden zugerechnet werden^{385 417 576}. Dies kann zu einer Minderung der Schadensersatzpflicht des pharmazeutischen Unternehmers führen. Den Verbraucher trifft demzufolge stets die Pflicht, diejenige Sorgfalt zu beachten, die ein ordentlicher und verständiger Mensch zur Vermeidung eigenen Schadens anzuwenden pflegt^{577 578}. Sofern der Patient jedoch gegen Angaben der Packungsbeilage verstößt, entfällt eine Haftung des pharmazeutischen Unternehmers wegen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs.

Der Patient kann auf die erforderliche Aufklärung verzichten, entweder ausdrücklich oder durch schlüssiges Verhalten, beispielsweise indem er die Packungsbeilage nicht liest⁵⁷⁰. Dabei willigt er ohne Kenntnis in die Therapie ein und eventuelle spätere Schadensersatzansprüche entfallen⁵⁷⁹.

a) Aufklärung des Patienten zu rezeptpflichtigen Arzneimitteln

An die Aufklärung für eine wirksame Einwilligung eines Patienten in einen ärztlichen Eingriff, wie die Verordnung rezeptpflichtiger Arzneimittel, werden hohe Anforderungen gestellt. Der Patient muss im Rahmen der Selbstbestimmungsaufklärung über seinen Zustand und eventuelle Behandlungsoptionen sowie über Risiken und Gefahren des Eingriffs informiert werden⁵⁷⁰. Bei Arzneimitteln ist insbesondere auf die Gefährlichkeit des Präparats inklusive der möglichen Nebenwirkungen und Wechselwirkungen sowie typische assoziierte Risiken hinzuweisen^{580 581}. Auch über extrem seltene Risiken ist stets aufzuklären, wenn diese bei Verwirklichung die Lebensführung schwer beeinträchtigen⁵⁸². Diese Informationen sollen den Patienten in die Lage versetzen, das Für und Wider der Therapie abzuwägen und eine selbstbestimmte Entscheidung über die Therapie treffen zu können. Zudem muss er durch die therapeutische Aufklärung über das zur Sicherung des Therapieerfolges erforderliche Verhalten und die Gefahrenvorsorge z.B. durch Hinweise auf Gegenmaßnahmen beim Auftreten

von Nebenwirkungen in Kenntnis gesetzt werden (siehe Tabelle 18)⁵⁸³. Bei Arzneimitteln obliegen die erforderliche Risikoauflklärung und die therapeutische Aufklärung sowohl dem Hersteller als auch dem Arzt, denn die Packungsbeilage enthält sowohl Informationen zu Risiken und Gefahren als auch Hinweise zur bestimmungsgemäßen Anwendung und Sicherung des Behandlungserfolgs⁵⁸⁴.

Tabelle 18: Arten der ärztlichen Aufklärung gemäß deutschem Recht^{585 586}

Art der Aufklärung	Inhalt
Selbstbestimmungsaufklärung	Der Patient ist über Befunde und Diagnosen, Prognose, Therapie, Ziele der Behandlung, deren Tragweite, Notwendigkeit, Dringlichkeit, vorgesehene Untersuchungs- und Behandlungsphasen aufzuklären. Die Selbstbestimmungsaufklärung beinhaltet: <i>Diagnose- und Befundsaufklärung:</i> Aufklärung über Befunde und Diagnosen <i>Verlaufsaufklärung:</i> Aufklärung über Art und Umfang der medizinischen Maßnahme und den durch diese Maßnahme gewünschten Krankheitsverlauf <i>Risikoauflklärung:</i> Aufklärung über Risiken der medizinischen Maßnahme <i>Aufklärung zu Alternativtherapien:</i> Aufklärung über alternative Behandlungsmöglichkeiten
therapeutische Aufklärung (= Sicherungsaufklärung)	Der Patient ist über das zur Sicherung des Therapieerfolges erforderliche Verhalten nach dem ärztlichen Eingriff aufzuklären.

Da die Packungsbeilage eher generelle und für die Allgemeinheit bestimmte Informationen enthält, der Arzt sich jedoch an der konkreten Situation des einzelnen Patienten auszurichten und daher situativ und patientenbezogen aufzuklären hat, decken sich die Inhalte der Packungsbeilage nicht zwingend mit den ärztlich erforderlichen Hinweisen^{573 587 588 589}. Die Hinweise beider Informationsquellen ergänzen sich jedoch, der Patient wird somit gemeinsam aufgeklärt^{450 590}. Die Packungsbeilage, die der Patient mit dem Arzneimittel in der Apotheke erhält, vervollständigt zeitlich versetzt die Aufklärung des Patienten⁵⁷⁰. Der Patient willigt erst nach der Lektüre in die Arzneimitteltherapie ein, ohne dass eine ausdrückliche Willenserklärung erforderlich ist⁴⁵⁰. Die Diagnose-, Befunds- und Verlaufsaufklärung und die Aufklärung über Behandlungsalternativen erfolgen hingegen ausschließlich durch den Arzt. Eine Aufklärung durch den Arzt ist bei Arzneimitteln mit möglichen schwerwiegenden Nebenwirkungen oder bei aggressiv wirkenden Medikamenten unverzichtbar^{571 572}. Für unkomplizierte und weitgehend risikoarme Arzneimittel reicht gemäß dem Urteil des Landgerichts Dortmund der Verweis auf die Packungsbeilage zur Aufklärung aus⁵⁷¹. In dem zugrunde liegenden Fall ging es um ein Hormonpräparat, das bei der Klägerin zu einer Thrombose geführt hatte⁵⁷⁵. Das Gericht sah die Warnhinweise der Packungsbeilage als ausreichend und eine ärztliche Aufklärung als nicht erforderlich an.

Grundsätzlich kann die Packungsbeilage die ärztliche Aufklärung jedoch nicht ersetzen^{586 587 591}. Verweist der Arzt lediglich auf die Packungsbeilage, so fallen Verschreibung und Aufklärung zeitlich nicht mehr zusammen. Von einer selbstbestimmten Entscheidung des Patienten kann nicht mehr gesprochen werden. Der Arzt ist seiner vertraglichen Pflicht zur Aufklärung nicht nachgekommen und folglich auch nicht rechtlich entlastet^{587 592 593}. Außerdem muss beachtet werden, dass eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung nur auf Basis der patientenspezifischen Anamnese, Konstitution und eventueller Begleitmedikation und damit ausschließlich durch den Arzt möglich ist. Der alleinige Verweis auf die Packungsbeilage ist nur dann ausreichend, wenn die individuell erforderlichen Informationen

mit den allgemeinen Angaben in der Packungsbeilage deckungsgleich sind. Der Arzt hat dies zuvor abzugleichen sowie sicherzustellen, dass der Patient die Hinweise der Packungsbeilage verstehen kann und Fragen des Patienten wegen des einfachen Sachverhalts nicht zu erwarten sind^{587 570 594}.

b) Aufklärung des Patienten zu rezeptfrei erhältlichen Arzneimitteln

Im Falle von rezeptfreien Arzneimitteln ist der Apotheker meist die einzige Informationsquelle neben der Packungsbeilage. Seine Verantwortung ist im Falle von rezeptpflichtigen Arzneimitteln zurückgestellt und ihn trifft keine generelle Pflicht zur Information und Beratung^{450 595}. Die Aufklärungsfunktion tritt jedoch bei der Selbstmedikation in den Vordergrund, da die Verantwortung des Apothekers und der Beratungsbedarf in diesem Fall steigt⁵⁹⁶. Die Beratung kann und muss in Anlehnung an das Apothekengesetz individuell und situativ stattfinden²⁴⁰. Diese Beratungsfunktion gehört zum Berufsbild des Apothekers und stellt eine vertragliche Nebenpflicht im Zusammenhang mit der Abgabe von Arzneimitteln dar⁵⁹⁷. Die Pflicht zur Information und Beratung ist zudem im § 20 der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) festgeschrieben^{241 598 599 600 601}. Inhalt und Umfang der Aufklärung richten sich nach dem Kenntnisstand des Apothekers. Hält der Apotheker eine Information bzw. Beratung aus Gründen der Arzneimittelsicherheit für erforderlich, so hat diese bei rezeptpflichtigen wie auch rezeptfreien Arzneimitteln unaufgefordert zu erfolgen⁵⁹⁷. Die Pflicht wird beispielsweise aufgrund von bestehenden Kontraindikationen, Unverträglichkeiten oder eines Interaktionspotentials ausgelöst.

Bei rezeptfrei erhältlichen Arzneimitteln besteht zusätzlich nach § 20 Abs. 1 Satz 3 ApBetrO die Pflicht, dem Kunden die zur sachgerechten Anwendung des Arzneimittels erforderlichen Informationen zu übermitteln. Diese können auch dann erforderlich sein, wenn sie aus Gründen der Arzneimittelsicherheit nicht zwingend geboten sind, und betreffen z.B. die Dosierung sowie Art und Dauer der Anwendung. Solche Hinweise schuldet der Apotheker jedoch nur, wenn der Patient möglicherweise oder wahrscheinlich nicht in der Lage ist, das Arzneimittel sachgerecht anzuwenden. Dies ist jeweils vom Apotheker individuell abzuwägen⁶⁰². Sofern kein besonderer Informationsbedarf beim Kunden vorliegt und davon auszugehen ist, dass der Kunde die Anweisungen der Packungsbeilage sachgerecht zur Kenntnis nehmen kann, ist ein pauschaler Verweis des Apothekers auf die Packungsbeilage erforderlich und auch ausreichend⁶⁰². Hinweise, die über deren Inhalt hinausgehen, sind in der Regel nicht notwendig und nur erforderlich, wenn beispielsweise die Fragen des Kunden dies gebieten⁶⁰².

Sollten Informationen des Apothekers aus Gründen der Arzneimittelsicherheit oder Informationen zur sachgerechten Anwendung des rezeptfrei erhältlichen Arzneimittels im konkreten Fall erforderlich sein, so vervollständigt die Packungsbeilage die Aufklärung des Patienten. Der Patient willigt mit der Einnahme des Arzneimittels stets gegenüber dem pharmazeutischen Unternehmer ohne explizite Willensäußerung in die Therapie ein⁴⁵⁰. Sofern im Einzelfall keine Aufklärung durch den Apotheker erforderlich ist, übernimmt die Packungsbeilage die vollständige Risikoaufklärung des Patienten^{582 591}. Fehlen wichtige Angaben für die Aufklärung des Patienten, so kann der pharmazeutische Unternehmer wie im Kapitel 4.2.2.3 beschrieben haftbar gemacht werden.

Es liegt ferner in der Verantwortung des Patienten bei laufender Arzneimitteltherapie den Arzt vor einer eventuellen Selbstmedikation zu konsultieren sowie ihn über die Selbstmedikation zu informieren. Den Patienten trifft ein Mitverschulden, sofern aus der Selbstmedikation während der Arzneimitteltherapie Schäden beispielsweise aufgrund von Interaktionen resultieren. Daher wird in diesem Fall auch der Arzt an der Aufklärung zu rezeptfreien Arzneimitteln beteiligt⁴⁵⁰.

4.2.3 Österreich

4.2.3.1 Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in Österreich

Bereits vor dem Erlass des österreichischen Arzneimittelgesetzes (Bundesgesetz über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln; AMG) gab es Fachinformationen sowie die Möglichkeit, diese der Arzneimittelpackung als Packungsbeilage beizufügen⁶⁰³. Im Jahr 1977 erließ das Bundesministerium für Gesundheit und Umweltschutz schließlich die „Beipacktextrichtlinien“, die Anforderungen an die Gestaltung von Packungsbeilagen formulierten⁶⁰⁴.

Packungsbeilagen wurden schließlich mit dem österreichischen AMG aus dem Jahr 1983 als eine wichtige Voraussetzung für eine sichere und unbedenkliche Arzneimittelanwendung verbindlich vorgeschrieben⁶⁰⁵. Das deutsche AMG stellte dabei in vielerlei Hinsicht ein Vorbild für die Regelungen des österreichischen AMG dar⁶⁰⁶. Österreich wurde schließlich im Jahr 1995 in die nach dem Vertrag von Maastricht entstandene Europäische Union aufgenommen, wodurch eine Anpassung an die bisherigen gemeinschaftsrechtlichen Vorgaben der Europäischen Union auch in Bezug auf Packungsbeilagen erforderlich wurde.

4.2.3.2 Anforderungen an Inhalt und Gestaltung in Österreich

Inhalt und Gestaltung von Packungsbeilagen werden durch Regelungen im österreichischen Arzneimittelgesetz (AMG) sowie durch entsprechende Verordnungen festgelegt^{179 180 181 182}. Diese enthalten zudem Angaben, die zu den Vorgaben des Gemeinschaftsrechts der Europäischen Union hinzutreten.

Zu den Normen des österreichischen AMG, die derzeit detaillierte Anforderungen an die Pflichtangaben in Packungsbeilagen formulieren, zählen die §§ 16 und 16a-c¹⁷⁹. Seit der Einführung der Packungsbeilagen mit dem österreichischen AMG im Jahr 1983 sind die für Packungsbeilagen geforderten Pflichtangaben mit verschiedenen Änderungsgesetzen angepasst sowie erweitert worden. Die erste Änderung erfolgte mit dem Änderungsgesetz von 1988, wodurch beispielsweise zusätzliche Hinweise zur Dosierung erforderlich wurden⁶⁰⁷. Mit dem Änderungsgesetz von 1994 erfolgte eine Anpassung an die Vorgaben der Richtlinie 92/27/EWG⁶⁰⁸. Infolgedessen wurden neue Angaben wie der pharmazeutische Unternehmer und Hersteller sowie die vollständige qualitative Zusammensetzung verbindlich aufgenommen. Das Änderungsgesetz des österreichischen AMG von 1996 machte weitere Angaben wie die pharmazeutisch-therapeutische Kategorie und Wirkungsweise erforderlich⁶⁰⁹.

Die Umsetzung der Richtlinien 2001/83/EG und 2004/27/EG erfolgte schließlich mit dem Änderungsgesetz im Jahr 2005⁶¹⁰. Infolgedessen wurden die bisherigen §§ 8 und 9 des österreichischen AMG als §§ 16 und 16a-c neugefasst und weitere im Rahmen des europäischen Gemeinschaftsrechts geforderte Angaben verbindlich vorgeschrieben. Der § 16 des österreichischen AMG führt die Pflichtangaben der Packungsbeilage in Übereinstimmung mit den Vorgaben des Gemeinschaftsrechts der EU auf und gilt für alle zulassungspflichtigen Arzneimittel. Der Patient soll in diesem Zusammenhang alle erforderlichen Hinweise für die Anwendung erhalten und ihm dürfen keine Informationen vorenthalten werden. Jedoch darf er durch die Hinweise auch nicht unnötig verunsichert werden⁶¹¹. Weitere Angaben als die Pflichtangaben sind zulässig, sofern sie mit der Verabreichung des Arzneimittels im

Zusammenhang stehen, für den Patienten wichtig sind und den Angaben der Fachinformation nicht widersprechen. Für homöopathische Arzneimittel sind zudem spezielle Anforderungen zu beachten, die im § 16a des österreichischen AMG formuliert sind.

Außerdem ist die aus § 16 Abs. 6 des österreichischen AMG resultierende Verordnung über die Gebrauchsinformation für Arzneispezialitäten zu beachten¹⁸⁰. Diese Verordnung schreibt eine in deutscher Sprache und allgemein verständlich verfasste sowie übersichtliche, deutlich lesbare Packungsbeilage vor. Als Mindestschriftgröße werden 1,8 mm (Höhe der Großbuchstaben) genannt, was etwa 5 PostScript-Punkten entspricht. Die Zulässigkeit weiterer Angaben wird in dieser Verordnung weiter spezifiziert. Demzufolge müssen diese von den Pflichtangaben deutlich abgetrennt sein und dürfen ihnen nicht widersprechen. Außerdem wird die Notwendigkeit von Anwendungs- und Warnhinweisen in der Verordnung deutlich betont. Es sind sowohl Warnungen bei bestimmungsgemäßer Anwendung, bei Nichtbeachtung der Angaben in der Packungsbeilage sowie Folgen, die durch die Beeinflussung von Diagnosen aufgrund der Arzneimittelanwendung eintreten können, aufzuführen. Ferner sind alle Vorsichtsmaßnahmen anzugeben, die zur Vermeidung eventueller Schäden erforderlich sind. Die Angaben in der Packungsbeilage müssen so ausführlich sein, dass eine sichere, wirksame, zweckdienliche und unbedenkliche Anwendung des Arzneimittels sichergestellt ist. Bei freiverkäuflichen Arzneimitteln muss der Patient durch die Angaben der Packungsbeilage in die Lage versetzt werden, Nutzen und Risiken abwägen und die Grenzen der Selbstmedikation erkennen zu können. Die Packungsbeilage hat außerdem Angaben darüber zu enthalten, in welchen Fällen ein Arzt oder Apotheker kontaktiert werden soll.

Im Vergleich zu den Vorgaben des Gemeinschaftsrechts der EU sind in Österreich nach der Verordnung zudem bestimmte zusätzliche Angaben erforderlich wie die Zulassungsnummer und ein besonderes rotes Gefahrenzeichen für Arzneimittel, die die Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen (Abbildung 10).

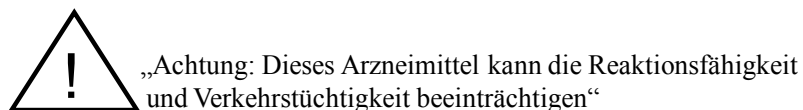


Abbildung 10: In Österreich national gefordertes Gefahrensymbol für Packungsbeilagen

Eine zweite relevante Verordnung basiert auf dem § 5 des österreichischen AMG und enthält Regelungen für die Kennzeichnung, die Fach- und die Gebrauchsinformation bestimmter Arzneimittel¹⁸¹. Die Verordnung schreibt für bestimmte Wirkstoffgruppen besondere Anwendungs- und Warnhinweise in der Packungsbeilage vor. Dies betrifft z.B. sulfithaltige Arzneimittel, β -Rezeptorenblocker, ACE-Hemmer sowie Calciumkanalblocker. Eine weitere auf § 5 des österreichischen AMG basierende Verordnung sieht Hinweise für paracetamol- sowie östrogen-haltige Arzneimittel vor¹⁸².

Da sich die österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH streng an die Vorgaben der „Quality Review of Documents“(QRD)-Gruppe mit deren Templates hält, gibt es in Österreich keine speziellen Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen, wie sie das deutsche Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte bekannt gibt⁶⁰³. Lediglich eine Empfehlung mit Beispielen für patientenfreundliche Umschreibungen diverser Fachtermini in Packungsbeilagen wurde von der österreichischen Behörde veröffentlicht⁶¹².

4.2.3.3 Haftungsrechtliche Anforderungen nach österreichischem Recht

Schadensersatzansprüche aufgrund von Arzneimittelschäden können in Österreich zum einen aufgrund von Schutzgesetzverletzungen, aufgrund einer Vertragsverletzung bzw. basierend auf deliktischen Ansprüchen wegen schuldhaften und rechtswidrigen Verhaltens gemäß Allgemeinem Bürgerlichen Gesetzbuch (ABGB) geltend gemacht werden. Zum anderen kommt die verschuldensunabhängige Haftung nach österreichischem Produkthaftungsgesetz in Frage (Abbildung 11).

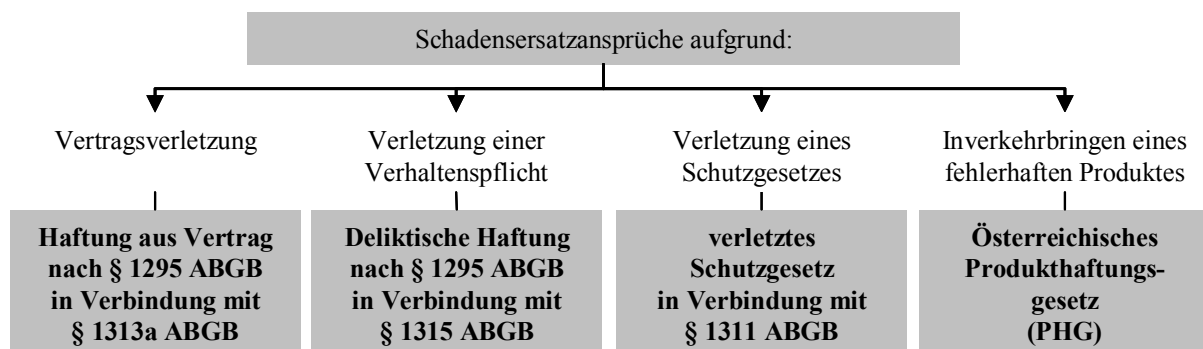


Abbildung 11: Mögliche Anspruchsgrundlagen zur Haftung bei Arzneimittelschäden in Österreich

Obwohl das deutsche Arzneimittelgesetz eine Vorbildfunktion für das österreichische Arzneimittelgesetz (AMG) hatte, wurde darin explizit keine Spezialregelung für die Arzneimittelhaftung aufgenommen⁶¹³. Das österreichische AMG enthält jedoch als Schutzgesetze einzustufende Normen. Diese Rechtsnormen, deren Ziel es ist, bestimmte Rechtsgüter des Einzelnen zu schützen, bilden in Verbindung mit § 1311 des Allgemeinen Bürgerlichen Gesetzbuches (ABGB) eine Grundlage für eine verschuldensabhängige Haftung²¹⁸. Schutzgesetzcharakter haben auch die Abschnitte des österreichischen AMG, die Anforderungen an die Packungsbeilage formulieren (§§ 16 und 16a-c AMG). Die schuldhaftige Verletzung dieser Schutznormen löst eine Haftung gemäß § 1311 ABGB mit Schadensersatzansprüchen des Geschädigten aus^{606 613}. Infolgedessen ist der pharmazeutische Unternehmer verpflichtet, die Anforderungen der §§ 16 ff. zu erfüllen und allen zulassungspflichtigen Arzneimitteln eine Packungsbeilage mit den geforderten Angaben beizulegen.

Anders als im deutschen Recht kann sich ein produktgeschädigter Verbraucher in Österreich außerdem auf vertragliche Ansprüche gegen den Hersteller berufen. Dies gilt auch, sofern kein direktes Vertragsverhältnis besteht, da zwischen dem Hersteller und dem Abnehmer ein Vertrag mit Schutzwirkung zugunsten des privaten oder gewerblichen Endabnehmers angenommen wird^{614 615}. Schutzpflichten bestehen in Bezug auf absolut geschützte Rechtsgüter wie Leben, Gesundheit und Eigentum⁴¹⁷. Für den Hersteller ergibt sich in diesem Zusammenhang die Pflicht, sichere und beim bestimmungsgemäßen Gebrauch sowie naheliegenden Fehlgebrauch gefahrlose Produkte herzustellen, was Aufklärungs- und Warnpflichten des Herstellers bedingt^{616 617}. Beispielsweise hatte ein Weinbauer in einem Fall vor dem obersten Gerichtshof einen Anspruch gegenüber einem Hersteller eines Desinfektionsmittels geltend gemacht, durch dessen Benutzung zur Reinigung seiner Anlagen der Wein ungenießbar geworden war. Das Gericht warf dem Hersteller vor, eine Warnung vor den Folgen zu hoch konzentrierter Lösungen und geringer Nachreinigung pflichtwidrig unterlassen und einen Ausschluss dieses Produkteinsatzes sowie einen Hinweis auf die begrenzte Eignung nicht vorgenommen zu haben, obwohl ihm eine solche Verwendung und deren Folgen bekannt oder für ihn herleitbar waren⁶¹⁸.

Wird nun ein Verbraucher infolge eines mangelhaften Produkts geschädigt, so haftet der Hersteller wegen einer positiven Vertragsverletzung. Der Hersteller hat folglich seine vertragliche Leistung durch Bereitstellung eines Produkts erbracht, allerdings war die Leistung z.B. infolge einer fehlerhaften Packungsbeilage nicht ordnungsgemäß, wodurch Rechtsgüter des Anwenders verletzt wurden⁴¹⁷. Vor Gefahren, die dem Verbraucher bekannt sind, oder ungewöhnlichen Risiken muss hingegen zur Erfüllung der dem Hersteller auferlegten Hinweispflicht nicht gewarnt werden^{619 620}.

Selten wird in Produkthaftungsfällen eine Ersatzpflicht auf Normen gestützt, die einen Anspruch ohne Bestehen eines Vertrages bei rechtswidriger und schuldhafter Verletzung eines absolut geschützten Rechtsguts wie Leben oder Gesundheit begründen. Es handelt sich dabei um die deliktische Haftung gemäß §§ 1295 ff. ABGB^{313 318}. Grund dafür ist, dass der Hersteller zumeist selbst nicht der Schuldner ist, sondern der Schuldner ist meist ein Angestellter. Für dessen Verschulden haftet der Hersteller sofern kein Vertrag angenommen wird nur eingeschränkt nach § 1315 ABGB. Er wäre nur haftbar, wenn es sich bei dem Angestellten um eine ungeeignete oder wissentlich gefährliche Person handelt. Daher werden Ansprüche in der Regel unter Annahme eines Vertrages mit Schutzwirkung zugunsten Dritter nach § 1295 ABGB geltend gemacht in Verbindung mit § 1313a (besondere Gehilfenhaftung)³¹⁸. Danach haftet der Hersteller für jedes Verschulden seiner Gehilfen, z.B. seiner Angestellten, und der Geschädigte wird außerdem besser gestellt⁶²¹. Dem Hersteller obliegt zudem neben der allgemeinen Sorgfaltspflicht gemäß § 1297 ABGB eine erhöhte Schutz- und Sorgfaltspflicht nach § 1299 ABGB, da er als Fachmann anzusehen ist^{313 622}. Maßgeblich ist daher die branchenübliche Sorgfalt eines Herstellers⁶²³. Sofern dieser gefährliche Produkte in den Verkehr bringt, hat er stets dafür Sorge zu tragen, dass niemand geschädigt wird^{624 625 626}. Daraus resultieren Instruktionspflichten analog dem deutschen Recht. Den pharmazeutischen Unternehmer trifft außerdem eine Produktbeobachtungspflicht, die insbesondere aufgrund seiner besonderen Fachkenntnis z.B. die Aufnahme neuer Warnungen beinhaltet.

Eine weitere Grundlage für eine Haftung bildet das österreichische Produkthaftungsgesetz (PHG) vom 21. Januar 1988, welches auf Arzneimittel anwendbar ist und eine verschuldensunabhängige Haftung statuiert²²⁰. Es wich zunächst in einigen Punkten von den europäischen Vorgaben der Produkthaftungsrichtlinie ab, wurde jedoch nach dem Beitritt Österreichs zur Europäischen Union (EU) mit dem EWR-Anpassungsgesetz in eine richtlinienkonforme Fassung überführt^{211 627}. Die Haftung für infolge des fehlerhaften Produkts eingetretene Schäden an Personen oder Sachen trifft nach § 3 PHG primär den Hersteller, jedoch auch den Quasi-Hersteller, der als Hersteller auftritt, indem er seinen Namen oder ein anderes Erkennungszeichen auf dem Produkt anbringt^{313 628}. Ein in den Verkehr gebrachtes Produkt ist nach dem österreichischen PHG und analog der EU-Produkthaftungsrichtlinie fehlerhaft, sofern die Sicherheitserwartungen eines typischen Verbrauchers zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens nicht erfüllt sind^{629 630 631}.

Das österreichische PHG bedingt insofern Instruktionspflichten des Herstellers, deren Verletzung wegen fehlender oder mangelhafter Instruktion oder unzureichender Warnung vor gefahrbringenden Eigenschaften zur Fehlerhaftigkeit des Produkts führen kann^{632 633}. Zu diesen Instruktionspflichten gehört es, den Verbraucher auf gefährliche Eigenschaften des Produkts hinzuweisen sowie vor einem bestimmungswidrigen vorhersehbaren Fehlgebrauch zu warnen^{634 635 636}. Beispielsweise hatte es ein Hersteller von Ohrstöpseln, die auch über Apotheken vertrieben wurden, pflichtwidrig unterlassen, die Verwendung durch Personen nach Radikaloperationen auszuschließen. Außerdem fehlten Warnungen vor möglichen Folgen einer falschen Anwendung wie eines zu weiten Eindringens in den Gehörgang.

Der Geschädigte, der am Ohr operiert war, hatte die Ohrstöpsel in zu dünner Form und zu tief in den Gehörgang eingeführt, so dass der Ohrstöpsel sich nur schwer entfernen ließ und Schmerzen verursachte⁶³⁷. Die Gefahr wurde als für den Hersteller vorhersehbar gewertet.

Die nach dem österreichischen PHG erforderlichen Hinweise in Instruktionstexten müssen sich ebenfalls am Stand der Wissenschaft und Technik orientieren und an der am wenigsten informierten und damit am meisten gefährdeten Benutzergruppe ausgerichtet sein^{638 639}. Die Warnhinweise müssen eindeutig, deutlich erkennbar sowie allgemeinverständlich formuliert sein und das spezielle Risiko in seiner ganzen Tragweite möglichst eindrucksvoll schildern⁶⁴⁰. Die erforderlichen Warnhinweise müssen besonders deutlich ausfallen, sofern die potentiellen Schadensfolgen schwer sind oder die Gefährlichkeit nicht offensichtlich ist⁶⁴⁰. Die Instruktion muss dadurch geeignet sein, das Risiko einer Rechtsgutverletzung auszuschließen⁶⁴¹. Vor unvorhersehbaren oder absurden Gebrauchsarten oder Gefahren, die im Erfahrungswissen eines typischen Abnehmers liegen, muss hingegen nicht gewarnt werden und der Hersteller muss hierfür auch nicht rechtlich einstehen^{642 643 634 644}.

Die aus dem österreichischen PHG ableitbaren Instruktionspflichten gelten jedoch nicht zwangsläufig durch Erfüllung gesetzlicher Anforderungen z.B. mit der Zulassung eines Arzneimittels als umgesetzt. Das Produkt sowie die Instruktionen können dennoch fehlerhaft sein⁶¹³. Ist der Fehler jedoch auf eine zwingende Rechtsvorschrift oder behördliche Anordnung zurückzuführen, die dem Hersteller keine Alternative lässt, so ist eine Entlastung des Herstellers möglich⁶⁰⁶. Als solche Rechtsvorschriften werden auch die Normen der Verordnungen über die Gebrauchsinformation angesehen⁶⁰⁶. In diesem Fall kann der Geschädigte lediglich Ansprüche gegen den Rechtsträger geltend machen⁶⁰⁶. Eine Entlastung ist ferner denkbar, sofern der Fehler zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens nach dem Stand der Wissenschaft und Technik nicht erkannt werden konnte.

Umstritten ist, ob bereits eine Packungsbeilage, die lediglich fehlerhafte Angaben enthält, wie eine falsche Dosierungsanleitung, und damit erst eine falsche Anwendung des eigentlich sicheren Produkts bedingt, eine Haftung nach dem österreichischen PHG auslösen kann⁴¹⁷. In der österreichischen Rechtsliteratur wird die Haftung für derartige Auskunftsfehler zumeist abgelehnt, da das geistige Werk selbst nicht als Produkt im Sinne des PHG angesehen wird⁶⁴⁵. Solche Fälle werden eher der Verschuldenshaftung, die ein Verschulden des Auskunftsfehlers voraussetzt, zugeordnet³⁰⁵. Haftbar nach PHG sind hingegen Schäden, die direkt durch das geistige Werk entstehen⁶⁴⁵.

Weitere Instruktionspflichten leiten sich aus dem österreichischen Produktsicherheitsgesetz (PSG) ab, das der Umsetzung der EU-Produktsicherheitsrichtlinie dient²¹³. Gemäß PSG sind zum einen Hinweise auf mögliche Gefahren der Produkthanwendung sowie Warnhinweise zur Vermeidung der Risiken erforderlich. Außerdem wird eine Produktbeobachtungspflicht des Herstellers statuiert. Das PSG kommt auch in Österreich allerdings nur für jene Aspekte und Risikokategorien zur Anwendung, die im österreichischen Arzneimittelgesetz nicht dem Ziel des PSG entsprechend geregelt sind⁶⁴⁶.

Außerdem sind spezielle Regelungen des österreichischen AMG zu beachten. Werden Arzneimittel entgegen den §§ 16, 16a und 16b des österreichischen AMG oder einer entsprechenden Verordnung fahrlässig oder schuldhaft in den Verkehr gebracht, so ist dies eine Verwaltungsübertretung, die mit einer Geldstrafe belegt ist^{179 611}. Außerdem kann die Versagung der Zulassung resultieren¹⁷⁹. Auch irreführende oder den Tatsachen widersprechende Angaben sind im österreichischen AMG untersagt⁶⁴⁷. Zudem kann eine Haftung nach dem österreichischen Strafrecht resultieren, wenn vorsätzlich oder fahrlässig ein Totschlag oder eine Körperverletzung nachweisbar ist²¹⁹.

4.2.3.4 Heilmittel- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach österreichischem Recht

Seit dem Änderungsgesetz des österreichischen Arzneimittelgesetzes (AMG) des Jahres 2005 ist die genehmigte Packungsbeilage von den Regelungen des österreichischen AMG zur Arzneimittelwerbung ausgenommen⁶¹⁰. Dies gilt, sofern sie zur Erfüllung der in § 16 Abs. 1 sowie § 16a Abs. 1 AMG genannten Verpflichtung dient, also der Handlungspackung in deutscher Sprache beigelegt wird und mit der Fachinformation konform ist. Ferner wird Werbung gemäß der Verordnung über die Gebrauchsinformation für Arzneimittel in der Packungsbeilage sowie in den eventuellen weiteren Angaben untersagt¹⁸⁰. Wird eine Packungsbeilage jenseits ihres Bestimmungszwecks eingesetzt, unterliegt sie jedoch den Vorschriften des österreichischen AMG zur Arzneimittelwerbung.

Grundsätzlich wird, wie in Deutschland, ein zu Werbezwecken begangener Rechtsbruch als Verstoß gegen § 1 des österreichischen Bundesgesetzes gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG) bewertet, weil er dem Verletzer einen ungerechtfertigten Vorsprung vor den gesetzestreuen Mitbewerbern verschafft und so die wettbewerbliche Ausgangslage zugunsten des Verletzers in unlauterer Weise verändert^{648 649 650 651}. Ob ein Verstoß gegen die gesetzlichen Anforderungen an die Gestaltung von Packungsbeilagen wie falsche, fehlende oder unvollständige Angaben als unlauter im Sinne des österreichischen UWG bewertet werden kann, hängt von dessen Eignung ab, auf die Kaufentscheidung einzuwirken⁶⁵². Ein Verstoß wird jedoch seitens des Obersten Gerichtshofs verneint, sofern die Packungsbeilage dem Arzneimittel beigelegt und erst nach Abschluss des Kaufes zugänglich ist, denn die Packungsbeilage ist dadurch nicht geeignet, den Kaufentschluss zu beeinflussen^{653 654}.

4.2.3.5 Das Recht des Patienten auf Information in Österreich

Eine ausreichende Aufklärung ist, wie im deutschen Recht, Voraussetzung für eine wirksame Zustimmung und Einwilligung des Patienten in die Heilbehandlung. Dies ergibt sich zum einen aus dem Persönlichkeitsrecht nach § 16 des Allgemeinen Bürgerlichen Gesetzbuches (ABGB), dem zwischen Arzt und Patient oder Krankenhaus und Patient abgeschlossenen Behandlungsvertrag und den Vorschriften des Krankenanstalten- und Kuranstaltengesetzes^{218 655}. Außerdem sind die Vorschriften der §§ 146c und 146d ABGB im Falle von Minderjährigen sowie weitere spezielle Aufklärungsverpflichtungen, wie bei klinischen Prüfungen, zu beachten. Das Recht auf Selbstbestimmung und Information des Patienten wird zudem im Entwurf einer Patientencharta betont, die in den einzelnen Bundesländern umzusetzen war. Beispielhaft sei hier auf die Patientencharta des Landes Kärnten verwiesen⁶⁵⁶.

Die Aufklärung setzt eine umfassende Information über typische Risiken der Therapie, mögliche Folgen sowie alternative Behandlungsmethoden voraus^{657 658}. Auch über seltene Risiken ist zu informieren. Der Umfang der Aufklärung richtet sich nach der Schwere des Risikos und der Dringlichkeit des Eingriffs⁶⁵⁹. Der Patient soll somit die Tragweite seiner Zustimmung zum fremden Eingriff überblicken⁶⁶⁰. Bei rezeptpflichtigen Arzneimitteln und ärztlich verordneten rezeptfreien Arzneimitteln müssen die erforderlichen Informationen durch den verschreibenden Arzt gegeben werden⁶⁶¹. Erfolgt die ärztliche Aufklärung nicht, so kann der Arzt hierfür haftbar gemacht werden^{662 663 664 665}. Auch dem Apotheker obliegt nach § 10 der österreichischen Apothekenbetriebsordnung (ABO) die Information und Beratung von Kunden und Anwendern zum rezeptpflichtigen Arzneimittel²⁴². Die Packungsbeilage ergänzt in diesen Fällen zeitlich versetzt die Aufklärung des Patienten.

Bei rezeptfrei erhältlichen Arzneimitteln, für deren Erwerb meist kein Arzt konsultiert wird, soll die Beratung durch den Apotheker erfolgen⁶⁶⁶. Dies ergibt sich zum einen aus § 1 in Verbindung mit § 10 der österreichischen ABO sowie aus der erhöhten Sorgfaltspflicht des Apothekers, als Fachhändler^{242 667 668}. Gemäß § 10 ABO hat der Apotheker Patienten zu informieren und zu beraten, wenn dies aus Gründen der Arzneimittelsicherheit notwendig ist, die Abgabe des Arzneimittels eine Beratung erforderlich macht oder eine Beratung verlangt wird. Eine Beratung bei Abgabe von Arzneimitteln zur Selbstmedikation ist außerdem im § 1 ABO explizit als pharmazeutische Tätigkeit erwähnt. Eine Verpflichtung zur fachkundigen Beratung durch den Apotheker ergibt sich darüber hinaus aus dem Schutzzweck des § 59 Abs. 9 des österreichischen Arzneimittelgesetzes in Verbindung mit § 50 Abs. 1 der Gewerbeordnung, wonach ein Versandhandel mit Arzneimitteln untersagt ist, da in diesen Fällen eine fachgerechte Beratung eben nicht sichergestellt ist^{669 670}. Sollte eine Beratung im Einzelfall jedoch nicht erforderlich sein, stellt die Packungsbeilage, die der Patient auch in Österreich grundsätzlich zu beachten hat, die einzige Informationsquelle zum Arzneimittel dar. Sie vollzieht damit die Risikoaufklärung des Patienten zur wirksamen Einwilligung in die Therapie⁶⁷¹. Fehlen erforderliche Risikoangaben in der Packungsbeilage, kann dies eine Haftung des Herstellers nach dem Allgemeinen Bürgerlichen Gesetzbuch, dem österreichischen Produkthaftungsgesetz oder Strafrechtsgesetzbuch auslösen.

4.2.4 Großbritannien

4.2.4.1 Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in Großbritannien

In Großbritannien sind Packungsbeilagen erst seit dem 1. Januar 1999 verbindlich für alle Humanarzneimittel vorgeschrieben^{672 673}. Zuvor wurden Arzneimitteln nur vereinzelt Patienteninformationen beigelegt^{674 675}. Dies traf beispielsweise auf Inhalativa zu, bei denen zusätzliche Informationen zur Handhabung erforderlich waren¹⁹⁷. Für deren Gestaltung existierten bereits erste Empfehlungen des britischen Bundesverbands der pharmazeutischen Industrie, der seinen Mitgliedern außerdem bereits im Jahr 1987 die Verwendung einer Packungsbeilage empfahl^{676 677 678}. Seit der verbindlichen Einführung der Packungsbeilagen wird auf eine patientenfreundliche Gestaltung Wert gelegt und es sind eine Vielzahl von nationalen Empfehlungen bei ihrer Erstellung zu beachten. Großbritannien hat momentan eine Vorreiterstellung in Europa übernommen.

4.2.4.2 Anforderungen an Inhalt und Gestaltung in Großbritannien

Packungsbeilagen müssen in Großbritannien den gemeinschaftsrechtlichen Vorgaben der Europäischen Union entsprechen. Hinzu kommen nationale Anforderungen an Angaben zu bestimmten Arzneistoffen sowie Empfehlungen zur generellen Gestaltung von Packungsbeilagen.

Basis für Packungsbeilagen bildet eine auf Artikel 86 Abs. 1 des britischen Arzneimittelgesetzes, des sogenannten „*Medicines Act*“, basierende Verordnung¹⁸³. Die erste Fassung aus dem Jahr 1977 diente der Umsetzung der Richtlinie 75/319/EWG und enthielt erste Anforderungen an Packungsbeilagen¹⁸⁴. Sie galt gemäß Artikel 3 nur für die Packungsbeilagen, die Arzneimitteln damals bereits beigelegt waren oder beigelegt werden sollten. Eine Änderung der Verordnung erfolgte mit der Umsetzung der Richtlinie 92/27/EWG, wodurch zahlreiche weitere Pflichtangaben erforderlich wurden¹⁸⁵. Erst mit der

Änderung des britischen Arzneimittelgesetzes von 1994 wurden Packungsbeilagen für Arzneimittel, die den Regelungen der Kapitel II bis V der Richtlinie 65/65/EWG unterliegen, verbindlich vorgeschrieben¹⁸⁶. Dies umfasst Arzneimittel, die zur Anwendung beim Menschen in den Mitgliedstaaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft in den Verkehr gebracht werden. Die daraufhin im Jahr 1994 neu erlassene Verordnung verweist in Bezug auf die Gestaltung von Packungsbeilagen auf die Vorgaben der Richtlinie 92/27/EWG, später ersetzt durch den Hinweis auf Richtlinie 2001/83/EG bzw. deren durch Richtlinie 2004/27/EG geänderte Fassung^{187 189 191}. Infolgedessen müssen Packungsbeilagen dieser Arzneimittel stets den Anforderungen des europäischen Gemeinschaftsrechts genügen. Zusätzliche nationale Anforderungen sind im Jahr 1998 durch Änderung der Verordnung von 1994 als Anhang 5A ergänzt worden und betreffen Arzneimittel, die z.B. Paracetamol oder Acetylsalicylsäure enthalten^{188 190}. Für homöopathische und pflanzliche Arzneimittel, die nicht in den Anwendungsbereich der Verordnung von 1994 fallen, wurden dagegen spezielle Vorschriften erlassen^{679 680 681 682}.

Die britische Arzneimittelbehörde („*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*“, MHRA) fordert außerdem die Übereinstimmung der Packungsbeilagen mit den europäischen Leitlinien^{158 159}. Darüber hinaus sind zusätzlich Angaben in der Packungsbeilage von Arzneimitteln erforderlich, die nicht für Kinder zugelassen sind, jedoch therapeutisch für diese eingesetzt werden¹⁹³. Auch für Neuroleptika und Dopamin-Agonisten werden spezielle Angaben gefordert^{194 195}. Für einige Arzneimittel ergeben sich des Weiteren besondere Hinweispflichten je nach deren Verschreibungsstatus⁶⁸³. Zudem hat die MHRA generelle Empfehlungen zum Inhalt und zur Gestaltung von Packungsbeilagen veröffentlicht¹⁹⁶. So werden pharmazeutische Unternehmer darauf hingewiesen, bei der Schriftgröße und Gestaltung der Packungsbeilage auf eine hohe Lesbarkeit Wert zu legen^{192 196 197}. Für den Text wird eine Schriftgröße von mindestens 12 PostScript-Punkten (pt) sowie für Überschriften von 14 pt bei einem 1,5-fachen Zeilenabstand empfohlen. Für Patienten mit Sehbehinderung soll die Schriftgröße 16 bis 20 pt betragen¹⁹⁷. Ferner werden detaillierte Anforderungen an die Satzlänge, die Gliederung und die farbliche Gestaltung formuliert. Der Packungsbeilage soll gegebenenfalls ein deutlich hervorgehobener Abschnitt mit einer Zusammenfassung der wichtigsten Informationen zum jeweiligen Arzneimittel vorangestellt werden mit nicht mehr als sechs Hinweisen¹⁹⁷. Außerdem sollen auch Informationen zur Notwendigkeit und zum Nutzen der Pharmakotherapie in der Packungsbeilage aufgeführt werden¹⁹⁷. Bei der Angabe der Nebenwirkungen sollten auch der Zeitpunkt des eventuellen Eintritts sowie die durchschnittliche Dauer aufgeführt werden¹⁹⁷. Für zahlreiche Nebenwirkungen werden zudem bestimmte patientenfreundliche Formulierungen empfohlen¹⁹⁷.

Darüber hinaus hat die MHRA ein unabhängiges Expertengremium („*Patient Information Expert Advisory Group*“, PIEAG) einberufen, welches weitere Möglichkeiten zur Verbesserung der Packungsbeilagen entwickeln und deren Umsetzbarkeit bewerten soll⁶⁸⁴.

4.2.4.3 Haftungsrechtliche Anforderungen nach britischem Recht

Wie in Österreich gibt es auch in Großbritannien keine spezielle Haftungsregelung für Arzneimittelschäden. Eine Spezialregelung existiert lediglich für Folgeschäden durch bestimmte Impfstoffe⁶⁸⁵. Ansprüche aufgrund von Arzneimittelschäden können auf der Grundlage des „*common law*“ wegen Sorgfaltspflichtverletzung oder wegen Verletzung eines Schutzgesetzes resultieren. Jedoch kommt eine Haftung auch nach dem „*Consumer Protection Act*“ in Frage (Abbildung 12)²²¹.

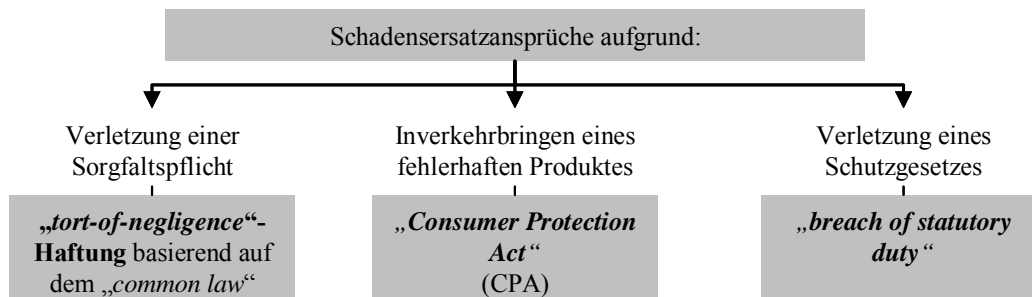


Abbildung 12: Mögliche Anspruchsgrundlagen zur Haftung bei Arzneimittelschäden in Großbritannien

Auf der Grundlage des „*common law*“ können Ansprüche im Falle einer Vertragsbeziehung gestützt auf diesen Vertrag oder vertragsunabhängig wegen rechtswidrigen und schuldhaften Verhaltens des Schuldners gestellt werden. Dies hat sich im Wesentlichen basierend auf Richterrecht („*case law*“) herausgebildet³¹⁸. Die vertragliche Haftung spielt im Falle von Arzneimittelschäden wegen der nicht vorhandenen Vertragsbeziehung des pharmazeutischen Unternehmers mit dem Patienten keine Rolle. Von Bedeutung ist daher die vom „*House of Lords*“ entwickelte „*tort-of-negligence*“-Haftung (Fahrlässigkeitsdelikt). Das Prinzip der *negligence*-Haftung ist auf Produkte anwendbar, die den Endverbraucher ohne Einschaltung von Drittpersonen, also ohne die Möglichkeit einer Zwischenuntersuchung, erreichen⁶⁸⁶. Auch Arzneimittel werden erfasst. Dem Produkthersteller obliegt grundsätzlich eine objektive Sorgfaltspflicht gegenüber allen Personen, denen aus dem Verhalten des Herstellers ein Schaden entstehen kann^{685 687}. Dies bezieht sich auf die Personen, die naturgemäß unmittelbar von dem Verhalten des Herstellers betroffen sein können⁶⁸⁸. Die Sorgfaltspflicht orientiert sich dabei am Verhalten eines vernünftigen Herstellers zur Gefahrenabwehr bzw. an der in der Branche üblichen Praxis und betrifft auch die Instruktion^{688 689 690}.

Ein möglicher Schadensersatzanspruch resultiert dann aus der wenigstens fahrlässigen Verletzung der geforderten Sorgfalt und einem vorhersehbar gewesenen Schaden^{417 691}. Um Schadensersatzansprüche auszuschließen, muss das Produkt bei bestimmungsgemäßer oder naheliegender Verwendung sicher sein, wobei eine vernünftige Sicherheit des Produkts stets ausreichend ist^{692 693}. Diese hängt von der Größe der Gefahr einer Verletzung, der Erkennbarkeit des Risikos sowie den Möglichkeiten und Kosten eventueller Sicherheitsmaßnahmen ab³¹³. Sofern erforderlich, sind Warnungen vor Gefahren auszusprechen, die der Verbraucher stets zu beachten hat^{694 695}. Dies gilt insbesondere für unvermeidbar gefährliche Produkte wie Arzneimittel. Die Warnungen müssen hinreichend deutlich erfolgen und besonders auf versteckte Gefahren hinweisen, die von außen nicht erkennbar sind^{696 697}. Auch auf die Größe der Gefahr bei Nichtbeachtung der Hinweise muss verwiesen werden⁶⁹⁶. Vor bekannten oder erkennbaren Risiken oder einem fernliegendem Fehlgebrauch muss hingegen auch in Großbritannien nicht gewarnt werden⁴¹⁷. Außerdem besteht eine Produktbeobachtungspflicht, nach der vor Gefahren, die dem Hersteller nach dem Inverkehrbringen bekannt werden, zu warnen ist^{696 698}.

Eine weitere Grundlage für Ansprüche bildet der „*Consumer Protection Act*“ (CPA), welcher der Umsetzung der EU-Produkthaftungsrichtlinie 85/374/EWG in nationales Recht dient²²¹. Mit dem CPA wurde die verschuldensunabhängige Haftung für fehlerhafte Produkte in Großbritannien eingeführt. Auch Arzneimittel werden vom CPA erfasst⁶⁹⁹. Es besteht eine Anspruchskonkurrenz gegenüber den Grundsätzen der „*negligence*“-Haftung, die parallel geltend gemacht werden können^{699 700}. Die Haftung nach CPA trifft neben dem Hersteller auch den Quasi-Hersteller, der z.B. durch Anbringung

von Warenzeichen den Anschein des Herstellers erweckt. Zu den ersatzfähigen Schäden zählen Tod, Körperverletzung sowie Sachschäden³¹³. Als Sicherheitserwartung wird im CPA die Erwartung eines typischen Verbrauchers zugrunde gelegt. Der Hersteller haftet verschuldensunabhängig für Schäden durch fehlerhafte Produkte, die von den berechtigten Sicherheitserwartungen, die auch durch die Produktpräsentation bestimmt werden, abweichen⁷⁰¹. Demzufolge ist auf eine gute Gebrauchsanweisung und ausreichende Warnungen Wert zu legen, die sich an dem Gebrauch zu orientieren haben, mit dem der Hersteller rechnen muss³¹³.

Der Hersteller kann gemäß Artikel 4 des CPA entlastet werden, sofern eine Einhaltung gesetzlicher Vorschriften den Fehler verursachte oder wenn von ihm nach dem Stand der Wissenschaft und Technik nicht erwartet werden konnte, den Fehler zu entdecken. Eine Haftung für Druckfehler in Instruktionen wird nach diesem Gesetz auch in Großbritannien ausgeschlossen.

Die Regelungen der „*General Product Safety Regulations*“ zur Umsetzung der gemeinschaftsrechtlichen Anforderungen an die Produktsicherheit treten ergänzend hinzu und erfassen auch Arzneimittel^{213 222 702}. Demzufolge sind die Hersteller verpflichtet, den Verbrauchern alle relevanten Informationen zur Verfügung zu stellen, um nicht erkennbare Risiken vermeiden sowie bewerten und bei deren Eintritt sachgerechte Maßnahmen ergreifen zu können. Artikel 3 Abs. 2 der „*General Product Safety Regulations*“ räumt jedoch Spezialregelungen zur Sicherheit bestimmter Produkte den Vorrang ein wie dem „*Medicines Act*“, der Regelungen zur Sicherheit von Arzneimitteln enthält.

Werden Arzneimittel ohne die vorgeschriebene Packungsbeilage in den Verkehr gebracht oder entspricht diese nicht den gesetzlichen Anforderungen, resultiert eine Geldstrafe¹⁸⁷. Eine zivilrechtliche Haftung nach dem Prinzip des „*breach of statutory duty*“ ist ebenso vorstellbar⁷⁰³. Ein Schadensersatzanspruch resultiert demzufolge aufgrund der Verletzung eines Schutzgesetzes wie die Anforderungen an die Gestaltung von Packungsbeilagen, durch die Anwender des Arzneimittels vor Eintritt eines Schadens geschützt werden sollen⁷⁰⁴.

4.2.4.4 Heilmittel- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach britischem Recht

Packungsbeilagen, die den nationalen sowie gemeinschaftsrechtlichen Anforderungen entsprechen, werden nicht als Werbung gemäß Artikel 92 Abs. 3 lit. b des „*Medicines Act*“ angesehen^{183 705}. Entspricht die Packungsbeilage nicht den gesetzlichen Vorschriften, unterliegt sie den Anforderungen an Werbung nach Artikel 93 des „*Medicines Act*“, gemäß dem das Betreiben falscher oder irreführender Werbung für Arzneimittel als Straftat angesehen wird⁶⁴⁹. Außerdem greifen in diesem Fall entsprechende Verordnungen und Kodizes^{706 707 708}. Werbung in Packungsbeilagen ist zudem nach der im Kapitel 4.2.4.2 beschriebenen Verordnung von 1994 mit einer Geldbuße belegt¹⁸⁷.

4.2.4.5 Das Recht des Patienten auf Information in Großbritannien

Das Recht des Patienten auf Information und das daraus folgende Recht auf Selbstbestimmung wird in Großbritannien als ein grundsätzliches Menschenrecht angesehen^{243 244 709}. Wird ein Patient nicht aufgeklärt, so wird der Eingriff als Körperverletzung angesehen^{710 711}. Die Notwendigkeit der ärztlichen Aufklärung wird außerdem in zahlreichen Empfehlungen betont^{712 713}. Daher ist der Patient über signifikante Risiken, die seine Entscheidung beeinflussen könnten, zu informieren⁷¹⁴. Über sehr seltene

Gefahren muss er hingegen nicht in Kenntnis gesetzt werden. Mit dem vermittelten Wissen soll er eine selbstbestimmte Entscheidung über einen Eingriff treffen können, wobei die Entscheidung über die Relevanz der Informationen im Interesse des Patienten in den Händen des behandelnden Arztes liegt (sogenannte „*learned intermediary rule*“) ^{715 716 717}.

Der Grad der Aufklärung wird demzufolge in erster Linie als Frage des ärztlichen Urteils betrachtet. Erfolgt die erforderliche Aufklärung nicht, ist der Arzt haftbar ⁷¹⁸. Die Packungsbeilage bildet stets die Grundlage für die ärztliche Aufklärung und liefert die Mindestinformationen zum Arzneimittel ⁶⁷². Seit der verbindlichen Einführung von Packungsbeilagen ist die „*learned intermediary rule*“ jedoch in den Hintergrund getreten und der Hersteller ist auch dem Patienten gegenüber zur Information und Warnung verpflichtet. Unter bestimmten Umständen kann jedoch eine Warnung des Arztes zu rezeptpflichtigen Arzneimitteln ausreichend sein und den Hersteller von Schadensersatzansprüchen schützen. Ob dies der Fall ist, hängt von der Schwere des Risikos und der Wahrscheinlichkeit der Verwirklichung eines Schadens ab sowie der Umsetzbarkeit einer direkten Warnung des Verbrauchers ⁷¹⁹.

Zu beachten ist, dass in Großbritannien Arzneistoffe, sogenannte „*prescription only medicines*“, derzeit vermehrt aus der Verschreibungspflicht entlassen werden. Die Arzneimittel bleiben entweder apothekenpflichtig als „*pharmacy medicines*“ oder können fortan als „*general sale list medicines*“ auch außerhalb von Apotheken vertrieben werden. Da im Falle von rezeptfrei erhältlichen Arzneimitteln meist kein Arzt konsultiert wird, obliegt dem Hersteller in diesen Fällen eine besondere Pflicht zur Information des Patienten mittels der Packungsbeilage und je nach Verschreibungsstatus sind darin zusätzliche Hinweise erforderlich ⁶⁸³. Die „*learned intermediary rule*“ greift in solchen Fällen nicht.

Sofern das Arzneimittel apothekenpflichtig ist, muss der Apotheker die erforderlichen Informationen zum Arzneimittel liefern und notwendige Warnungen aussprechen ^{720 721 722 723}. Der Patient soll in diesem Zusammenhang alle Informationen erhalten, um eine selbstbestimmte Entscheidung treffen sowie das Arzneimittel sachgerecht anwenden zu können ^{724 725}. Nur damit erfüllt der Apotheker seine gesetzliche Sorgfaltspflicht sowie die allgemeine Sorgfaltspflicht eines Einzelhändlers, die sich aus der „*negligence*“-Haftung herleitet ^{245 694 726}.

Die Möglichkeit der Beratung durch den Apotheker entfällt allerdings beim Vertrieb außerhalb der Apotheke. Packungsbeilagen kommt in Großbritannien insofern eine große Bedeutung zu, da die Aufklärung des Patienten in diesen Fällen allein über die Packungsbeilage erfolgt.

4.3 Anforderungen außerhalb der Europäischen Union

4.3.1 Vereinigte Staaten von Amerika

4.3.1.1 Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in den USA

Contergan[®] war in den USA zum Zeitpunkt des Auftretens der Thalidomid-Missbildungen noch nicht zugelassen ⁴¹⁴. Es gab daher keinen Anlass für die amerikanische Zulassungsbehörde „*Food and Drug Administration*“ (FDA), besondere Vorschriften zur Information und Warnung der Patienten zu erlassen. Weiterhin wurden Arzneimittel zu dieser Zeit in den USA vorwiegend aus Großpackungen sine confectione verabreicht sowie nur mit spärlichen Instruktionen z.B. zur Dosierung versehen ⁷²⁷.

Im Jahr 1968 wurde erstmals eine Packungsbeilage („*patient package insert*“; PPI) für das Asthmamedikament Isoproterenol wegen des Risikos einer paradoxen Wirkung bei Überdosierung sowie später auch für orale Kontrazeptiva wegen des Thromboserisikos vorgeschrieben^{728 729}. Die Hersteller hatten die geforderten Packungsbeilagen der Arzneimittelpackung direkt beizufügen⁷²⁷. Im Jahr 1977 wurden Packungsbeilagen auch für Estrogene und Gestagene eingeführt⁷³⁰. Jedoch waren diese nicht in der Arzneimittelpackung enthalten, sondern mussten vom Apotheker bei der Arzneimittelabgabe hinzugefügt werden⁷²⁷. In den folgenden Jahren stieg die Nachfrage nach Packungsbeilagen und es wurde zunehmend deutlicher, dass Patienten schriftliche Informationen zu Arzneimitteln wünschten. Infolgedessen verabschiedete die FDA im Jahr 1980 ein Pilotprogramm, in dem Packungsbeilagen innerhalb von drei Jahren zunächst für zehn Wirkstoffe bzw. Wirkstoffklassen von den Herstellern bereitgestellt werden sollten^{731 732}. Das Programm wurde jedoch bereits im Jahr 1982 zurückgezogen⁷³¹.

Die Verantwortung zur Information des Patienten wurde fortan schwerpunktmäßig in den Händen der Ärzte und Apotheker und nicht auf der Seite des pharmazeutischen Unternehmers gesehen⁷³³. Gleichzeitig sollten jedoch freiwillige Initiativen zur Einführung schriftlicher Patienteninformationen ermöglicht werden. Bis zum Jahr 2006 bestand die Absicht, dass etwa 95 Prozent der Patienten mit ihrem Arzneimittel eine schriftliche Information erhalten sollten⁷³⁴. In diesem Zusammenhang wurde das „*National Council on Patient Information and Education*“ zur Koordination der freiwilligen Aktivitäten gegründet⁷³¹. In der Folgezeit gab es zahlreiche Initiativen z.B. der „*American Medical Association*“ oder der „*American Academy of Family Physicians*“. Auch einige pharmazeutische Unternehmer führten Packungsbeilagen freiwillig ein, wobei diese zuvor jeweils von der FDA geprüft und freigegeben werden mussten^{731 735}. Im Jahr 1995 verkündete die FDA dann das „*medication guide*“ (MedGuide)-Projekt, das im Jahr 1998 verabschiedet wurde und Patienteninformationen für weitere Arzneistoffgruppen einführte, deren Anwendung mit besonderen Risiken verbunden ist.

Dem Patienten sind neben den Packungsbeilagen und MedGuides in den USA zahlreiche weitere Informationen zu Arzneimitteln zugänglich. Zum einen sollen Patienten mit neu zugelassenen rezeptpflichtigen Arzneimitteln in der Apotheke eine „*consumer medication information*“ erhalten, die von Patientenorganisationen erstellt wird^{736 737}. Ferner können Patienten von der FDA erstellte Arzneimittelinformationen über die Internetseite des „*Center for Drug Evaluation and Research*“ in Form von „*patient information sheets*“ einsehen. Auf Nachfrage können Patienten eine Kopie des „*package inserts*“, der vom Hersteller verfassten Fachinformation, vom Arzt oder Apotheker erhalten.

4.3.1.2 Anforderungen an Inhalt und Gestaltung in den USA

Im Gegensatz zu den Mitgliedstaaten der Europäischen Union sind Packungsbeilagen in den USA folglich nur für bestimmte rezeptpflichtige Arzneimittel vorgeschrieben. Die Anforderungen an die erforderlichen Packungsbeilagen und MedGuides sind im „*Code of Federal Regulations*“ (CFR) formuliert²⁰⁴. Hersteller sind derzeit verpflichtet, für etwa 150 Arzneimittel Packungsbeilagen und für weitere Arzneimittel MedGuides bereitzustellen⁷³⁸. Die Patienteninformationen werden dem Patienten in der Regel beim Empfang des Arzneimittels in der Apotheke übergeben. Eine Befragung von 500 Patientinnen ergab, dass immerhin 86 Prozent der Befragten die Packungsbeilagen zu einem Estrogenpräparat sowie 93 Prozent die MedGuides zu einem isotretinoinhaltigen Arzneimittel in der Apotheke erhalten hatten, wobei ein Teil der Patientinnen, die Estrogenpräparate einnahmen, das Arzneimittel über das Internet bestellt hatten⁷³⁹.

Packungsbeilagen (PPIs), die derzeit für orale Kontrazeptiva und Estrogenpräparate vorgeschrieben sind, müssen gemäß den Anforderungen des CFR Gegenanzeigen, Warnhinweise sowie Nebenwirkungen und Gegenmaßnahmen auführen^{204 740 741}. Im Gegensatz zu den Anforderungen des europäischen Gemeinschaftsrechts an Packungsbeilagen werden die wichtigsten wirkstoffspezifischen Risikoinformationen am Textanfang für den Patienten eingerahmt zusammengefasst (sogenannte „black box“-Warnung). Außerdem muss gemäß CFR stets der Nutzen des Präparats beschrieben werden. Dagegen sind Angaben zur qualitativen Zusammensetzung von Wirk- und Hilfsstoffen und zur quantitativen Zusammensetzung der Wirkstoffe, zur Lagerung des Arzneimittels sowie Angaben zum Aussehen und zu den verschiedenen Packungsgrößen nicht verpflichtend vorgeschrieben. Entweder ist der Hersteller, der Verpacker oder der pharmazeutische Unternehmer anzugeben. Die Vorgaben des CFR werden in einer Musterpackungsbeilage spezifiziert^{205 206}. Analog den europäischen Vorgaben sollen die Angaben demzufolge mit konkreten Handlungsanweisungen und in einem aktiven Sprachstil erfolgen. Ein Verstoß gegen die Anforderungen des CFR an Packungsbeilagen oraler Kontrazeptiva und Estrogenpräparate ist gemäß dem „*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*“ unzulässig und wird mit einer Geld- und/oder Freiheitsstrafe belegt²⁰³.

„*Medication guides*“ (MedGuides) müssen z.B. für einige Opioide, einige Antiasthmatica, nicht-steroidale Antirheumatika oder auch Hypnotika verfügbar sein^{742 743}. Es handelt sich um Arzneimittel, bei denen eine Instruktion des Patienten zur Verminderung des bestehenden Risikos beitragen kann, die Risikoinformation für die selbstbestimmte Entscheidung des Patienten erforderlich oder eine hohe Compliance des Patienten für den Therapieerfolg bedeutsam ist⁷⁴⁴. MedGuides müssen gemäß den Anforderungen des CFR in Übereinstimmung mit der zugelassenen Fachinformation, dem „*package insert*“, erstellt werden. Wichtige Risikoinformationen sind dem MedGuide eingerahmt voranzustellen. Der Nutzen und eventuelle Risiken sind neutral wiederzugeben, damit der Patient eine selbstbestimmte Entscheidung treffen kann. Der Patient soll außerdem in die Lage versetzt werden, das Arzneimittel sachgerecht anwenden und im Falle von Nebenwirkungen geeignete Maßnahmen ergreifen zu können. Insbesondere sollen nur schwerwiegende Nebenwirkungen aufgeführt werden. Eine Auflistung aller möglichen Nebenwirkungen ist nicht erforderlich. Auch die übrigen Risikoangaben sollen sich auf die wichtigsten Informationen beschränken. Weitergehende Informationen kann der Patient vom Arzt oder Apotheker anfordern⁷⁴⁴. Für MedGuides sind Angaben zur qualitativen Zusammensetzung an Wirk- und Hilfsstoffen und zur quantitativen Zusammensetzung an Wirkstoffen, zur Lagerung sowie Angaben zum Aussehen und zu den verschiedenen Packungsgrößen ebenfalls nicht verpflichtend vorgeschrieben. Die Ausführungen zum Arzneimittel in den MedGuides sollen für den Patienten verständlich formuliert sein, Fachbegriffe sind zu erläutern. Format und grafische Gestaltung des MedGuides sind zudem leserfreundlich zu wählen und die Schriftgröße soll 10 PostScript-Punkte nicht unterschreiten. Ein Verstoß gegen die Anforderungen an MedGuides ist gemäß dem „*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*“ ebenfalls unzulässig²⁰³.

Darüber hinaus sind für freiverkäufliche Arzneimittel, bei denen auch in den USA meist kein Arzt und Apotheker konsultiert werden muss, bestimmte Informationen für den Patienten vorgeschrieben. Die erforderlichen Hinweise zur Anwendung und zu eventuellen Gefahren erfolgen auf der Verpackung und sind mit der Überschrift „*drug facts*“ versehen⁷⁴⁵. Neben der Indikation, der Dosierung, möglichen Nebenwirkungen, Kontraindikation und Warnhinweisen sind gegebenenfalls Hinweise zur Lagerung anzugeben. Die qualitative Angabe der sonstigen Bestandteile ist notwendig. Je nach Wirkstoff

sind zudem spezielle Warnhinweise aufzunehmen^{746 747 748}. Für Präparate mit Acetylsalicylsäure oder Salicylamiden ist ein Hinweis erforderlich, dass diese wegen der Gefahr eines Reye-Syndroms unzugänglich für Kinder aufbewahrt werden müssen⁷⁴⁹. Ferner sind der Gehalt an Calcium, Magnesium und Kalium und sofern erforderlich daraus resultierende Warnhinweise anzugeben^{750 751 752}. Für bestimmte freiverkäufliche Arzneimittel sind weitere Anforderungen der FDA zu beachten^{753 754 755}. Auch zum Format und zur Gliederung der „*drug facts*“ existieren detaillierte Leitlinien, die eine Mindestschriftgröße von 6 PostScript-Punkten sowie die Verwendung von Aufzählungspunkten nahelegen²⁰⁷.

4.3.1.3 Haftungsrechtliche Anforderungen nach U.S.-amerikanischem Recht

Für die Beurteilung von Ansprüchen auf dem Gebiet der Produkthaftung für fehlerhafte Arzneimittel sind zunächst das Fallrecht, insbesondere höchstrichterliche Entscheidungen sowie vereinzelt bundesstaatliche Gesetze von Relevanz⁷⁵⁶. Darüber hinaus gibt es übergeordnete Grundsätze, an denen sich die Rechtsprechung bei Schadensersatzforderungen orientiert. Eine Übersicht über wichtige Grundlagen für Ansprüche aufgrund einer fehlerhaften Instruktion gibt Abbildung 13. Zwischen den Ansprüchen besteht Anspruchskonkurrenz, so dass diese nebeneinander anwendbar sind⁴⁴⁰.

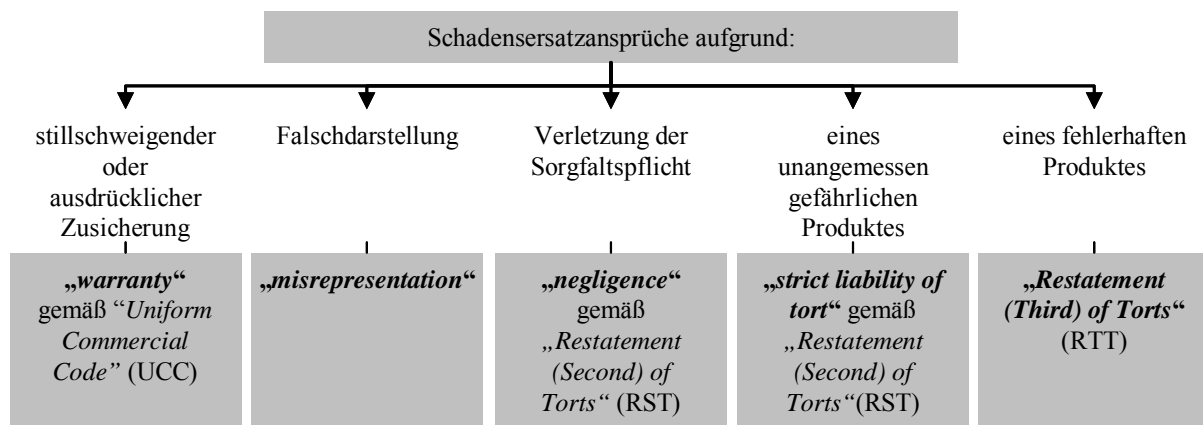


Abbildung 13: Mögliche Anspruchsgrundlagen zur Haftung bei Arzneimittelschäden in den USA

Ein Verbraucher kann Schadensersatz aufgrund ausdrücklicher („*express warranty*“) oder stillschweigender („*implied warranty*“) Zusicherung basierend auf den Regelungen der §§ 2-313A, 2-313B und 2-318 des „*Uniform Commercial Code*“ fordern. Dies betrifft Zusicherungen, die sich z.B. aus vertraglichen Regelungen ergeben bzw. aus der handelsüblichen Qualität ableiten lassen. Dabei muss dem Verbraucher durch das Fehlen der zugesicherten Eigenschaft ein Schaden entstanden sein²²⁶. Eine vertragliche Beziehung gegenüber dem Hersteller ist jedoch nicht zwingend erforderlich^{757 758}. Es handelt sich um eine verschuldensunabhängige Gewährleistungshaftung, bei der es um die Brauchbarkeit des Produkts geht und es nicht auf das Verschulden seitens des Angeklagten ankommt³¹³.

Eine solche Haftung kann resultieren, wenn das Produkt in seiner Darstellung über Werbung, Broschüren und sonstige Aussagen von den versprochenen Eigenschaften abweicht („*breach of express warranty*“ oder „*breach of obligation*“). Ein Arzneimittelhersteller wäre folglich haftbar aufgrund „*breach of express warranty*“, wenn er ein Arzneimittel als völlig harmlos und frei von Nebenwirkungen darstellt^{759 760 761}. Allerdings kann auch dann eine Haftung nach „*breach of express warranty*“ begründet sein, wenn das Produkt falsche Hinweise enthält wie eine inkorrekte Dosierungsanleitung

und diese trotz des sonst fehlerfreien Produkts zu Schäden führt⁷⁶². Das Arzneimittel muss außerdem für den angegebenen Verwendungszweck geeignet und von marktüblicher Qualität sein. Dies beinhaltet die Angabe von mit der Verwendung verbundenen Risiken⁷⁶³. Ist dies nicht der Fall, kann für den Hersteller eine Haftung aus „*breach of implied warranty*“ resultieren^{764 765}. Der Hersteller hat gemäß „*Uniform Commercial Code*“ nur die Pflicht im vernünftigen Rahmen auf wahrscheinliche Risiken hinzuweisen, auf nicht erkennbare oder individuelle Gefahren muss er jedoch nicht eingehen⁷⁶⁶.

Eine Haftung kann außerdem wegen bewusst falscher Angaben zum Charakter oder zur Qualität eines Produkts resultieren („*negligent misrepresentation*“), beruhend auf vorsätzlicher Täuschung, dem Verschweigen von Produkteigenschaften oder fahrlässig gemachten Falschangaben^{767 768 769}. Zum anderen ist ein Schadensersatzanspruch aufgrund falscher Produktangaben ohne Absicht und nachweisbares Verschulden des Herstellers nach § 402B „*Restatement (Second) of Torts*“ (RST) möglich („*strict liability for misrepresentation*“)^{228 770 771}. Die Falschaussagen müssen nicht direkt gegenüber dem Geschädigten erfolgt sein. Beispielsweise wird eine falsche Aussage des Herstellers etwa zur Sicherheit des Arzneimittels gegenüber dem behandelnden Arzt als haftungsbegründend für den Schadensersatzanspruch des geschädigten Patienten angesehen^{772 773 774}. Dies gilt im Falle von Arzneimitteln auch dann, wenn dem Hersteller die Fehlerhaftigkeit seiner als Kaufanreiz dienenden Aussage nicht bekannt war oder bekannt sein konnte⁷⁷³. Die Falschaussagen müssen jedoch die Verordnung des Arztes bzw. die Entscheidung des Klägers, das Arzneimittel anzuwenden, beeinflusst haben^{775 776}.

Eine Haftung aus „*negligence*“ wegen fahrlässigen Verhaltens resultiert, sofern der Beklagte durch einen Verstoß gegen eine ihm obliegende Sorgfaltspflicht einen anderen fahrlässig durch Tun oder Unterlassen gemäß § 282 RST geschädigt hat^{756 777}. Maßstab seiner Sorgfaltspflicht gegenüber dem Verbraucher bildet die Handlungsweise eines vernünftigen und sorgfältigen Herstellers^{778 779}. Diese kann über die gesetzlich geforderte Sorgfalt hinausgehen. Ein Hersteller muss daher alle erforderlichen Maßnahmen ergreifen, um sowohl den Verbraucher als auch Dritte vor vorhersehbaren und unangemessenen Gefahren zu schützen und vermeidbare Risiken zu vermindern^{780 781}. Dabei ist eine Gefahr als unangemessen zu bezeichnen, wenn das resultierende Risiko größer ist als der zu erwartende Nutzen oder wenn das Ziel auch durch risikoärmere Maßnahmen erreicht werden kann⁷⁸². Dies bedingt Instruktions- und Warnpflichten des Herstellers, die in den §§ 388 und 389 RST niedergelegt sind.

Die Anforderungen an die Herstellerinstruktion werden im „*Uniform Product Liability Act*“ aus dem Jahr 1979, der das beschriebene Fahrlässigkeitsprinzip auf Instruktionsfehler anwendet, weiter spezifiziert²²⁷. So haben Arzneimittelhersteller hohe Sorgfaltspflichten, um die Verbraucher keiner unangemessenen Gefahr auszusetzen^{783 784}. Demzufolge ist vor allen bekannten oder nach dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand vorhersehbaren Nebenwirkungen, Gegenanzeigen und sonstigen Risiken angemessen, präzise und wirksam zu warnen und es sind Maßnahmen zur Verminderung oder Vermeidung der Gefahr aufzuführen^{760 785 786 787}. Dies gilt besonders für Gefahren, die für den Patienten nicht direkt erkennbar sind. Der Hersteller hat in diesem Zusammenhang die neuesten Erkenntnisse aus der wissenschaftlichen Literatur und beispielsweise von Kongressen zu berücksichtigen und gegebenenfalls Warnungen auszusprechen^{788 789 790}. Ihn trifft zudem die Pflicht, mögliche Verwendungsarten inklusive des naheliegenden Fehlgebrauchs zu erforschen und daraus resultierende Schädigungen vorherzusehen und durch Anwendungshinweise abzuwenden^{791 792}. Die Gefahr muss in ihrem Ausmaß und ihrer Schwere vermittelt werden^{793 794 795}. Außerdem ist auf Untersuchungsmethoden bzw. typische Symptome, mit deren Hilfe bestimmte Nebenwirkungen frühzeitig diagnostiziert werden können, hin-

zuweisen⁷⁸⁸. Auf Gefahren, die aus missbräuchlichen Verwendungsarten resultieren, muss hingegen nicht hingewiesen werden⁷⁹⁶. Dies gilt ebenso für Gefahren, die im jeweiligen Adressatenkreis allgemein bekannt sind bzw. bekannt sein müssten, aber auch für offensichtliche Gefahren^{797 798 799}.

Eine Haftung aus „*negligence*“ resultiert ferner, sofern ein pharmazeutischer Unternehmer gegen die Arzneimittelkennzeichnungsvorschriften gemäß „*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*“ verstößt. Diese Schutzgesetzverletzung wird als „*negligence per se*“ nach § 288B RST angesehen^{800 801}.

Die verschuldensunabhängige Haftung („*strict liability of tort*“) setzt kein Verschulden seitens des Angeklagten voraus und ist im § 402A RST verankert. Die Haftung greift bei Schäden durch fehlerhafte Produkte, die durch den Fehler für den Verbraucher unangemessen gefährlich sind⁸⁰². Grundlage bildet die Erwartung des typischen Verbrauchers⁸⁰³. Ein Produkt ist gemäß § 402A RST (Kommentar j) unangemessen gefährlich für den Verbraucher sowie Unbeteiligte, sofern Warnungen vor bestehenden Risiken fehlen oder unzureichend über die Gefahren und Folgen einer Nichtbeachtung aufklären oder die Art und Weise des sicheren Gebrauchs unzureichend beschrieben ist^{804 805 806}. Die Mehrzahl der Gerichte bejaht die Haftung des Herstellers nur, sofern diesem die Risiken bekannt sind oder hätten bekannt sein müssen⁵¹⁷. Da ein Hersteller in diesem Fall ohnehin fahrlässig gehandelt hat, werden von der Rechtsprechung zumeist kaum Unterschiede zwischen dieser Haftungstheorie und der Haftung wegen Fahrlässigkeit („*negligence*“) gesehen⁷⁷⁷. Die Warnhinweise müssen nach RST sowohl Gefahren des bestimmungsgemäßen Gebrauchs als auch des vorhersehbaren Fehlgebrauchs, jedoch keine fernliegenden und unvorhersehbaren Risiken abdecken^{807 808}. Dem Hersteller wird außerdem eine Produktbeobachtungspflicht auferlegt^{417 809}.

In Bezug auf Arzneimittel ist eine Besonderheit in den Regelungen des RST enthalten. Kommentar k zum § 402A des RST benennt Produkte, die unter der Voraussetzung, dass keine Herstellungsfehler vorliegen und angemessene Warnungen vor allen bekannten Gefahren ausgesprochen werden, bei eventuellen Schäden nicht der „*strict liability of tort*“ unterliegen. Ein Schadensersatzanspruch kann dann nur aus „*negligence*“ bei fahrlässigem Verhalten geltend gemacht werden^{810 811}. Hierunter fallen Impfstoffe und rezeptpflichtige Arzneimittel, bei denen eine absolute Sicherheit praktisch nicht zu garantieren ist und die daher als unvermeidbar unsichere Produkte zu bezeichnen sind^{812 813}. Durch die Vorschrift soll gewährleistet werden, dass auch weiterhin in die Entwicklung solcher Produkte investiert wird und Hersteller diese nicht wegen der möglichen verschuldensunabhängigen Haftung einstellen^{814 815}. Wenn jedoch kein Hinweis in Hinblick auf den unvermeidbar unsicheren Charakter des Produkts erteilt wird, kann ein Instruktionsfehler geltend gemacht werden.

Einen neuen Ansatz für Produkthaftungsfälle bietet das „*Restatement (Third) of Torts*“ (RTT) des „*American Law Institut*“, welches die Produkthaftung von der klassischen Kategorisierung in „*negligence*“, „*warranty*“ und „*strict liability of tort*“ loslöst²²⁹. Der Hersteller ist zum Schadensersatz verpflichtet, sofern beim Verbraucher ein Schaden infolge eines fehlerhaften Produkts eintritt. Fehlerhaft ist ein Produkt gemäß § 2 lit. c RTT sofern ein Instruktionsfehler vorliegt. Dieser liegt vor, wenn eine Warnung und Information des Verbrauchers den vorhersehbaren, eingetretenen Schaden verhindert oder vermindert hätte. Der Hersteller hat dem Produkt folglich Instruktionen beizulegen, die eine gefahrenfreie und sichere Anwendung gewährleisten. Gemäß RTT muss auf Risiken aus dem bestimmungsgemäßen sowie dem vorhersehbaren naheliegenden Fehlgebrauch hingewiesen werden²²⁹. Vor Gefahren, die allgemein bekannt sind oder offensichtlichen Gefährdungen muss nach RTT nicht gewarnt werden, da dies den Verbraucher eventuell von wirklich wichtigen Hinweisen ablenkt²²⁹.

Auf mögliche allergische Reaktionen hat der Hersteller hinzuweisen, wenn diese bei einer erheblichen Anzahl von Anwendern auftreten können oder von besonderer Schwere sind^{788 229}. Auch gemäß § 10 RTT obliegt dem Hersteller eine Produktbeobachtungspflicht, so dass er Warnungen aussprechen muss, sofern er in Kenntnis möglicher Risiken gerät, deren Schwere eine gesonderte Instruktion erforderlich machen. Für Instruktionsfehler rezeptpflichtiger Arzneimittel ist eine Sonderregelung im § 6 lit. d RTT enthalten. Sie werden als fehlerhaft angesehen, sofern die Fachkräfte nicht angemessen gewarnt oder nicht zu dem bestehenden Risiko instruiert wurden. Sofern der Hersteller jedoch annehmen muss, dass durch die Information der Fachkreise das bestehende Risiko für den Patienten nicht ausreichend vermindert werden kann, ist auch der Patient über die Gefahren zu informieren²²⁹.

Wird vorsätzlich oder aufgrund rücksichtsloser Gleichgültigkeit des Herstellers, das heißt bewusst und unter absichtlicher Missachtung der Konsequenzen, eine Warnung vor einer Produktgefahr unterlassen, die Verletzungen oder den Tod des Verbrauchers verhindert hätte, kann dem Verbraucher außerdem Schadensersatz mit Strafwirkung zugesprochen werden^{313 816}. Auch bei bewussten Falsch-aussagen zur Sicherheit eines Produkts, z.B. durch gänzlichliches Verschweigen lebensbedrohlicher Risiken, kann Strafschadensersatz gewährt werden⁸¹⁷.

Eine neuere Entwicklung stellt zudem die mögliche Enthftung des Herstellers bei Einhaltung aller regulatorischen Anforderungen dar. Erste Urteile bestätigten dies im Falle von Medizinprodukten⁸¹⁸. Darüber hinaus hatte ein Bundesberufungsgericht am 8. April 2008 entschieden, dass bundesrechtliche regulatorische Vorschriften bzw. Entscheidungen der U.S.-amerikanischen Zulassungsbehörde (FDA) zur Kennzeichnung von Arzneimitteln Vorrang vor den Schadensersatzregeln einzelner Bundesstaaten haben können (sogenannte „*pre-emption doctrine*“).

In dem zugrunde liegenden Fall ging es um durch Einnahme selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer aufgetretene Suizidfälle. Den Herstellern wurde vorgeworfen, vor diesem Risiko nicht gewarnt zu haben. Allerdings hatte die FDA zur damaligen Zeit eine derartige Warnung als nicht erforderlich und möglicherweise sogar irreführend bewertet. Das Gericht entschied, dass eine Zulassungsentscheidung der FDA, die auf einer eingehenden wissenschaftlichen Prüfung beruht, und eine hierdurch erfolgte Genehmigung der jeweiligen Produktinformation im Sinne eines vorrangigen regulatorischen Bundesrechts etwaige einzelstaatliche Haftungsansprüche aufgrund eines fehlenden Warnhinweises ausschließt⁸¹⁹. Ansonsten wären unterschiedliche einzelstaatliche Anforderungen an die Produktkennzeichnung und über die regulatorischen Anforderungen der FDA hinausgehende Ansprüche die Folge. Das Gericht schloss sich damit der von der FDA bezogenen Position an, die ihren gesetzlichen Auftrag der Arzneimittelregulierung und -kontrolle ohne Eingreifen einer derartigen Doktrin als gefährdet ansah^{820 821 822}.

In einem aktuellen Rechtsstreit hat sich der Oberste Gerichtshof der USA allerdings gegen das Eingreifen einer solchen „*pre-emption*“-Doktrin im Falle von Arzneimitteln entschieden. In dem Fall ging es um das Antihistaminikum Promethazin, welches direkt intravenös appliziert und dabei in eine Arterie geraten war. Dies hatte zu einem Wundbrand geführt, was eine Amputation des Unterarms erforderte. Die Klägerin bezog sich auf die aus ihrer Sicht fehlerhafte Produktinformation, die nicht geeignet vor der Methode der Direktinjektion und möglichen Folgen bei versehentlicher intraarterieller Injektion gewarnt hatte. Der Gerichtshof bewertete die Ansprüche der Klägerin als berechtigt. Während für Medizinprodukte im „*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*“ explizit festgelegt ist, dass die Zulassungsentscheidung der FDA etwaige einzelstaatliche Haftungsansprüche aufgrund feh-

lender Warnhinweise ausschließt, gibt es für Arzneimittel keine solche Vorschrift²⁰³. Daher ging der Oberste Gerichtshof davon aus, dass eine solche Vorrangregelung für Arzneimittel vom Gesetzgeber nicht gewollt ist. Außerdem ist die Entscheidung der FDA für den Hersteller nicht abschließend und schließt eigenverantwortliche Änderungen der Produktinformation durch den Hersteller aufgrund sicherheitsrelevanter Informationen nicht aus²⁰⁴. So bestand für den Hersteller jederzeit die Möglichkeit, eine präventive Warnung aufzunehmen und der FDA anzuzeigen, die dieser Änderung vermutlich nicht nachträglich widersprochen hätte^{823 824}. Der Gerichtshof hat jedoch die Möglichkeit einer „pre-emption“ im Falle von Arzneimitteln nicht gänzlich ausgeschlossen, es wird eher darauf ankommen, ob es dem Hersteller im Einzelfall möglich war, die Produktinformation abweichend von der Zulassung abzuändern⁸²⁵.

Aus den verschiedenen Anspruchsgrundlagen ergibt sich daher für einen Hersteller in den USA die Pflicht, die erforderlichen Hinweise je nach potentieller Gefahr auffällig zu platzieren bzw. zu gestalten, die Gefahr und deren Ausmaß zu bezeichnen sowie gegebenenfalls Maßnahmen zur Gefahrenvermeidung zu beschreiben^{826 827 828}. Außerdem ist auf die Verständlichkeit der Hinweise zu achten⁸²⁹. Wie bereits erwähnt, müssen offensichtliche oder allgemein bekannte Gefahren oder Gefahren aufgrund einer nicht vorhersehbaren und produktkonträren Verwendung nicht Inhalt einer Warnung sein^{830 831}. Zudem gibt es Umstände, bei denen eine Warnung als nicht sinnvoll oder für den Hersteller nicht zumutbar bezeichnet werden kann⁸³². Auch wird die Instruktionspflicht durch die begrenzte Aufnahmefähigkeit und -willigkeit des Verbrauchers eingeschränkt, da ausufernde Hinweise zu seiner Überlastung führen könnten und dies kontraproduktiv wäre^{771 833}.

Adressat der haftungsrechtlich erforderlichen Warnhinweise für rezeptpflichtige Arzneimittel ist in den USA der Arzt und der Apotheker, jedoch im Allgemeinen nicht der Patient⁸³⁴. Der Arzt, als medizinischer Experte, hat Nutzen und Risiken einer Arzneimitteltherapie abzuwägen und eine individuelle Therapieentscheidung zu treffen. Er fungiert insofern als ein Vermittler zwischen dem Hersteller und dem Patienten (sogenannte „*learned intermediary doctrine*“) ⁸³⁵. Der Hersteller erfüllt seine Instruktionspflichten, indem er die Fachkreise über die Risiken der Arzneimittelanwendung angemessen informiert^{760 793 836}. Hat der Hersteller den Arzt hinreichend gewarnt, so ist er von der Pflicht entbunden, den Patienten direkt zu informieren⁸³⁷. Dennoch kann ein geschädigter Patient bei Eintritt eines Schadens aufgrund fehlender Warnung des behandelnden Arztes haftungsrechtlich direkt gegen den Hersteller vorgehen^{788 838}. Jedoch ist der Hersteller nicht haftbar, wenn der Arzt dem Patienten die entsprechende Warnung vorenthalten hat⁸³⁹. Eine Ausnahme davon bilden lediglich Massenschutzimpfungen, die ohne ärztliche Instruktion durchgeführt werden sowie die Verordnung von Kontrazeptiva^{840 841 842 843}. In diesen Fällen kann eine direkte Information des Patienten erforderlich sein⁸⁴⁴.

Auch wenn die Hersteller im Einzelfall verpflichtet sind, als „*patient package inserts*“ bezeichnete Packungsbeilagen oder „*medication guides*“ (MedGuides) bereitzustellen, sprechen einige Gerichte sie von der Pflicht zur direkten Warnung des Patienten frei, da selbst dies keine Ausnahme von der „*learned intermediary doctrine*“ schafft^{845 846 847}. Im Falle rezeptfrei erhältlicher Arzneimittel müssen die erforderlichen Risikoinformationen durch den Hersteller allerdings laiengerecht und der Schwere der Gefahr angemessen direkt an den Patienten vermittelt werden^{848 849}. Die „*learned intermediary doctrine*“ kommt in diesem Fall nicht zur Anwendung^{850 851}.

4.3.1.4 Heilmittel- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach U.S.-amerikanischem Recht

Sofern „*patient package inserts*“ oder „*medication guides*“ vom Hersteller bereitzustellen sind, müssen diese den gesetzlichen Anforderungen entsprechen und dürfen keine irreführenden Angaben enthalten. Inhalt und Format dürfen gemäß dem „*Code of Federal Regulations*“ (CFR) keinen werbenden Charakter aufweisen²⁰⁴. Den gesetzlichen Anforderungen entsprechende Informationsmittel unterliegen daher nicht den Anforderungen an Werbung nach Paragraph 502 des „*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*“ sowie § 202.1 CFR oder den Verhaltensanforderungen des „*Federal Trade Commission Act*“^{203 852}.

Auch an den Inhalt und die Gestaltung von „*drug facts*“ werden detaillierte Anforderungen gestellt. Informationen, die über die geforderten Hinweise hinausgehen, sind gemäß dem CFR nicht zulässig.

4.3.1.5 Das Recht des Patienten auf Information in den USA

Das Recht auf vollständige Aufklärung stellt ein von der Rechtsprechung entwickeltes fundamentales Rechtsprinzip des „*common law*“ dar^{853 854 855}. Dieses Patientenrecht auf Aufklärung über eine Therapie wird von der Rechtsprechung der meisten Einzelstaaten durch das „*right of privacy*“, basierend auf einer Synopse der ersten Zusatzartikel der amerikanischen Verfassung, als verfassungsrechtlich garantiert angesehen^{248 856 857 858}. Es dient dem Schutz der menschlichen Würde und der persönlichen Autonomie^{859 860 861}. Zum Teil wird das Recht auf selbstbestimmte Entscheidung auch dem Schutzbereich des Vierzehnten Zusatzartikels der amerikanischen Verfassung zugeordnet^{862 863 864}. In einigen Einzelstaaten sind außerdem Gesetze („*statutory laws*“) erlassen worden, die eine Aufklärung des Patienten vorschreiben und den Mindestumfang der erforderlichen ärztlichen Aufklärung festlegen⁸⁶⁵.

Bei rezeptpflichtigen Arzneimitteln hat die erforderliche Aufklärung über den Arzt oder instruierte Hilfskräfte – wie Krankenschwestern – zu erfolgen⁸⁶⁶. Klärt der Arzt den Patienten nicht auf, so kann dieser hierfür haftbar gemacht werden^{867 868 869 870}. Aber auch das besondere Vertrauensverhältnis zwischen dem Arzt und dem Patienten verpflichtet den Arzt zur vollständigen und wahrheitsgemäßen Aufklärung⁸⁷¹. Die Pflicht zur Erlangung des „*informed consent*“ wird als Sorgfaltspflicht eines jeden Arztes angesehen⁸⁷². Der Umfang der erforderlichen Aufklärung wird zumeist an den Umständen bemessen, über die ein vernünftiger und sorgfältiger Arzt aufklären würde^{873 874 875}. In wenigen Einzelstaaten wird der Umfang der Aufklärung hingegen von den Informationen abhängig gemacht, die ein vernünftiger Patient für seine selbstbestimmte Entscheidung für oder gegen die Therapie berücksichtigen würde^{876 877 878}. Zum Teil werden die notwendigen Informationen auch am Informationsbedarf des individuellen Patienten bemessen⁸⁷⁹.

Die erforderliche ärztliche Aufklärung erstreckt sich auf die Selbstbestimmungsaufklärung und umfasst die Aufklärung über Art und Ablauf des Eingriffs, signifikante, aber auch seltene Risiken, eventuelle Alternativtherapien und Folgen bei Unterbleiben der Behandlung^{880 881 882 883}. Auch über die Erfolgsaussichten einer Therapie ist aufzuklären⁸⁸⁴. Die Ausführungen müssen für den Patienten zudem verständlich und angemessen detailliert erfolgen⁸⁷⁸. Der Arzt muss jedoch nicht über Risiken aufklären, die ihm nicht bekannt sind beziehungsweise nicht hätten bekannt sein können sowie unbedeutende und für die Behandlung untypische Risiken^{885 886}. Auch dem Patienten allgemein bekannte oder für den

Patienten ersichtliche Risiken müssen nicht erwähnt werden. Außerdem kann er dem Patienten Informationen aus therapeutischen Gründen vorenthalten^{877 887}.

Neben dem Arzt wird auch dem Apotheker eine Aufklärungspflicht zugesprochen, die und deren relevante Inhalte mit dem sogenannten „*Omnibus Budget Reconciliation Act*“ gesetzlich fixiert wurden^{888 889}. Wann ein Patient zu beraten ist und ob dies grundsätzlich persönlich durch den Apotheker geschehen muss, wurde in den einzelnen Staaten abweichend interpretiert und die Regelungen wurden daher unterschiedlich streng umgesetzt⁸⁹⁰. Die Rechtsprechung hat diesbezüglich festgestellt, dass der Apotheker vor besonderen Risiken oder Fehlern ärztlicher Verschreibung wie überhöhten Dosierungen warnen muss^{891 892 893}. Einige Gerichte sprechen dem Apotheker eine generelle Pflicht zur Warnung vor Risiken der Arzneimitteltherapie zu^{894 895}.

Sofern seitens des Herstellers „*patient package inserts*“ oder „*medication guides*“ für rezeptpflichtige Arzneimittel vorgeschrieben sind, vervollständigen diese somit die Selbstbestimmungsaufklärung des Patienten durch Arzt und Apotheker⁸⁹⁶. Bei freiverkäuflichen Arzneimitteln übernimmt der Hersteller die Aufklärung des Patienten über die auf der Verpackung angegebenen Risikoinformationen („*drug facts*“). Es handelt sich dabei um Arzneimittel, bei denen mit einem niedrigen Missbrauchspotential und geringen Risiken zu rechnen ist sowie die ein durchschnittlicher Patient ohne weitere Anweisung sachgerecht anwenden kann⁸⁹⁷. Außerdem muss bei der Entlassung eines Arzneimittels aus der Verschreibungspflicht die Lesbarkeit der Herstellerinstruktionen belegt werden^{898 899 900}. Dies erfolgt im Rahmen von „*label comprehension studies*“ z.B. in Form von Interviewverfahren, in denen den teilnehmenden Personen Fragen zu Instruktionen gestellt werden⁹⁰¹. Die Testpopulation soll die üblichen Produktbenutzer widerspiegeln unter Berücksichtigung von Personen mit geringer Lesefähigkeit. Die „*Food and Drug Administration*“ kann derartige Untersuchungen beispielsweise auch dann einfordern, wenn die Angaben zu rezeptfreien Arzneimitteln deutlich geändert werden sollen oder eine neue Indikation beantragt wird. Dies beruht darauf, dass Arzneimittelinformationen gemäß Paragraph 502 des „*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*“ dann als falsch zu bewerten sind, wenn die Lesbarkeit und Verständlichkeit der Angaben nicht gegeben ist. Bisher gibt es kein einheitliches Vorgehen bei der Durchführung solcher Untersuchungen, wodurch die Testbedingungen variieren⁹⁰². Die FDA hat hierfür kürzlich einen Entwurf einer Leitlinie veröffentlicht, die aber nur generelle Aussagen zur möglichen Durchführung der Untersuchungen trifft⁹⁰³.

4.3.2 Schweiz

4.3.2.1 Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in der Schweiz

Vor dem Inkrafttreten des Heilmittelgesetzes (HMG) am 1. Januar 2002 lag die Kompetenz im Bereich der Arzneimittel nahezu vollständig bei den Kantonen^{198 904}. Der Bund war lediglich für die Zulassung von Impfstoffen und immunbiologischen Medikamenten, für Betäubungsmittel, für Blutpräparate und Transplantate zuständig. Mit dem Ziel einer zentralen Arzneimittelkontrolle schlossen sich die Kantone bereits im Jahr 1900 zu einem Heilmittelkonkordat zusammen, wobei die Heilmittelkontrolle von der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) übernommen wurde^{905 906}. Deren Verfügungen zur Registrierung von Arzneimitteln hatten jedoch nur empfehlenden Charakter und die Umsetzung oblag den Kantonen⁹⁰⁴. Im Jahr 1983 schuf die IKS für die pharmazeutischen Unternehmer

die Möglichkeit, die Arzneimittelinformation in eine Ärzte-Information sowie eine der Arzneimittelpackung beiliegende Patienten-Information zu trennen, und veröffentlichte ein Merkblatt für die Gestaltung letzterer^{907 908}. Bis Anfang 1985 war die Trennung in Ärzte- und Patienteninformation bei einigen hundert Arzneimitteln erfolgt⁹⁰⁷. Im Jahr 1988 erließ die IKS schließlich überarbeitete Richtlinien zu Arzneimittelinformationen mit detaillierten Vorschriften⁹⁰⁹. Der Patient sollte alle Informationen für den sicheren und richtigen Gebrauch des Arzneimittels in einer für den Laien verständlichen Form erhalten, ohne dass er verunsichert und die Patienten-Compliance gefährdet wird^{909 910}.

Bereits im Entwurf des schweizerischen Bundesrates zum HMG wurde die Bedeutung der Packungsbeilagen zur Information des Patienten über die Indikationen, die Wirksamkeit sowie Risiken und Nebenwirkungen des Arzneimittels, betont⁹¹¹. Mit dem Inkrafttreten des HMG im Jahr 2002 wurden Packungsbeilagen schließlich verbindlich vorgeschrieben.

4.3.2.2 Anforderungen an Inhalt und Gestaltung in der Schweiz

Die Anforderungen an den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen sind in der Schweiz in Rechtsverordnungen formuliert. Mit Artikel 14 der Arzneimittel-Zulassungsverordnung (AMZV) werden Packungsbeilagen, die in der Schweiz als Patienteninformation bezeichnet werden, als Teil der Arzneimittelpackung vorgeschrieben¹⁹⁹. Dies betrifft Arzneimittel der Abgabekategorien A, B, C und D gemäß Artikel 23 HMG⁹¹². Bei den Kategorien A und B handelt es sich um rezeptpflichtige Arzneimittel, die auf eine ärztliche Verschreibung hin einmal (Kategorie A) oder auch mehrmalig (Kategorie B) abgegeben werden dürfen²⁰⁰. Die Abgabekategorien C und D erfassen rezeptfrei erhältliche Arzneimittel, die apothekenpflichtig sind (Kategorie C) oder zusätzlich auch in Drogerien durch diplomierte Drogisten abgegeben werden dürfen (Kategorie D)²⁰⁰. Für Arzneimittel der Abgabekategorie E, die frei verkäuflich sind und ohne entsprechende Fachberatung auch außerhalb von Apotheken und Drogerien abgegeben werden dürfen, sind in der Regel keine Packungsbeilagen erforderlich⁹¹³. Die Packungsbeilage kann zudem entfallen, wenn alle Angaben bereits auf dem äußeren Behältnis erfolgen oder das Arzneimittel ausschließlich durch Fachpersonal angewendet wird.

Die Packungsbeilage muss in den drei wesentlichen Amtssprachen Deutsch, Französisch und Italienisch zur Verfügung gestellt werden und kann mehrere Darreichungsformen eines Arzneimittels erfassen^{200 913}. Sie muss klar strukturiert, laienverständlich und in einem aktiven Sprachstil gestaltet sein unter Vermeidung von Fremdwörtern. Als Mindestschriftgröße sind 8 Didot-Punkte (entsprechend etwa 8,5 PostScript-Punkten) vorgeschrieben sowie ein 1,5-facher Zeilenabstand. Die Reihenfolge der Angaben ist im Anhang 5.1 der AMZV vorgegeben, wobei diese und die Art der Pflichtangaben vergleichbar mit den Vorgaben des Gemeinschaftsrechts der Europäischen Union für Packungsbeilagen sind. Der Packungsbeilage sind außerdem einleitende allgemeine Hinweise voranzustellen. Diese eingerahmten Hinweise stimmen weitgehend mit den innerhalb der Europäischen Union geforderten Angaben überein.

Im Gegensatz zu den gemeinschaftsrechtlichen Anforderungen in der Europäischen Union wird der schweizerischen Packungsbeilage kein Inhaltsverzeichnis vorangestellt¹⁷³. Es müssen außerdem nur die deklarationspflichtigen Hilfsstoffe nach Anhang 3 AMZV angegeben werden. Hinweise zur Überdosierung, zur vergessenen Dosis oder zum Abbruch der Einnahme sowie die Angabe des Herstellers sind in der Schweiz fakultativ. Die AMZV schreibt ferner einen gegenüber den Anforderungen der

Europäischen Union zusätzlichen und fakultativen Abschnitt mit sonstigen Zusatzinformationen vor, die von Bedeutung sein könnten, wie ein Hinweis für Diabetiker mit Angabe der Broteinheiten oder einen Hinweis auf die rektale Ausscheidung von Matrixtabletten. Bei der Angabe der Nebenwirkungen sollen in schweizerischen Packungsbeilagen die wichtigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu Beginn des Abschnitts zusammengefasst werden. Spezielle zusätzliche Warnhinweise sind für alkoholhaltige Arzneimittel gemäß Anhang 2 AMZV und für Arzneimittel, die Azofarbstoffe enthalten, anzugeben. Die Aufnahme erläuternder Angaben in Packungsbeilagen ist zulässig, sofern diese mit der Anwendung des Arzneimittels in Zusammenhang stehen, für die gesundheitliche Aufklärung wichtig sind und den anderen Angaben nicht widersprechen. Die Packungsbeilage ist ferner gemäß Artikel 16 der Arzneimittel-Verordnung kontinuierlich dem Stand von Wissenschaft und Technik anzupassen, wobei die Änderungen der Behörde vorzulegen sind²⁰⁰.

Für homöopathische und anthroposophische oder pflanzliche Arzneimittel, Arzneimittel der asiatischen Medizin ohne Indikation und Tierarzneimittel sind spezielle Anforderungen zu beachten. Bei Generika muss die Packungsbeilage neben den Indikationen auch in Bezug auf die Risikoangaben und die Angaben zur Dosierung mit der Originatorinformation übereinstimmen¹⁹⁹. Dies trägt dazu bei, dass wirkstoffgleiche Arzneimittel weitestgehend harmonisierte Texte aufweisen.

Die Anforderungen der AMZV an die Packungsbeilagen werden in einem separaten Dokument der schweizerischen Arzneimittelbehörde (Swissmedic) erläutert und spezifiziert²⁰¹. Außerdem hat die Swissmedic einen Mustertext für Ibuprofen veröffentlicht, der bei der Erstellung von Packungsbeilagen unterstützen soll²⁰². Die Packungsbeilage muss in der Schweiz zudem den Fachkreisen zur Verfügung gestellt werden⁹¹³. Gewöhnlich werden die Packungsbeilagen im Arzneimittelkompendium der Schweiz veröffentlicht, welches in Buchform vorliegt sowie elektronisch zugänglich ist^{914 915}.

4.3.2.3 Haftungsrechtliche Anforderungen nach schweizerischem Recht

In der Schweiz existiert keine spezialgesetzliche Arzneimittelhaftung wie dies nach deutschem Recht der Fall ist⁹¹⁶. Eine spezielle Regelung im Artikel 80a des Heilmittelgesetzes (HMG), die eine Haftung der Arzneimittelhersteller auch im Falle von Entwicklungsrisiken vorsah, wurde aufgrund mehrerer Streichungsanträge aus dem Entwurf des HMG gelöscht^{917 918}. Für Arzneimittelhaftungsfälle kommen daher Ansprüche nach Obligationenrecht oder Ansprüche aus dem Produkthaftpflichtgesetz in Frage (Abbildung 14)^{223 224}.

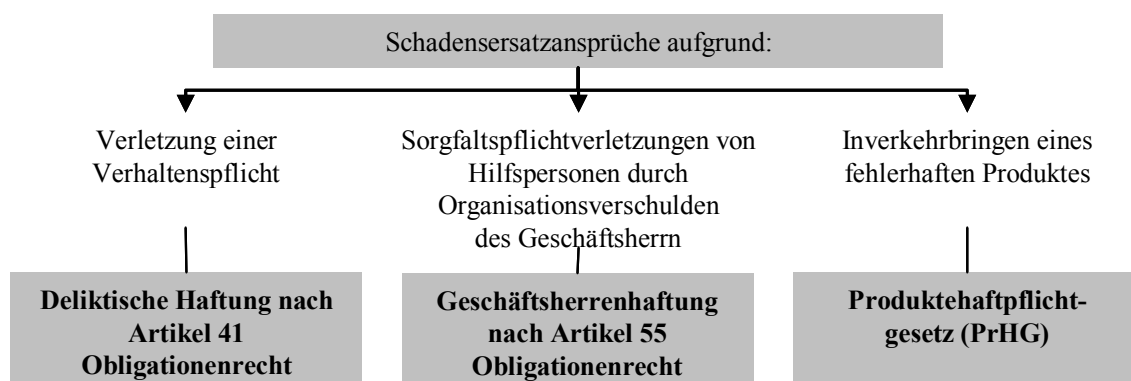


Abbildung 14: Mögliche Anspruchsgrundlagen zur Haftung bei Arzneimittelschäden in der Schweiz

Ein Endabnehmer kann in der Schweiz, im Gegensatz zum österreichischen Recht, keine vertraglichen Ansprüche gegen den Hersteller geltend machen^{417 700 919}. Schadensersatzansprüche gegen einen Hersteller werden daher regelmäßig nach verschuldensabhängigen Grundsätzen gemäß dem Obligationenrecht (OR) geltend gemacht. Ein Schadensersatzanspruch besteht gemäß Artikel 41 OR, sofern absolute Rechtsgüter widerrechtlich und schuldhaft verletzt werden, egal ob dies durch Tun oder Unterlassen erfolgt ist (Tabelle 17)^{920 921}. Allerdings hat sich die schweizerische Rechtsprechung nur in wenigen Fällen zu Produkthaftungsansprüchen basierend auf Artikel 41 OR geäußert⁹²².

Außerdem kann der Geschäftsherr, als Unternehmensträger, nach Artikel 55 OR haftbar gemacht werden, wenn infolge des Verhaltens z.B. seiner Arbeitnehmer ein Schaden bei einem Dritten verursacht wurde^{923 924}. Dies ist möglich, wenn der Schaden anlässlich der dienstlichen oder geschäftlichen Tätigkeit des Arbeitnehmers verursacht wurde und dem Geschäftsherrn zudem eine Verletzung seiner Sorgfaltspflicht bei der Auswahl, Unterweisung oder Überwachung des Arbeitnehmers vorgeworfen werden kann⁹²². Die Rechtsprechung hat daraus eine praktisch verschuldensunabhängige Haftung für Organisationsverschulden des Geschäftsherrn, spricht generell beim Vorliegen von Betriebsmängeln, entwickelt und Ansprüche aus Produzentenhaftung vor allem aus dieser Norm abgeleitet^{925 926 927}. Als Betriebsmängel wurden von der Rechtsprechung z.B. mangelnde Nachkontrollen oder der Verzicht auf die Wahl einer sichereren Konstruktion eines Produkts gezählt⁹²⁸. Eine Haftung nach Artikel 55 OR ist auch im Falle fehlerhafter Arzneimittel aufgrund von Instruktionmängeln denkbar^{916 918}.

Außerdem kann eine Schutzgesetzverletzung die Rechtswidrigkeit des Verhaltens und eine Haftung nach OR begründen⁹²⁹. Dabei ist zu prüfen, ob die Regelungen des Heilmittelgesetzes (HMG) zu Packungsbeilagen als Schutznormen einzustufen sind.

Den Hersteller trifft gemäß OR eine allgemeine Gefahrabwendungspflicht^{929 930}. Diese objektive Sorgfaltspflicht wird an dem Verhalten einer vernünftigen Person gemessen und hängt von dem Ausmaß der Gefahr, dem wissenschaftlichen und technischen Standard und der Zumutbarkeit der Sorgfaltsmaßnahmen ab^{313 916 918 931}. Für die Haftung eines Produktherstellers zählt daher das Durchschnittsverhalten eines vernünftigen Herstellers mit den entsprechenden Kenntnissen und Fähigkeiten^{918 920}. Um die aus dem OR resultierenden Instruktionspflichten zu erfüllen, muss der Hersteller alle geeigneten Maßnahmen zur Verhinderung eines Schadens treffen, sofern er eine Gefahrenquelle durch Inverkehrbringen eines gefährlichen Produkts, wie eines Arzneimittels, schafft oder unterhält^{931 932}. Die bloße Einhaltung gesetzlicher oder behördlicher Vorschriften schützt in diesem Zusammenhang nicht vor Ersatzansprüchen⁹¹⁸. Der Hersteller muss einer Gesundheitsschädigung durch geeignete Gebrauchs- und Warnhinweise vorbeugen^{916 933}. Hierzu muss der Verbraucher vor mit der Verwendung verbundenen Risiken gewarnt werden und über die Vermeidung oder Verminderung der Gefahren selbst bei naheliegender, bestimmungswidrigem Gebrauch klar und unmissverständlich informiert werden^{933 935}. Auf die Folgen einer unsachgemäßen Anwendung ist hinzuweisen⁹³⁴.

Um die Instruktionspflichten nach OR zu erfüllen, muss die Anleitung inhaltlich richtig sein und umfassend über die Gefahren informieren. Sie ist auf den typischen Produktbenutzer auszurichten, das heißt laienverständlich zu formulieren, lesbar zu gestalten sowie der Schwere der jeweiligen Schädigung anzupassen^{916 935}. Außerdem ist der Hersteller gemäß OR verpflichtet, den Stand der Wissenschaft zu verfolgen, auszuwerten und gegebenenfalls neue Warnhinweise auffällig anzubringen^{934 935}. Vor allgemein bekannten Gefahren muss der Hersteller nicht warnen, da in diesem Fall vom Verbraucher ein vorsichtiges Verhalten zur Gefahrminderung verlangt wird⁹³⁶. Auch auf Gefahren aufgrund eines bewussten Missbrauchs oder einer nicht voraussehbaren zweckfremden Verwendung muss der

Hersteller nach OR nicht hinweisen⁹³³. Außerdem muss nicht auf unbedeutende atypische Nebenwirkungen hingewiesen werden, sofern diese extrem selten sind, da dies den Patienten sonst von einer medizinisch notwendigen Anwendung des Arzneimittels abhalten könnte^{916 918}.

Eine weitere Anspruchsgrundlage bildet das Produkthaftungsgesetz (PrHG) vom 1. Januar 1994, mit dem die verschuldensunabhängige Haftung für Schäden durch fehlerhafte Produkte, bei denen es sich auch um Arzneimittel handeln kann, in der Schweiz eingeführt wurde²²⁴. Es besteht Anspruchskonkurrenz gegenüber den verschuldensabhängigen Ansprüchen nach OR, die parallel geltend gemacht werden können. Gehaftet wird für Schäden beim Anwender sowie unbeteiligten Dritten infolge des fehlerhaften Produkts, sofern durch den Fehler eine Person getötet oder verletzt oder eine Sache beschädigt oder zerstört wurde⁹²⁰. Den Hersteller bzw. den Quasi-Hersteller, der als Hersteller erscheint, treffen infolgedessen auch Instruktionspflichten.

Ein Instruktionsfehler liegt vor, wenn nicht ausreichend vor mit der Anwendung verbundenen Gefahren gewarnt wird bzw. nur mangelhafte Instruktionen zur gefahrlosen Anwendung erteilt werden³¹³. Auch Fehler in den Instruktionen selbst, als zum Produkt gehörende Druckwerke, werden erfasst, da infolgedessen die von einem durchschnittlichen Produktbenutzer erwartete Sicherheit nicht geboten wird⁹²⁰. Eine Haftung kann außerdem resultieren, wenn das Produkt wirkungslos ist, der Hersteller aber in der Instruktion ein Wirkversprechen gegeben hat und der Verbraucher dadurch auf andere, wirksame Produkte verzichtet hat. Der Hersteller hat gemäß PrHG auf bestehende Gefahren eines bestimmungsgemäßen Gebrauchs und deren Vermeidung in einer dem Ausmaß der Gefahr angemessenen Art und Weise hinzuweisen⁹²⁰. Die Hinweise müssen gemäß PrHG übersichtlich, eindeutig und für den Produktbenutzer plausibel sein. Auch die Grenzen der Produktverwendung und die Risiken infolge eines naheliegenden Fehlgebrauchs sind aufzuzeigen⁹²⁰. Der Hersteller wird selbst dadurch nicht entlastet, dass er sich auf die durch Gesetze und Rechtsverordnungen geforderten Angaben beschränkt. Allerdings soll ein Übermaß an Risikoinformationen vermieden werden. Auf erkennbare, typische Gefahren oder allgemein bekannte Risiken muss der Hersteller zur Erfüllung der Instruktionspflichten aus dem PrHG nicht hinweisen⁹²⁰. Dies gilt ebenso für den nicht vorhersehbaren bewussten Missbrauch oder eine bewusste Zweckentfremdung.

Der Hersteller kann sich gemäß PrHG entlasten, wenn er nachweist, dass der Fehler darauf zurückzuführen ist, dass das Produkt verbindlichen, hoheitlich erlassenen Vorschriften z.B. zur Gestaltung der Warnhinweise entspricht. Eine Entlastung ist ferner denkbar, wenn der Fehler nachweislich nach dem Stand der Wissenschaft und Technik zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens nicht erkannt werden konnte⁹³⁷. Das PrHG begründet daher keine Produktbeobachtungspflichten³¹³.

Wird infolge Unterlassens oder durch aktives Tun (Tabelle 17) eine Person schuldhaft getötet oder deren Körper verletzt, greifen außerdem die Bestimmungen des schweizerischen Strafgesetzbuches²²⁵. Dies kann durch Inverkehrbringen eines fehlerhaften Produkts, wie einer fehlerhaften Packungsbeilage oder durch Unterlassen erforderlicher Maßnahmen nach Bekanntwerden besonderer Gefahren, z.B. eine nicht erfolgte Aufnahme neuer Warnhinweise, begründet sein⁹²⁰.

Neben den Anforderungen nach OR, PrHG und schweizerischem Strafgesetzbuch sind zudem die Vorgaben des Heilmittelgesetzes zu beachten¹⁹⁸. Ein fahrlässiger oder vorsätzlicher Verstoß gegen die Sorgfaltspflichten nach Artikel 3 des Heilmittelgesetzes, wozu die Bereitstellung einer den Erkenntnissen der Wissenschaft und Technik entsprechenden Packungsbeilage zählt, stellt eine Übertretung dar und ist mit einer Geldbuße belegt⁹⁰⁶. Sofern die Gesundheit von Menschen durch fahrlässigen oder

vorsätzlichen Verstoß gegen die gesetzlichen Anforderungen gefährdet ist oder die Gefahr für eine Schädigung von Gesundheit oder Körper erhöht ist, kann eine Geld- oder Freiheitsstrafe resultieren⁹¹¹. Dies kann der Fall sein, wenn ein Arzneimittel ohne die Packungsbeilage vermarktet wird⁹⁰⁶.

4.3.2.4 Heilmittel- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach schweizerischem Recht

In Packungsbeilagen ist auf Aussagen mit werbendem Charakter zu verzichten²⁰¹. Im Sinne des schweizerischen Heilmittelgesetzes sind weitere Angaben in Packungsbeilagen, welche die Arzneimittelsicherheit gefährden, Patienten täuschen, zur unzumutbaren oder übermäßigen Verwendung führen oder die ausreichende Information über das Arzneimittel beeinträchtigen können, nicht zulässig und strafbar. Außerdem können solche Angaben nach dem schweizerischen Bundesgesetz gegen den unlauteren Wettbewerb als unlauter bewertet werden und sind somit verboten⁹³⁸. Auf nicht relevante oder irreführende Aussagen ist in Packungsbeilagen zu verzichten⁹³⁹.

Packungsbeilagen, die rein zur Erfüllung gesetzlicher Verpflichtungen dienen, unterliegen nicht den Anforderungen an Arzneimittelwerbung der Arzneimittel-Werbeverordnung^{236 940}. Diese werberechtliche Privilegierung ist darauf zurückzuführen, dass Packungsbeilagen alle für die Anwendung erforderlichen Hinweise genau dort liefern, wo sie benötigt werden, das heißt beim Patienten, der das Präparat in Händen hält. Die Packungsbeilage dient somit der Erfüllung gesetzlicher Vorschriften und nicht der Absatzwerbung⁹⁴⁰. Die werberechtliche Privilegierung kann der Packungsbeilage allerdings abgesprochen werden, wenn sie zweckentfremdet eingesetzt wird^{941 942}.

4.3.2.5 Das Recht des Patienten auf Information in der Schweiz

Auch in der Schweiz erfüllt ein medizinischer Eingriff den Tatbestand einer Körperverletzung im Sinne des schweizerischen Strafgesetzbuches (StGB), sofern nicht ein Rechtfertigungsgrund vorliegt^{943 944 945}. Das Selbstbestimmungsrecht des Patienten ist zudem in Artikel 10 der schweizerischen Bundesverfassung gewährleistet^{246 941}. Eine medizinische Behandlung gilt als Eingriff in das Recht auf körperliche Integrität und das Selbstbestimmungsrecht des Patienten gemäß Artikel 28 des schweizerischen Zivilgesetzbuches^{247 946 947}. Ein Rechtfertigungsgrund für einen ärztlichen Eingriff ist die ausdrückliche oder mutmaßliche Einwilligung durch den Patienten⁹⁴⁸. Der Arzt hat den Patienten in diesem Zusammenhang z.B. über die Behandlungsalternativen, Folgen einer Nichtbehandlung und Risiken der Therapie aufzuklären^{944 949 950}. Er muss Informationen vorenthalten im Sinne eines therapeutischen Privilegs, wenn diese den Patienten gesundheitsgefährdend verängstigen können^{947 951}.

Ob über ein Risiko informiert werden muss, hängt generell von dessen Wahrscheinlichkeit und der Schwere der Schädigung bei Verwirklichung der Gefahr ab. Im Allgemeinen muss der Arzt über sehr seltene oder häufigere, aber nicht folgenschwere oder auch allgemein bekannte Risiken nicht aufklären^{935 944 950}. Ist die Arzneimittelanwendung jedoch mit schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden oder handelt es sich um ein neu zugelassenes Präparat, wird eine Aufklärung des Patienten über die mit der Anwendung verbundenen Risiken stets vorausgesetzt⁹³⁵. Der Arzt hat sich vor der Anwendung oder Verschreibung von Arzneimitteln beispielsweise über die Art der Anwendung, die Dosierung und eventuelle Risiken des Arzneimittels zu informieren^{952 953}. Neben der eigentlichen Selbstbestimmungsaufklärung muss der Arzt auch über ein therapiegerechtes Verhalten aufklären sowie über wirtschaft-

liche Besonderheiten der Behandlung^{954 955}. Im zweiten Schritt sind auch individuelle Aufklärungswünsche und Gegebenheiten zu beachten, was die Packungsbeilage nicht leisten könnte^{944 950}. Unterlässt der Arzt die erforderliche Aufklärung, kann er hierfür haftbar gemacht werden^{225 954}.

Die Aufklärung zu rezeptpflichtigen Arzneimitteln der Abgabekategorien A und B wird durch den Apotheker gegebenenfalls ergänzt. Der von den öffentlichen Apotheken in der Schweiz zu erfüllende Grundauftrag umfasst auch die Information und die individuelle Beratung zu Arzneimitteln⁹⁵⁶. Die Beratung bei der Ausführung einer ärztlichen Verordnung stellt zudem eine erstattungsfähige Leistung nach der Krankenpflege-Leistungsverordnung dar⁹⁵⁷. Der Apotheker soll eventuellen Beratungsbedarf des Patienten im Hinblick auf Dosierung, Therapiedauer und optimale Einnahmezeiten rezeptpflichtiger Arzneimittel erkennen und berücksichtigen. Er hat den Patienten ferner Hinweise zur Aufbewahrung zu vermitteln und über potentielle Nebenwirkungen aufzuklären⁹⁵⁸. Im Falle von rezeptfrei erhältlichen Arzneimitteln der Abgabekategorien C und D, an deren Abgabe der Apotheker oder in Ausnahmefällen bei der Kategorie D ein diplomierter Drogist beteiligt ist, wird eine Aufklärung durch das Fachpersonal vorausgesetzt. Vom Apotheker sind immer einige wichtige Fragen z.B. zum Alter, zu Symptomen, zur Begleitmedikation und weiteren Erkrankungen im Rahmen der fachgerechten Beratung bei Selbstmedikation zu stellen⁹⁵⁹. Der Patient soll die gleiche pharmazeutische Betreuung wie bei ärztlich verordneten Medikamenten erhalten⁹⁵⁶. Die Packungsbeilage ergänzt zeitlich versetzt die Aufklärung durch den Apotheker. In diesem Zusammenhang wird auch in der Schweiz erwartet, dass Patienten ihre Selbstverantwortung wahrnehmen und mit Arzneimitteln sorgfältig umgehen, wozu auch das Lesen der Packungsbeilage gehört^{199 911 918}.

4.3.3 Norwegen

4.3.3.1 Historische Entwicklung von Packungsbeilagen in Norwegen

In Norwegen sowie den anderen Ländern Skandinaviens lag die Verantwortung für die Pharmakotherapie früher traditionell in den Händen des Arztes^{674 733}. Aus diesem Grund wurden durch den pharmazeutischen Unternehmer erstellte Packungsbeilagen generell nicht als geeignete Informationsquelle für Hinweise zu rezeptpflichtigen Arzneimitteln angesehen⁹⁶⁰. Lediglich für rezeptfrei erhältliche Arzneimittel wurden Mitte der 70er-Jahre bestimmte Angaben beispielsweise zum Anwendungsgebiet und zur Dosierung vorgeschrieben, die dem Arzneimittel auch in Form einer Packungsbeilage beigefügt werden konnten. Basierend auf freiwilligen Initiativen von Apothekerverbänden mit der pharmazeutischen Industrie wurden zudem Informationsbroschüren meist zu allgemeinen Themen sowie zu einzelnen Arzneimitteln erstellt und den Patienten über die Apotheken ausgehändigt⁹⁶¹.

Mit dem Beitritt Norwegens zum Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) im Jahr 1994 wurde die Umsetzung der europäischen Richtlinien erforderlich, die Anforderungen an Packungsbeilagen formulieren^{153 962 963 964 965}. Packungsbeilagen wurden daraufhin im gleichen Jahr verpflichtend eingeführt⁹⁶⁶. Die vollständige Umsetzung der Richtlinien 75/319/EWG²⁸⁵ und 89/341/EWG³⁴¹ sowie der späteren Richtlinie 92/27/EG²⁸⁶ erfolgte in Norwegen jedoch erst im Jahr 2000 nach zahlreichen Anforderungen durch die „*EFTA Surveillance Authority*“^{967 968 969}.

4.3.3.2 Anforderungen an Inhalt und Gestaltung in Norwegen

National sind die Anforderungen an Packungsbeilagen in einer Verordnung zu Arzneimitteln („*Forskrift om legemidler*“), basierend auf einer Ermächtigung im norwegischen Arzneimittelgesetz, formuliert^{208 209}. Jedoch entsprechen deren Anforderungen noch nicht den aktuellen Vorgaben des europäischen Gemeinschaftsrechts, da Norwegen die Richtlinie 2004/27/EG noch nicht in nationales Recht überführt hat aufgrund einer noch ausstehenden Entscheidung des EWR-Ausschusses^{157 970}.

Bislang liegt lediglich ein Entwurf für die Änderungen der Gesetze und Verordnungen vor, der für Packungsbeilagen gemäß den gemeinschaftsrechtlichen Vorgaben einen neuen Abschnitt mit Produkt-namen des Arzneimittels in den einzelnen EU-Mitgliedstaaten vorsieht sowie die Bereitstellung von Packungsbeilagen in für Blinde oder Sehbehinderte geeigneten Formaten⁹⁷¹. Lesbarkeitstests, die bei der Beantragung einer Zulassung gemäß Richtlinie 2004/27/EG vorzulegen sind, werden in dem Entwurf nicht explizit genannt, jedoch bereits unter der derzeitigen Rechtslage von der norwegischen Arzneimittelbehörde gefordert^{971 972}. Auch die weiteren im Gesetzes- und Verordnungsentwurf formulierten Änderungen werden derzeit bis auf wenige Ausnahmen, wie die Angabe der Blindenschrift auf Arzneimittelpackungen, von der norwegischen Arzneimittelbehörde verlangt⁹⁷². Infolgedessen müssen Packungsbeilagen in Norwegen die Anforderungen des Gemeinschaftsrechts der Europäischen Union mit den Richtlinien 2001/83/EG und 2004/27/EG erfüllen und den entsprechenden Empfehlungen der Europäischen Kommission und der Europäischen Arzneimittelagentur entsprechen^{157 158 159 156 973}. Des Weiteren ist die „*excipients guideline*“ und deren norwegische Übersetzung zu beachten⁹⁷⁴. Zudem verweist die Norwegische Arzneimittelbehörde auf die Vorlagen der „*Quality Review of Documents*“ (QRD)-Gruppe, die auch in Norwegen für Packungsbeilagen zu berücksichtigen sind^{975 976 977}.

Darüber hinaus sind durch die norwegische Arzneimittelbehörde zusätzliche nationale Angaben in Packungsbeilagen vorgeschrieben. Dies betrifft Formulierungen zur Fahrtüchtigkeit nach Einnahme des Arzneimittels, zur Überdosierung oder einen zusätzlichen Hinweis, dass der Arzt von der aufgeführten Indikation oder der üblichen Dosis abweichen kann. Zudem können Angaben zum Verschreibungsstatus rezeptfrei erhältlicher Arzneimittel in Packungsbeilagen erforderlich sein²¹⁰.

4.3.3.3 Haftungsrechtliche Anforderungen nach norwegischem Recht

Schäden durch in den Verkehr gebrachte Produkte können in Norwegen auf Basis der nicht gesetzlich geregelten verschuldensunabhängigen Haftung, der deliktischen Haftung wegen rechtswidrigen und schuldhaften Verhaltens oder dem Produkthaftungsgesetz geltend gemacht werden (Abbildung 15).

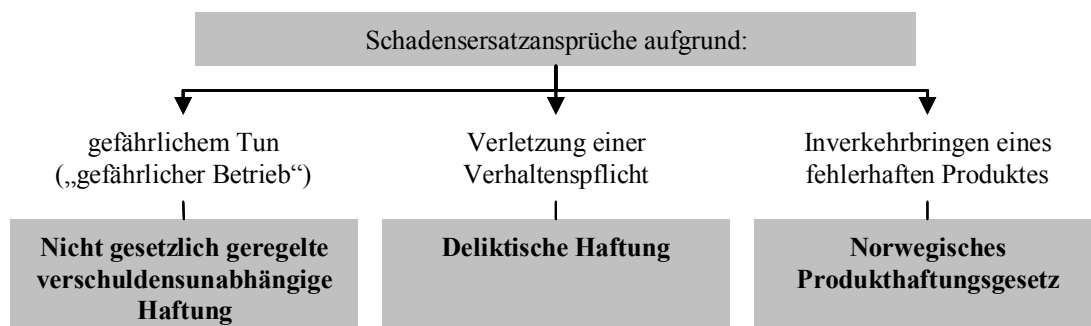


Abbildung 15: Mögliche Anspruchsgrundlagen zur Haftung bei Arzneimittelschäden in Norwegen

Die nicht gesetzlich geregelte verschuldensunabhängige Haftung ist durch die Rechtsprechung herausgebildet worden und greift im Falle von technischen Mängeln oder aufgrund reiner Risikoabwägungen auch bei Produkthaftungsfällen^{978 979}. Verschiedene Umstände bestimmen, ob die wirtschaftliche Verantwortung bei Schadensfällen auf der Seite des Herstellers oder des Geschädigten gesehen wird⁹⁸⁰. Zu den Abwägungskriterien zählen die Schwere des Schadens, dessen Vorhersehbarkeit und ob die Gefahr dem Produkt typischerweise und dauerhaft anhaftet oder inwieweit sie aus der Sicht des Geschädigten außergewöhnlich war. Als weiteres Wertungskriterium gilt eine eventuelle Fehlerhaftigkeit des Produkts, wobei dies nicht Voraussetzung für das Eingreifen der verschuldensunabhängigen Haftung ist⁹⁷⁹. Ebenso wird untersucht, ob der Hersteller vor dem Eintritt des Schadens die Möglichkeit hatte, den Schaden durch bestimmte Maßnahmen, wie Warnungen, zu verhindern⁹⁸¹.

Eine Haftung kann resultieren, wenn sich für den Hersteller bekannte und bei der Produktverwendung möglicherweise akzeptierte Risiken realisieren, das Risiko jedoch für den Produktbenutzer nur schwer erkennbar war und der Hersteller vor der Gefahr nicht geeignet gewarnt hat^{313 980 982 983}. Beispielsweise bejahte das Amtsgericht in Oslo in erster Instanz einen Anspruch, der aufgrund des Todes einer Frau geltend gemacht wurde, die infolge der Anwendung eines Kontrazeptivums eine Thrombose in den Koronargefäßen und einen nachfolgenden Herzinfarkt erlitten hatte. Das Risiko und die Schwere der Gefahr waren der Frau nicht bekannt, für den Hersteller hingegen aufgrund verschiedener Veröffentlichungen vorhersehbar⁹⁸³. Die zweite Instanz folgte der Argumentation des Amtsgerichts im Grundsatz, lehnte den Anspruch allerdings aus anderen Gründen ab³¹⁸. In einem späteren Fall verurteilte der Oberste Gerichtshof auch den Hersteller eines anderen Kontrazeptivums nach diesen Grundsätzen, da die von der Geschädigten erlittene Gehirnthrombose dem Hersteller als Folge der Anwendung bekannt war und er es auch wegen der geringen Fallzahlen als vertretbar ansah, das Kontrazeptivum weiter zu vertreiben⁹⁸². Bei Realisierung waren die Folgen für die einzelne Anwenderin hingegen katastrophal. Die Haftungsfolgen eventueller Ansprüche basierend auf dieser verschuldensunabhängigen Haftung sind im Einzelnen im norwegischen Schadensersatzgesetz geregelt²³⁰.

Eine Haftung kann außerdem nach Deliktsrecht aufgrund rechtswidrigen und schuldhaften Verhaltens geltend gemacht werden. Dabei ist die Voraussetzung einer solchen Haftung weder durch die Rechtsprechung noch gesetzlich definiert. Eine deliktische Haftung ist möglich, sofern infolge eines fehlerhaften Produkts, beispielsweise durch einen Instruktionsfehler, vorsätzlich oder fahrlässig ein Schaden verursacht wird^{1979 980}. Ein Hersteller hat demzufolge vor den Gefahren im Zusammenhang mit der Verwendung eines Produkts zu warnen und eventuelle Gegenmaßnahmen aufzuführen⁹⁷⁹. Das Produkt muss mit hinreichenden Hinweisen versehen sein, um Schäden an Rechtsgütern zu verhindern. Die erforderlichen Warnungen können auch über die gesetzlich bzw. behördlich geforderten Angaben hinausgehen⁹⁸⁰. Ein fernliegender Fehlgebrauch sowie allgemein bekannte Informationen müssen allerdings nicht Gegenstand der Instruktion sein. Hierunter fällt das als allgemein bekannt vorausgesetzte Wissen, wie eine Schiebeleiter korrekt aufzustellen ist⁹⁷⁹. Ein Fehlen solcher Hinweise begründet keinen Schadensersatzanspruch nach Deliktsrecht, insbesondere wenn der Schaden durch die Fehlanwendung nur sehr selten unter zahlreichen Produktbenutzern auftritt³¹³.

Außerdem obliegt dem Hersteller nach Deliktsrecht eine Produktbeobachtungspflicht³¹⁸. Er hat in diesem Zusammenhang den Produktgebrauch zu verfolgen und gegebenenfalls Maßnahmen zu ergreifen wie eine Warnung der Verbraucher³¹³. Detaillierte Regelungen zu eventuellen Haftungsfolgen finden sich, wie auch für die nicht gesetzlich geregelte verschuldensunabhängige Haftung, im norwegischen

Schadensersatzgesetz²³⁰. Der Geschäftsherr haftet zudem nach den Regelungen des Schadensersatzgesetzes für schuldhaft durch Arbeitnehmer verursachte Schäden aufgrund von Organisationsmängeln⁹⁷⁹.

Eine weitere Grundlage, die neben den deliktischen oder den nicht gesetzlich geregelten verschuldensunabhängigen Ansprüchen geltend gemacht werden kann, stellt das norwegische Produkthaftungsgesetz dar²³¹. Es trat bereits im Jahr 1989 in Kraft und orientierte sich an den Vorgaben des europäischen Gemeinschaftsrechts zur Produkthaftung. Mit dem Beitritt Norwegens zum Europäischen Wirtschaftsraum wurde schließlich die vollständige Umsetzung der EU-Produkthaftungsrichtlinie erforderlich⁹⁸⁴. Das norwegische Produkthaftungsgesetz statuiert eine verschuldensunabhängige Haftung bei Personen- und Sachschäden durch fehlerhafte Produkte. Für die Schäden hat nach dem Gesetz neben dem Hersteller auch der Quasi-Hersteller, der Importeur oder der Verkäufer einzustehen.

Erfasst werden bewegliche Produkte einschließlich Arzneimitteln. Ein Produkt ist fehlerhaft, wenn es die berechtigten Sicherheitserwartungen des typischen Verbrauchers nicht erfüllt. Ob Sicherheitserwartungen berechtigt sind, hängt, wie bereits im Kapitel 4.2.1.3 beschrieben, von verschiedenen Umständen ab^{978 979}. Das Produkt muss grundsätzlich sicher sein und mit entsprechenden Sicherheitsvorschriften übereinstimmen. Auch hierbei schützt die bloße Einhaltung solcher Vorschriften jedoch nicht vor Schadensersatzansprüchen nach dem norwegischen Produkthaftungsgesetz⁹⁷⁹. Außerdem müssen die Hinweise für den Verbraucher verständlich formuliert sein. Vor naheliegenden und ernsthaften Risiken inklusive des naheliegenden Fehlgebrauchs muss generell gewarnt werden³¹³.

Der Hersteller kann sich vor Schadensersatzansprüchen nach norwegischem Produkthaftungsgesetz schützen, wenn er ausreichend Warnungen ausspricht. Risiken, die allgemein bekannt und unvermeidbar sind, lösen hingegen auch in Norwegen keine Haftung nach dem Produkthaftungsgesetz aus und müssen demzufolge nicht Inhalt der Warnungen sein⁹⁷⁸. Aus dem norwegischen Produkthaftungsgesetz lässt sich außerdem eine Produktbeobachtungspflicht des Herstellers ableiten³¹⁸. Der Hersteller hat demzufolge Maßnahmen zu ergreifen, um Schäden abzuwenden, auch wenn sich das Produkt nicht mehr in seinem Kontrollbereich befindet. Dies kann durch zusätzliche Warnhinweise erfolgen⁴¹⁷.

Das norwegische Produkthaftungsgesetz enthält ferner in dessen §§ 3-1 bis 3-11 besondere Haftungsregelungen für Humanarzneimittel. Ansprüche aufgrund von Schäden, die durch einen Sicherheitsmangel infolge der Arzneimittelanwendung eingetreten ist, können verschuldensunabhängig direkt gegenüber dem Arzneimittelversicherungspool, dem alle Schadensversicherer angehören, geltend gemacht werden³¹⁸. Die trifft gleichermaßen auf Schäden zu, die durch eine Arzneimittelanwendung im Rahmen klinischer Prüfungen verursacht sind. Nicht ersatzfähig sind jedoch Schäden durch einen fernliegenden Fehlgebrauch oder durch fehlerhafte Anwendung entgegen den Anweisungen des Arztes bzw. des Herstellers³¹⁸.

Außerdem kann eine Haftung gemäß Kapitel 22 §§ 228 ff. des norwegischen Allgemeinen Bürgerlichen Strafgesetzbuches bei einer fahrlässigen Körperverletzung, bei vorsätzlicher Körperbeschädigung oder Tötung eines Menschen, beispielsweise infolge einer fehlerhaften Packungsbeilage, resultieren^{232 985}. Der Käufer und zumeist Arzneimittelanwender kann darüber hinaus Ansprüche nach §§ 84 und 86 des norwegischen Kaufgesetzes gegen den Hersteller, als der Apotheke vorgehendes Glied in der Vertriebskette, wegen eines Mangels der Kaufsache geltend machen^{233 979}. Eine solche Haftung ist denkbar, wenn dem Verbraucher ein Schaden durch die dem Produkt beigelegten Informationen entstanden ist. Voraussetzung ist jedoch, dass die Instruktionen den Kaufentschluss begünstigt haben⁹⁸⁶.

Werden die Bestimmungen der norwegischen Arzneimittelverordnung zu Packungsbeilagen nicht erfüllt²⁰⁹, so kann zudem eine Strafe wegen eines vorsätzlichen oder fahrlässigen Verstoßes gemäß § 31 des norwegischen Arzneimittelgesetzes mit Bußgeld und/oder Freiheitsstrafe resultieren²⁰⁸.

4.3.3.4 Heilmittel- und wettbewerbsrechtliche Anforderungen nach norwegischem Recht

Packungsbeilagen dürfen laut § 4-30 der norwegischen Arzneimittelverordnung in den weiteren Angaben Symbole oder Piktogramme, aber keine Werbung enthalten²⁰⁹. Eine zugelassene Packungsbeilage, die den Anforderungen der norwegischen Arzneimittelverordnung entspricht, unterliegt nicht den Vorschriften dieser Verordnung zur Arzneimittelwerbung²⁰⁹.

4.3.3.5 Das Recht des Patienten auf Information in Norwegen

Auch in Norwegen haben Patienten das Recht auf Information über medizinische Eingriffe, inklusive der Pharmakotherapie. Eine ausdrückliche oder stillschweigende Einwilligung in den Eingriff nach ausreichender Information zur Therapie ist stets erforderlich⁹⁸⁷. Dies wird in den §§ 4-5 bis 4-9 des norwegischen Patientenrechtsgesetzes betont²⁴⁹. Auch das Recht des Patienten auf Selbstbestimmung wird grundsätzlich bestätigt, ohne dass dieses jedoch explizit gesetzlich fixiert ist^{988 989}. Der Patient soll gemäß dem Patientenrechtsgesetz alle Informationen erhalten, die für die Bewertung seiner gesundheitlichen Situation sowie eventueller Therapien erforderlich sind. Er ist über die Risiken einer möglichen Therapie laienverständlich in Kenntnis zu setzen und soll alle Informationen erhalten, die zur Verhinderung eventueller Gesundheitsschäden erforderlich sind.

Der Patient kann die erforderliche Aufklärung aber auch verweigern. Jedoch selbst in diesem Fall kann auf Informationen, die zur Risikominimierung beitragen, nicht verzichtet werden und dem Patienten sind zumindest die dazu erforderlichen Hinweise zu geben.

Im Falle rezeptpflichtiger Arzneimittel werden die erforderlichen Informationen durch den Arzt vermittelt, der nach dem norwegischen Heilberufsgesetz hierzu verpflichtet ist²⁵⁰. Ein fahrlässiger oder vorsätzlicher Verstoß gegen die Bestimmungen des Heilberufsgesetzes, inklusive der Anforderungen an die Information des Patienten, ist mit Bußgeld oder Freiheitsstrafe belegt. Auch der Apotheker soll nach Heilberufsgesetz den Patienten in Übereinstimmung mit den Anforderungen des Patientenrechtsgesetzes informieren. Die Information und Beratung zu Arzneimitteln wird außerdem in einer Empfehlung des norwegischen Apothekerverbandes betont⁹⁹⁰. Da rezeptpflichtige Arzneimittel nur über Apotheken, aber nicht über das Internet vertrieben werden dürfen, ist folglich eine fachgerechte Arzneimittelinformation stets sichergestellt, die durch die Packungsbeilage ergänzt wird⁹⁹¹.

Rezeptfreie Arzneimittel dürfen in Apotheken und bestimmte rezeptfreie Arzneimittel auch in sonstigen Geschäften wie Supermärkten, Tankstellen und Kiosken abgegeben werden. Die abgebenden Geschäfte dürfen dem Patienten allerdings keine Informationen zu den Eigenschaften oder zur Anwendung des Arzneimittels geben und müssen den Patienten bei Fragen an den Arzt oder eine Apotheke oder auf die Angaben der Packungsbeilage verweisen⁹⁹². In diesen Fällen kommt der Packungsbeilage eine besondere Rolle bei der Aufklärung des Patienten zu.

5 Inhaltliche Anforderungen des Fachpersonals an Packungsbeilagen

Die gemäß Kapitel 3.2 durchgeführte Literaturrecherche erbrachte 5.250 Artikel. Zusätzlich wurden weitere 73 Artikel recherchiert basierend auf Quellenverweisen in den über die Literaturrecherche identifizierten Artikeln sowie der Sekundär- und Tertiärliteratur. Insgesamt konnten 334 Artikel aufgrund ihres Titels als potentiell relevant eingestuft werden, wobei nach Auswertung der Abstracts 110 Artikel für die Analyse zur Verfügung standen (Abbildung 16). Neben diesen 110 Veröffentlichungen wurde gemäß Kapitel 3.2 auch recherchierte Sekundär- und Tertiärliteratur berücksichtigt.

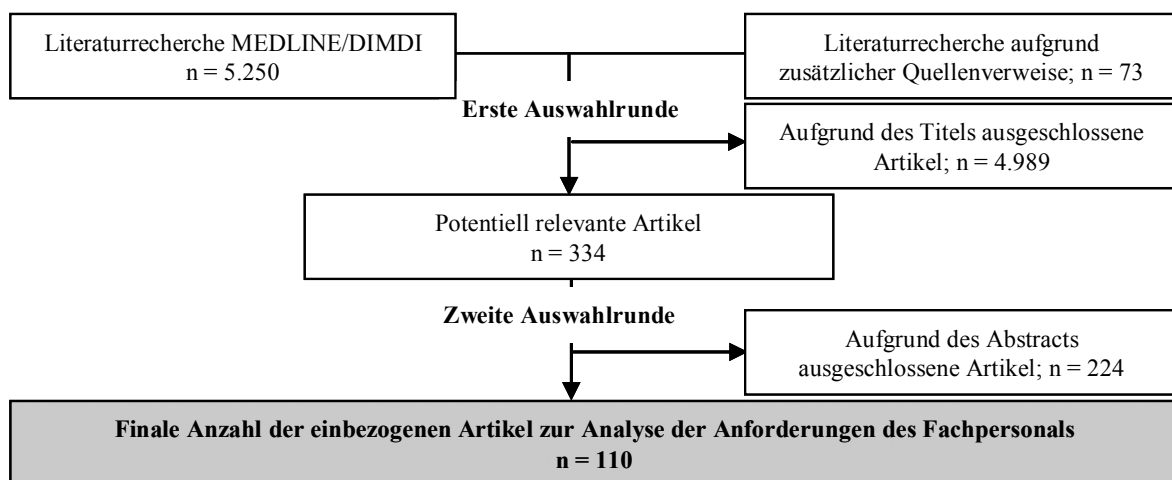


Abbildung 16: Artikelauswahl für die Analyse der vom Fachpersonal an die Arzneimittelinformation des Patienten sowie an Packungsbeilagen gestellten Anforderungen

5.1 Informationen, die der Patient aus der Sicht des Fachpersonals zum Arzneimittel benötigt und tatsächlich erhält

5.1.1 Informationen, die der Patient grundsätzlich erhalten sollte

Das Fachpersonal, wie Ärzte und Apotheker, hält es grundsätzlich für wichtig, den Patienten über das Arzneimittel zu informieren^{993 994 995}. So gaben nur etwa 20 Prozent der befragten Ärzte in einer Untersuchung von Ascione und Ravin an, einer Information des Patienten über Nebenwirkungen der Arzneimitteltherapie generell negativ gegenüber zu stehen⁹⁹³. Auch Autoren wie Weiss oder Mehs betonten bereits im Jahr 1981 die Bedeutung der Instruktion des Patienten zur Arzneimitteltherapie^{996 997}. Allerdings empfiehlt Kennedy, über den Umfang und die Komplexität der Informationen jeweils individuell zu entscheiden⁹⁹⁸. Auch soll der Patient nicht mit zu vielen Informationen überfordert oder verunsichert werden^{999 1000}. Immerhin etwa 40 Prozent der von Faden et al. befragten Ärzte würden beispielsweise Informationen zur Arzneimitteltherapie zurückhalten bzw. nur Familienangehörige in Kenntnis setzen, wenn diese Hinweise den Patienten beunruhigen könnten¹⁰⁰¹.

Die einzelnen Angaben, die der Patient aus der Sicht des Fachpersonals zum rezeptpflichtigen wie auch zu einem rezeptfreien Arzneimittel grundsätzlich erhalten sollte, konnten in verschiedenen Untersuchungen identifiziert werden^{1002 1003 1004 1005}. Zusätzlich existieren diverse Leitlinien von Fachverbänden, die relevante Angaben aufführen^{1006 1007 1008 1009}. Demzufolge soll der Patient Arzneimittelinformationen zur Dosierung, zum Nutzen und den Risiken sowie sonstige Hinweise z.B. zu den Kosten der Medikation oder zur Lagerung und Entsorgung erhalten^{1010 1011 1012 1013}.

Besonders wichtige Patienteninformationen sind aus Sicht des Fachpersonals dabei die Angaben zur Dosierung, Informationen zu Anwendungsfehlern sowie Hinweise auf Interaktionen und zu Einflüssen auf Alltagsaktivitäten^{1014 1015 1016 1017}. Als besonders wichtige Informationen werden zudem die Anwendungsgebiete des Arzneimittels und Hinweise zum Nutzen der Behandlung angesehen^{1018 1019}.

Als weniger wichtige Patienteninformationen wurden in einer Befragung von Ärzten durch Berry et al. Informationen zum Wirkmechanismus, zur Wahrscheinlichkeit des Therapieerfolges sowie zu Alternativtherapien bewertet¹⁰¹³. Auch Hinweise zu den Nebenwirkungen der Therapie werden vom Fachpersonal häufig als vergleichsweise weniger wichtige Arzneimittelinformation eingestuft¹⁰²⁰. In einer Untersuchung von Rossing et al. bewerteten nur 33 Prozent der 217 befragten Apotheker die Nebenwirkungen als besonders wichtige Patienteninformation¹⁰¹². Die Ärzte und Apotheker sprachen sich zudem in Untersuchungen häufig gegen die vollständige Vermittlung der Arzneimittelnebenwirkungen an den Patienten aus, da dies aus ihrer Sicht die Therapie gefährden könnte^{1021 1022 1023}. Eine Befragung von 31 Apothekern sowie 32 Ärzten durch Keown et al. ergab, dass immerhin 90 Prozent der Apotheker bzw. 68 Prozent der Ärzte eine nur partielle Vermittlung der Nebenwirkungen vorziehen^{993 1021}.

5.1.2 Einflussfaktoren auf Art und Umfang der erteilten Hinweise und Art der tatsächlich vermittelten Instruktionen

Obwohl Ärzte und Apotheker es für wichtig halten, die Patienten über die Arzneimitteltherapie zu informieren, erfolgt dies in der Praxis nur eingeschränkt^{1024 1025 1026}. Häufig werden nicht alle Informationen, die aus der Sicht des Fachpersonals zum Arzneimittel erforderlich sind, an den Patienten vermittelt^{1027 1028 1029 1030}. Ob und welche Informationen vermittelt werden, hängt von zahlreichen Faktoren ab, die in verschiedenen Untersuchungen identifiziert werden konnten^{1031 1032 1033 1034}.

Zum einen handelt es sich um Faktoren seitens des Arztes bzw. Apothekers wie die zeitliche Auslastung und die kommunikativen Fähigkeiten^{1016 1035}. Eine Untersuchung in deutschen Apotheken durch Alte et al. konnte zudem einen Einfluss der fachlichen Qualifikation des Personals sowie der Größe der Apotheke auf die Beratungsqualität aufzeigen. Dabei konnte in kleineren Apotheken eine schlechtere Qualität der Konsultation festgestellt werden¹⁰³⁶. Zum anderen hat der Zustand und das Alter des Patienten oder sein Verhalten in der Konsultation mit dem Fachpersonal Einfluss auf die Art und den Umfang der erteilten Instruktionen^{1037 1038 1039}. Stellten Patienten viele Fragen sowie äußerten sie sich bezüglich eventueller Zweifel oder Ängste, so hatte dies in einer von Street durchgeführten Studie einen positiven Einfluss auf den Umfang der erteilten ärztlichen Instruktionen¹⁰³⁸. Auch der Verschreibungsstatus und die Anzahl der verordneten Arzneimittel sowie ob es sich um eine Erst- oder Folgeverordnung handelt, beeinflussen die an den Patienten vermittelten Hinweise^{1040 1041 1042 1043}. Der Einfluss einer Folge- oder Erstverordnung konnte in einer von Wiederholt et al. durchgeführten Untersuchung aufgezeigt werden, die auf einer Befragung von 2.135 Patienten zu deren letzten Verordnungen

basierte. Eine Folgeverordnung war in dieser Studie mit einem geringeren Umfang an Arzneimittelinformationen durch das U.S.-amerikanische Apothekenpersonal assoziiert¹⁰³⁷.

Jedoch gibt es auch Patienten, die keine Instruktionen durch den Arzt oder Apotheker zum verordneten oder erworbenen Arzneimittel erhalten^{1031 1037 1044}. Diese Patienten sind folglich auf andere Informationsquellen zur Arzneimitteltherapie angewiesen. Beispielsweise ergab eine im Jahr 1990 publizierte Untersuchung von 327 Arzneimittelabgaben in 20 britischen Apotheken durch Hayes und Livingstone, dass eine Beratung zum Arzneimittel in 90 Prozent der untersuchten Apotheken bei mehr als der Hälfte der Patienten nicht stattgefunden hatte¹⁰⁴⁵. Ebenso wurden in einer Studie aus den Jahren 2001 und 2002 in britischen Apotheken durch Cooper et al. bei 82 Prozent der in die Auswertung einbezogenen 747 Konsultationen keine Arzneimittelinformationen erteilt¹⁰⁴⁶.

Auch in Untersuchungen ärztlicher Konsultationen wurden nicht alle Patienten zum verordneten Arzneimittel instruiert. Eine Befragung von 1.101 Patienten in den USA im Jahr 1979 durch Morris ergab, dass 19 Prozent der Patienten keine Information zum Arzneimittel erhalten hatten¹⁰⁴⁷. In einer späteren Befragung von 1.025 Patienten durch Morris et al. in den USA waren immerhin 35 Prozent der Patienten durch den behandelnden Arzt nicht zum Arzneimittel beraten worden¹⁰⁴⁸.

Jedoch aufgrund der Änderung rechtlicher Rahmenbedingungen konnte seit Anfang der 80er-Jahre ein Anstieg des Anteils der insbesondere in Apotheken informierten Patienten verzeichnet werden¹⁰⁴⁸. So ergab eine Auswertung von 306 Konsultationen in U.S.-amerikanischen Apotheken aus dem Jahr 2004 durch Svarstad et al., dass lediglich 37 Prozent keine Hinweise zum Arzneimittel erhalten hatten¹⁰⁴⁹.

Die von Ärzten und Apothekern am häufigsten an den Patienten vermittelten Arzneimittelinformationen betreffen gemäß Tabelle 19 und Tabelle 20 die Dosierung wie Hinweise zur Anwendungsdauer, Dosis und Anwendungshäufigkeit^{1050 1051 1052 1053}. Ärzte informieren den Patienten außerdem häufig über die Wirkung und Indikationen des Arzneimittels, aber auch zum Namen des Präparats^{733 1051 1054 1055}. Dagegen weniger häufig wird der Patient über Risiken der Arzneimitteltherapie aufgeklärt^{1017 1056 1057}. Dies trifft insbesondere auf die möglichen Nebenwirkungen zu^{1058 1059 1060 1061}. Sofern Informationen zu Nebenwirkungen erteilt werden, betreffen diese gemäß einer Befragung von 277 Ärzten durch Krag et al. insbesondere häufig auftretende Nebenwirkungen unabhängig von deren Schweregrad¹⁰⁶².

Tabelle 19: Arzneimittelinformationen, die Patienten von Apothekern vermittelt wurden sowie deren Häufigkeit

Untersuchung		Häufigkeit von Arzneimittelinformationen, über die Apothekenmitarbeiter die Patienten informierten					
Autor	Methodik	Dosierung		Risiken der Therapie		Sonstige Informationen	
Nightingale, S. L. ¹⁰⁶³	Befragung von 1.104 Patienten (div. Arzneimittel); USA; 1982.	Dosis: Häufigkeit der Anwendung:	25 % 26 %	Vorsichtsmaßnahmen: Nebenwirkungen:	16 % 11 %		
Schommer, J. C.; Wiederholt, J. B. ¹⁰⁴²	Auswertung von 358 Konsultationen (diverse Arzneimittel); USA; Studienjahr unbekannt (Publikationsjahr 1996).	Dosierung (allgemein):	39 %	Nebenwirkungen: Interaktionen: Kontra-indikationen:	25 % 4 % 3 %	Name (Präparat): Indikation: Wirkweise/ Therapieplan: Kosten etc.: Erfolgskontrolle der Therapie:	25 % 31 % 9 % 37 % 14 %

Tabelle 20: Arzneimittelinformationen, die Patienten von Ärzten vermittelt wurden sowie deren Häufigkeit

Untersuchung		Häufigkeit von Arzneimittelinformationen, über die Ärzte die Patienten informierten					
Autor	Methodik	Dosierung		Risiken der Therapie		Sonstige Informationen	
Tarn, D. M. et al. ¹⁰³²	Auswertung von 185 Konsultationen (diverse Arzneimittel); USA; 1999.	Anwendungs-dauer: Dosis: Frequenz und Zeitpunkt:	34 % 55 % 58 %	Nebenwirkungen:	35 %	Name (Präparat): Wirkung des Arzneimittels:	74 % 87 %
Schildmann, J. et al. ¹⁰⁶⁴	Befragung von 75 psychiatrischen Patienten; Deutschland; Studienjahr unbekannt (Publikationsjahr 2003).			Nebenwirkungen und Risiken (allgemein):	50 %	Name (Präparat): Nutzen: Alternative Therapiemöglichkeiten:	90 % 70 % 20 %

Jedoch ist das Bewusstsein des Fachpersonals im Hinblick auf die Relevanz der Risikoinformationen für den Patienten gestiegen, so dass Risiken der Arzneimitteltherapie seit Anfang der 80er-Jahre tendenziell häufiger Bestandteil von Patientengesprächen sind¹⁰⁴⁸. Beispielsweise waren bei immerhin 85 Prozent der 131 analysierten ärztlichen Konsultationen in einer U.S.-amerikanischen Studie von Young et al. aus den Jahren 2003 bis 2004 Informationen zu möglichen Nebenwirkungen erteilt worden¹⁰⁶⁵. Auch in einer Untersuchung von Kooy et al. aus dem Jahr 2004 wurden am häufigsten Informationen zu Nebenwirkungen von den 198 befragten Apothekern an Patienten vermittelt¹⁰⁶⁶.

5.2 Einstellung des Fachpersonals zur Packungsbeilage

Da die Apotheker und Ärzte den erhöhten Informationsbedarf der Patienten zum Arzneimittel und dessen Wirkungen durchaus anerkennen, befürworten sie grundsätzlich den Einsatz schriftlicher Informationsquellen zum Arzneimittel für Patienten^{1067 1068 1069 1070}. Eine von Mottram und Reed durchgeführte Befragung in Großbritannien ergab beispielsweise, dass lediglich sechs Prozent der Ärzte und sechs Prozent der Apotheker schriftliche Informationen zur Arzneimitteltherapie als wenig hilfreich beurteilen¹⁰⁷¹. Auch in der von Vander Stichele et al. in Belgien durchgeführten Untersuchung konnte lediglich bei 36 Prozent der befragten 543 Ärzte eine grundsätzlich negative Einstellung zu solchen Informationsquellen festgestellt werden¹⁰⁷². Jedoch ist den Ärzten und Apothekern der tatsächliche Informationsbedarf der Patienten nicht vollständig bewusst und wird wesentlich unterschätzt^{1073 1074}. So schätzten die befragten Psychiater sowie anderen Angehörigen des Fachpersonals in einer Befragung durch Pollock et al. in Großbritannien das Informationsdefizit der Patienten und das resultierende Informationsbedürfnis zur Arzneimitteltherapie nicht derart bedeutsam ein, wie es die Patienten in der Studie bewertet hatten¹⁰⁷³.

Allerdings sind die Ärzte und Apotheker grundsätzlich der Meinung, dass der Patient durch sie in jedem Fall mündlich zum Arzneimittel instruiert werden sollte. Eine Untersuchung zu U.S.-amerikanischen Packungsbeilagen durch Morris et al. ergab als Grund für eine nicht erfolgte Aushän-

digung der Packungsbeilage in der Apotheke, dass die Apotheker den Patienten lieber im Rahmen eines Gesprächs informieren¹⁰⁵⁷. Die Packungsbeilage dient aus der Sicht des Fachpersonals lediglich als Ergänzung zu den erteilten Instruktionen, z.B. wenn dem Fachpersonal für die Informationen nur wenig Zeit bleibt^{1075 1076 1077}. In einer diesbezüglichen von Kaczmarek et al. durchgeführten Befragung in U.S.-amerikanischen Apotheken gaben immerhin etwa 71 Prozent der Apotheker an, eine Kombination aus mündlicher Patientenberatung und ergänzenden schriftlichen Arzneimittelinformationen zu bevorzugen. Nur etwa sieben Prozent der 70 Apotheker bewerteten die ausschließliche Instruktion des Patienten über schriftliche Informationsquellen als geeignet¹⁰⁷⁵.

Diese Einstellung ist auch auf die kritische Bewertung möglicher Folgen einer Instruktion des Patienten mittels Packungsbeilagen zurückzuführen, denen durch zusätzliche mündliche Hinweise vorgebeugt werden könnte (Tabelle 21). Insbesondere die schlechte Gestaltung und detaillierte Angaben, die den Patienten verunsichern bzw. verängstigen könnten, werden als Nachteile von Packungsbeilagen aufgeführt¹⁰⁷⁸. Immerhin 70 Prozent der in einer U.S.-amerikanischen Untersuchung von Fleckenstein befragten 110 Ärzte nannten eine Überforderung und etwa 62 Prozent eine Verängstigung der Patienten als mögliche Folgen der Bereitstellung von Packungsbeilagen. Etwa 76 Prozent der befragten 95 Apotheker sahen die Gefahr einer vermehrten Selbstmedikation in Situationen, die eine ärztliche Konsultation erfordern. Als großer Vorteil von Packungsbeilagen wurden in der Studie das bessere Therapieverständnis von etwa 72 Prozent und eine positive Auswirkung auf die Patienten-Compliance von etwa 70 Prozent der Ärzte genannt¹⁰⁷⁸. Außerdem hebt Stone die ständige Verfügbarkeit der Packungsbeilage, um mündliche Instruktionen des Fachpersonals nachzulesen, hervor¹⁰⁷⁷. Pollock et al. betonen die möglichen positiven Auswirkungen durch ein aktiveres Mitwirken des Patienten¹⁰⁷³.

Tabelle 21: Argumente der Ärzte und Apotheker gegen und für den Einsatz von Packungsbeilagen

Argumente gegen Packungsbeilagen	Argumente für Packungsbeilagen
<ul style="list-style-type: none"> – Die Packungsbeilage ist ein staatlicher Eingriff in den Aufgabenbereich des Fachpersonals^{91 1079}. – Die Packungsbeilagen werden vom Hersteller erstellt und sind unausgewogen formuliert⁶⁷⁷. – Sie liegen dem Patienten erst nach der Verschreibung bzw. dem Kauf und damit zu spät vor⁶⁷⁷. – Der Patient wird verunsichert und verängstigt^{1080 1081 1082}. Neben der häufigeren Meldung von Nebenwirkungen kann dies eine Non-Compliance des Patienten zur Folge haben^{1083 1084 1085 1086}. – Die Informationen der Packungsbeilagen sind zu ausführlich⁹⁰⁷. Der Patient wird unpersönlich sowie zu direkt informiert¹⁰⁵⁷. – Die Packungsbeilage greift in das Beziehungsgefüge zwischen Arzt/Apotheker und dem Patienten ein^{677 1073 1078 1087}. – Packungsbeilagen enthalten teilweise falsche, irreführende oder unkonkrete Angaben^{1088 1089 1090 1091}. – Die Packungsbeilage fördert die Selbstdiagnose und die Selbstmedikation^{733 1073 1091}. – In den USA sind außerdem Schwierigkeiten mit der Verteilung an die Patienten sowie der Kostenfaktor ein Kritikpunkt^{1079 1083 1092}. 	<ul style="list-style-type: none"> – Die Packungsbeilage dient auch der Erfüllung des Rechts des Patienten auf Information^{677 1093}. – Der Patient wird in die Lage versetzt, dass Arzneimittel sachgerecht anwenden zu können sowie für Anwendungsfehler sensibilisiert^{1070 1073}. – Die Informationen der Packungsbeilage sind für den Patienten stets verfügbar¹⁰⁷⁰. – Der Patient kann die im Gespräch mit dem Fachpersonal erhaltenen Informationen nochmals nachlesen, was zur Verminderung von Medikationsfehlern beiträgt^{677 1073 1077 1091}. – Der Patient wird stärker zur Mitarbeit und Mitverantwortung bei der Therapie motiviert¹⁰⁷⁰. – Packungsbeilagen können das Wissen der Patienten zum Arzneimittel verbessern und so zur frühzeitigen Erkennung von Nebenwirkungen oder Arzneimittelinteraktionen durch den Patienten beitragen^{1067 1070 1083}. – Eine geeignete Packungsbeilage kann die Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Patienten unterstützen und den Dialog mit dem Arzt bzw. Apotheker fördern sowie zur Steigerung der Compliance des Patienten beitragen^{1067 1073 1083 1092}.

Ein positiver Effekt derzeitiger Packungsbeilagen wird vom Fachpersonal häufig nur unter der Voraussetzung inhaltlicher und formaler Optimierung dahingehend gesehen, dass der Patient in einer angemessenen Sprache nur noch die wichtigsten Informationen erhält. Unter dieser Voraussetzung werden Packungsbeilagen meist als sinnvoll und hilfreich für den Patienten beurteilt^{71 999 1080 1094}. Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass derzeit nur ein geringer Anteil des Fachpersonals die Patienten anweist, die Packungsbeilage zu lesen^{1020 1072}. Eine Befragung von 543 belgischen Ärzten im Jahr 1990 durch Vander Stichele et al. ergab, dass lediglich 38 Prozent der Ärzte ihre Patienten zum Lesen der Packungsbeilage auffordern¹⁰⁷². Ebenso gaben nur etwa 8 Prozent der von Berthelot et al. im Jahr 2001 befragten 341 Rheumatologen in Frankreich an, den Patienten immer das Lesen der Packungsbeilage zu empfehlen. Immerhin 32 Prozent der Rheumatologen bestätigten, dass sie diese Empfehlung in keinem Patientengespräch erteilen¹⁰²⁰.

Zudem unterschätzt das Fachpersonal die tatsächliche Nutzung von Packungsbeilagen durch die Patienten, so dass weniger als die Hälfte des Fachpersonals der Auffassung ist, dass Packungsbeilagen mehrheitlich von den Patienten gelesen werden (siehe Tabelle 22)^{1071 1072}.

Tabelle 22: Auswahl von Untersuchungen zur Bewertung der Häufigkeit des Lesens von Packungsbeilagen

Autor(en)	Methodik	Einschätzung des Leseverhaltens
Vander Stichele, R. H. et al. ¹⁰⁷²	Schriftliche Befragung von 535 Allgemein- und Fachärzten in Belgien; 1990.	Nur 30 % der befragten Ärzte schätzten, dass mehr als die Hälfte ihrer Patienten die Packungsbeilage lesen.
Jürgens, J. P.; Basara, L. R. ¹⁰⁹⁴	Schriftliche Befragung von 438 Apothekern in den USA; Studienjahr unbekannt (Publikationsjahr 1994).	Nur 47,3 % der befragten Apotheker glauben, dass die Packungsbeilagen gelesen werden.
Mottram, D. R.; Reed, C. ¹⁰⁷¹	Schriftliche Befragung von 48 Apothekern in Großbritannien; Studienjahr unbekannt (Publikationsjahr 1997).	Nur etwa 29 % der Apotheker vermuten, dass die Packungsbeilagen von den Patienten mehrheitlich gelesen werden.

Dagegen gehen die Ärzte und Apotheker fälschlicherweise eher von einer verstärkten Nutzung des Internets, des Fernsehens und von Magazinen als Informationsquelle oder der Befragung ebenfalls erkrankter Menschen aus^{1002 1095}. Die im Jahr 2007 von Kaboli et al. durchgeführte Studie ergab, dass etwa 17 Prozent der 145 befragten Ärzte bzw. Angehörigen des klinischen Fachpersonals annehmen, dass das Internet eine für die Patienten bedeutsame Informationsquelle ist. Dagegen wurde das Internet von lediglich sechs Prozent der 189 befragten Patienten als bedeutende Recherchemöglichkeit genannt¹⁰⁰². Jedoch werden das Internet und Fernsehen vom Fachpersonal als ungeeignete Informationsquellen bewertet, da sie den Patienten überfordern und verunsichern könnten^{1023 1073}. Zusätzlich unterschätzen Ärzte und Apotheker die Nutzung von an das Fachpersonal gerichteten Informationsquellen durch die Patienten (Fachinformationen; „*Physicians' Desk Reference*“ in den USA)^{1002 1073 1095}. So glaubte in der Untersuchung von Warner et al. keiner der 62 befragten Psychologen, dass Patienten das U.S.-amerikanische Arzneimittelverzeichnis nutzen. Dagegen gaben immerhin 16 Prozent der 105 befragten Patienten an, nach Informationen in diesem Verzeichnis zu recherchieren¹⁰⁹⁵. Als für den Patienten geeignete Informationen nannte das Fachpersonal in Befragungen lediglich den Arzt und Apotheker oder den Arzneimittelhersteller^{993 1020 1023}.

5.3 Informationen, die Packungsbeilagen aus der Sicht des Fachpersonals enthalten sollten

In verschiedenen Untersuchungen konnten Angaben identifiziert werden, die den Patienten aus der Sicht des Fachpersonals durch Packungsbeilagen vermittelt werden sollten (Tabelle 23). Außerdem existieren Leitlinien von Fachverbänden zum geeigneten Inhalt von Packungsbeilagen^{678 1096 1097 1098}.

Tabelle 23: Informationen, die der Patient aus der Sicht des Fachpersonals durch die Packungsbeilage zum Arzneimittel erhalten sollte

Ziel	Aus Sicht des Fachpersonals hierfür erforderliche Angaben in Packungsbeilagen
Der Patient soll wissen, wie das Arzneimittel anzuwenden ist ¹⁰⁹⁹ :	<ul style="list-style-type: none"> – Art der Anwendung und Dosisintervalle^{1100 1101 1102 1103} – übliche Dosis^{1084 1104 1105} und Zeitpunkt der Anwendung¹¹⁰⁶ – Dosisspanne^{1106 1107}, maximale Tagesdosis^{1108 1109} sowie maximale Einzeldosis¹¹⁰⁷ – Dauer^{1110 1111 1112} und Risiken einer Langzeitanwendung^{1006 1113} – Maßnahmen bei Überdosierung^{1100 1104 1105} und anderen Anwendungsfehlern^{1096 1110 1113} – Hinweise für bestimmte Patientengruppen¹¹⁰⁹
Der Patient soll arzneimittelbezogene Probleme identifizieren und vermeiden können ¹⁰⁹⁹ :	<ul style="list-style-type: none"> – Nebenwirkungen und geeignete Gegenmaßnahmen^{1084 1111}, insbesondere aber <ul style="list-style-type: none"> • Nebenwirkungen, die der Patient selbst erkennen und eventuell behandeln kann sowie die umgehend einem Arzt berichtet werden sollten^{1108 1109 1111} • häufige^{1078 1113} und seltene, schwerwiegende Nebenwirkungen^{1101 1102 1113} • Hinweis, dass bestimmte Nebenwirkungen nur durch den Arzt diagnostiziert werden können (Hinweis auf Kontrolltermine)¹¹⁰⁶ – Arzneimittel und Nahrungsmittel/Getränke, deren gleichzeitige Anwendung zu vermeiden ist^{1084 1111 1113} – Aktivitäten, die der Patienten unterlassen sollte¹¹⁰⁸, und Einfluss auf alltägliche Tätigkeiten inklusive der Verkehrstüchtigkeit¹¹¹⁴ – Kontraindikationen^{1107 1111 1113} sowie Hinweise zur Schwangerschaft/Stillzeit¹⁰⁰⁶ – Bedingungen, die eine Konsultation des Arztes erfordern^{1101 1102 1106} und Vorsichtsmaßnahmen^{1097 1100 1101} – Hilfsstoffe, deren Kenntnis für den Patienten wichtig sein könnte¹⁰⁹⁶
Der Patient soll das Arzneimittel richtig lagern und eine Nichtanwendbarkeit erkennen können ¹⁰⁹⁹ :	<ul style="list-style-type: none"> – Informationen zur richtigen Lagerung des Arzneimittels^{1084 1105 1111} – Hinweis auf das Verfallsdatum und Anzeichen für eine Nichtverwendbarkeit^{1106 1109}
Der Patient muss wissen, wie das Arzneimittel wirkt ¹⁰⁹⁹ :	<ul style="list-style-type: none"> – Bezeichnung des Arzneimittels^{1084 1105 1111} – Wirkstoff¹¹⁰⁶, Wirkstoffgehalt¹¹⁰⁷ und Wirkstoffklasse^{1084 1100 1104} – Indikation^{1101 1102 1103} und Nutzen der Therapie^{1078 1084} – Konsequenzen der Compliance/Non-Compliance^{1106 1113} – Überwachung des Therapieerfolges und Maßnahmen bei weiter bestehenden Beschwerden^{1096 1100 1101 1102}, Wirkungseintritt des Arzneimittels¹¹⁰⁶
Gegebenenfalls soll der Patient folgende weitere Informationen mit der Packungsbeilage erhalten:	<ul style="list-style-type: none"> – Hinweis, den Arzt oder Apotheker bei weiteren Fragen zu kontaktieren^{1006 1102 1103} – Hinweis, das Arzneimittel nicht an andere weiterzugeben und geschützt vor Kindern zu lagern^{1102 1103 1107} – Hinweis, den Arzt oder Apotheker vor der Anwendung weiterer Arzneimittel zu informieren¹¹⁰⁶ – Hersteller und Stand der Information^{1006 1101 1102}

Als besonders wichtige Information für Patienten in Packungsbeilagen wird die Bezeichnung des Arzneimittels und die Indikation bzw. der Grund der Arzneimitteltherapie angesehen^{1071 1078 1082}. In der Untersuchung von Mottram und Reed in Großbritannien wurden die Angaben zur Dosierung und die Indikation von den 66 befragten Ärzten sowie 48 Apothekern als die wichtigsten Arzneimittelinformationen in Packungsbeilagen bewertet¹⁰⁷¹. Auch die Befragung von 219 Angehörigen des medizinischen oder pharmazeutischen Fachpersonals im Jahr 2005 durch Fuchs et al. ergab, dass diesen Arzneimittelinformationen die größte Bedeutung zugemessen wird. Zudem wurden Kontraindikationen, Warnhinweise und Wechselwirkungen von dem befragten Fachpersonal ebenfalls als sehr wichtige Informationen in Packungsbeilagen beurteilt¹⁰⁸². Als weniger wichtige Angaben wurden in derselben Studie die Angaben zum Hersteller bzw. Zulassungsinhaber und die Angabe des Standes der Informationen der Packungsbeilage bewertet¹⁰⁸². In der von Fleckenstein durchgeführten Befragung von 110 U.S.-amerikanischen Ärzten und 95 Apothekern wurden außerdem der Wirkmechanismus sowie mögliche Konsequenzen einer Non-Compliance nur von vergleichsweise wenigen Ärzten und Apothekern in Packungsbeilagen gewünscht¹⁰⁷⁸.

Die Ärzte und Apotheker bevorzugen zudem eine realistische und zusammenfassende Darstellung der Informationen in Packungsbeilagen^{1078 1082 1115}. Fuchs et al. fanden in ihrer Befragung von medizinischen und pharmazeutischen Fachpersonal, dass immerhin etwa 90 Prozent eine Begrenzung auf die wichtigsten Inhalte wünscht¹⁰⁸². In der U.S.-amerikanischen Untersuchung durch Fleckenstein zogen etwa 65 Prozent der Ärzte und 67 Prozent der Apotheker eine zusammenfassende Darstellung der detaillierten Auflistung von Informationen in Packungsbeilagen vor¹⁰⁷⁸. Dies betrifft auch den Nutzen und die Anwendungsgebiete des Arzneimittels, die auf das Wesentliche begrenzt werden sollten (Tabelle 24)¹⁰⁷⁸. Auch eine ausführliche Auflistung aller Therapierisiken wird von Ärzten und Apothekern in Packungsbeilagen mehrheitlich abgelehnt, daher wird die Vermittlung der wesentlichen Risiken der vollständigen Auflistung aller Gefahren vorgezogen^{1021 1078 1116 1117}. Vor allem Risiken, die der Patient selbst erkennen und vermeiden kann bzw. Risiken, die eine Handlung des Patienten erfordern, sollten aus Sicht des Fachpersonals in Packungsbeilagen beschrieben werden^{1106 1108}. Die Befragung durch Keown et al. ergab des Weiteren, dass Ärzte lediglich die Angabe von Nebenwirkungen, die häufiger als bei einem von 10.000 Behandelten auftreten, in Packungsbeilagen befürworteten¹⁰²¹.

Tabelle 24: Anteil der Ärzte und Apotheker, die eine Aufnahme der jeweiligen Information in Packungsbeilagen befürworten (n = 110 Ärzte und 95 Apotheker)¹⁰⁷⁸

Möglicher Inhalt der Packungsbeilage		Angabe soll in Packungsbeilagen erfolgen	
		Anteil der Ärzte	Anteil der Apotheker
Therapierisiken	Häufige Risiken der Therapie bei bestimmungsgemäßer Anwendung	84,5 %	70,5 %
	Alle Risiken der Arzneitherapie bei bestimmungsgemäßer Anwendung	22,7 %	31,6 %
Indikation	Anwendungsgebiet, aufgrund dessen die Anwendung erfolgt	75,5 %	71,6 %
	Andere wichtige Anwendungsgebiete	40,0 %	29,5 %
	Alle anderen Anwendungsgebiete	20,0 %	11,6 %
Therapienutzen	Erwarteter Nutzen der Anwendung	69,1 %	74,7 %
	Alle möglichen positiven Effekte	24,5 %	38,9 %

6 Inhaltliche Anforderungen der Patienten an die Packungsbeilagen

Von den 5.630 gemäß Kapitel 3.2 gefundenen Artikeln und weiteren 134 recherchierten Publikationen standen 207 entsprechend den vorab festgelegten Auswahlkriterien zur Analyse der Patientenanforderungen an Packungsbeilagen zur Verfügung (Abbildung 17).

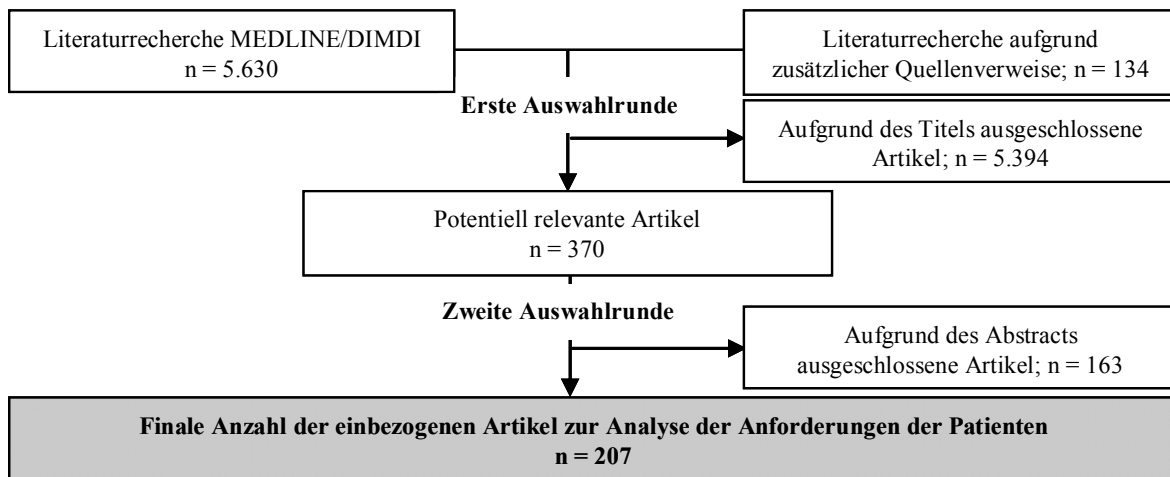


Abbildung 17: Artikelauswahl für die Analyse des Informationsbedürfnisses der Patienten sowie der Anforderungen der Patienten an Packungsbeilagen

6.1 Probleme in der Interaktion mit dem Fachpersonal und Informationsbedürfnis der Patienten zum Arzneimittel

6.1.1 Hindernisse, die einen optimalen Informationsgewinn zum Arzneimittel erschweren sowie Konsequenzen für den Patienten

Zum Zeitpunkt der Entgegennahme eines Arzneimittels in der Apotheke oder über andere Vertriebswege sind dem Patienten häufig nicht alle zur sachgerechten und sicheren Anwendung des Arzneimittels erforderlichen Informationen bekannt¹¹¹⁸. Verantwortlich hierfür sind nicht ausschließlich der involvierte Arzt oder Apotheker, sondern auch der Patient selbst⁶⁷⁷.

Seitens des Patienten gibt es zahlreiche Aspekte, die einen optimalen Informationsgewinn im Gespräch mit dem Fachpersonal erschweren (Abbildung 18)^{1119 1120 1121 1122}. Hinzu kommt, dass der Patient häufig mehr als nur einen Arzt konsultiert und die Abstimmung zwischen den Ärzten über die Verordnungen der Kollegen nicht immer gegeben ist^{907 1009}. Daraus können sich für den Patienten Lücken bei wichtigen Informationen beispielsweise zu Wechselwirkungen ergeben.

Außerdem informiert der Patient den Arzt und Apotheker häufig nicht über eine gleichzeitige Behandlung mit rezeptfrei erhältlichen Arzneimitteln, woraus ebenfalls Informationsdefizite entstehen

können^{1009 1043 1123}. In der Untersuchung von Sleath et al. in den USA teilten 36 Prozent der 414 befragten Patienten ihrem Arzt den vorherigen Gebrauch rezeptfreier Arzneimittel nicht mit. Etwa 23 Prozent dieser Patienten gaben als Grund für die nicht genannte Arzneimittelanwendung an, dass der Arzt sie nicht explizit danach gefragt hatte. Weitere 14 Prozent nahmen an, die Information wäre für den Arzt nicht relevant und annähernd 13 Prozent hatten einfach vergessen, die Arzneimittelanwendung anzusprechen¹⁰⁴³. Auch über weitere Risiken für die Arzneimitteltherapie wie ein anamnestisch bekannter oder bestehender Alkohol- oder Arzneimittelmisbrauch werden der Arzt bzw. der Apotheker vom Patienten zum Teil nicht informiert¹¹²⁴.

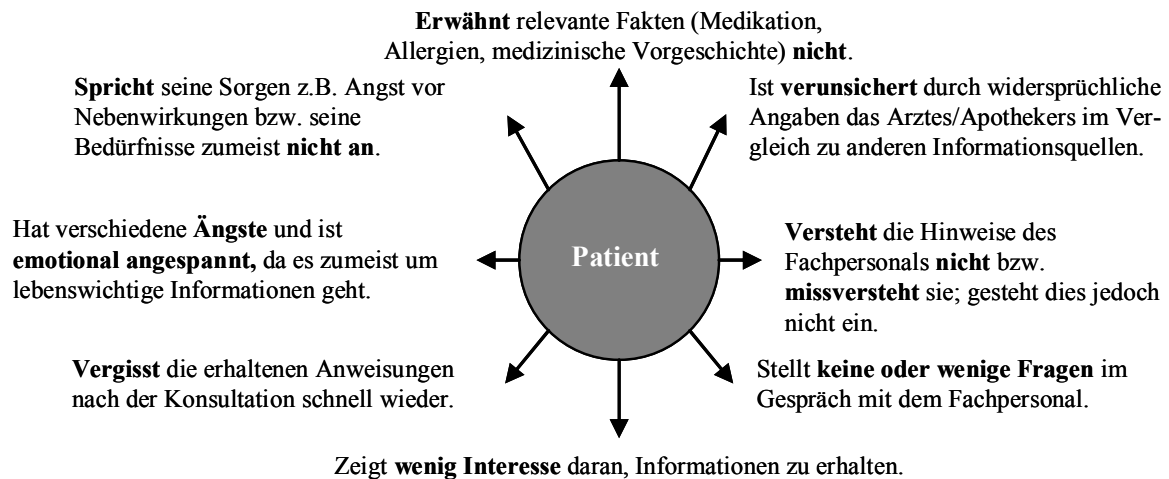


Abbildung 18: Vom Patienten ausgehende Faktoren, die seine optimale Information zur sachgerechten Anwendung des Arzneimittels im Gespräch mit dem Fachpersonal erschweren können^{1017 1054 1125 1126 1127 1128 1129}

Ein weiteres Hindernis ist das eher passive Verhalten des Patienten in der Konsultation mit dem Fachpersonal^{1130 1131 1132 1133}. Beispielsweise stellte fast die Hälfte der Patienten in einer Auswertung von 415 Patientengesprächen in den USA von Sleath et al. keine Frage zur verordneten Arzneimitteltherapie während der ärztlichen Konsultation. Die restlichen Patienten hatten durchschnittlich nur etwa zwei bis drei Fragen¹¹³⁴. In einer Patientenbefragung durch Taylor gaben immerhin etwa 14 Prozent der 151 befragten Patienten an, beim Kauf eines rezeptfreien Arzneimittels in einer Apotheke nie um Rat zu fragen. Etwa 49 Prozent bestätigten, dass sie beim Kauf dieser Arzneimittel selten Fragen stellen sowie 24 Prozent gaben an, bei weniger als der Hälfte solcher Apothekenbesuche nachzufragen¹¹³⁵.

Für das eher passive Verhalten wurden in Untersuchungen verschiedene Gründe identifiziert^{733 1136 1137}. 22 Prozent der in einer Untersuchung von Chewning und Schommer in den USA befragten 342 Patienten gaben an, den Apotheker aus Angst insbesondere vor einer möglichen Blamage nicht um Rat zu fragen. Immerhin 20 Prozent der Patienten fragten nicht nach Informationen, da sie nicht sicher waren, ob der Apotheker ihnen die noch offenen Fragen beantworten kann bzw. da sie annahmen, dass der Apotheker eventuell erforderliche Hinweise von selbst erteilt. Einige Patienten fragten nicht nach den benötigten Angaben zum Arzneimittel, da der Apotheker zu beschäftigt schien¹¹³⁸. In anderen Studien wurden eine frühere erfolgreiche Anwendung des Arzneimittels oder der Kauf des Arzneimittels für eine andere Person als Grund für eine nicht eingeforderte Beratung in Apotheken angegeben.

Außerdem fragten Patienten vielfach in Apotheken nicht um Rat, da sie bereits Hinweise vom Arzt erhalten hatten und ein weiteres Befragen des Apothekenpersonals als unloyal gegenüber dem Arzt bezeichneten^{1135 1138}. In einer Untersuchung von Smith und Einarson, bei der es um die Nutzung eines Arzneimittelinformationsdienstes in den USA ging, gaben zahlreiche Patienten als Grund für die Nutzung des Informationsdienstes und die damit nicht erfolgte Konsultation des Arztes an, dass der Arzt zu beschäftigt sei. Außerdem wollten ihn die Patienten nicht mit Fragen stören oder sie hatten keinen speziellen Hausarzt¹¹³⁹. Inwieweit der Patient aktiv in die Konsultation eingreift, hängt zudem von verschiedenen Faktoren ab wie seinem Bildungsstand und Alter^{1140 1141 1142}.

Ein großes Hindernis ist darüber hinaus, dass der Patient die im Gespräch mit dem Fachpersonal erteilten Informationen schnell wieder vergisst^{1143 1144 1145 1146}. Beispielsweise konnten die 151 direkt nach der ärztlichen Konsultation in Großbritannien von Anderson et al. befragten Patienten nur 40 Prozent der vermittelten Inhalte korrekt wiedergeben¹¹⁴⁷. Auch in der Befragung von 44 Patienten durch Wilson et al. einen Tag nach der Beratung in einer britischen Apotheke konnten die Patienten nur etwa 30 Prozent der erteilten Informationen wiedergeben¹¹²⁹. Eine Patientenbefragung durch Cline et al. 30 Tage nach der ärztlichen Konsultation ergab, dass etwa 50 Prozent der durchschnittlich 79 Jahre alten Patienten die Dosis und etwa 64 Prozent die Art und den Zeitpunkt der Anwendung sowie 45 Prozent der Patienten den Namen des Arzneimittels nicht mehr kannten¹¹⁴⁸. Insbesondere die Angst und emotionale Anspannung während der Konsultation des Fachpersonals haben Einfluss auf die Menge der Hinweise, die ein Patient nach dem Gespräch noch wiedergeben kann^{1147 1149}. Außerdem hängt die Menge der vom Patienten gemerkten Hinweise von der Informationsmenge, dem Grad der Beteiligung des Patienten an der Konsultation sowie vom Alter des Patienten ab^{1150 1151 1152 1153}.

Zum Teil glauben bzw. behaupten Patienten sogar, bestimmte Informationen erhalten zu haben, die tatsächlich jedoch nicht kommuniziert wurden¹⁰²². Informationen, die eine Abweichung von den etablierten Lebensgewohnheiten erfordern, wie das Meiden von Alkohol, werden vom Patienten teils verdrängt und unvollständig berücksichtigt^{1154 1155}.

Ein weiterer Aspekt, der einen optimalen Informationsgewinn des Patienten im Gespräch mit dem Fachpersonal erschwert, ist die enge zeitliche Begrenzung der Konsultation^{1156 1157}. Die durchschnittliche Dauer einer ärztlichen Konsultation liegt in Deutschland bei lediglich sieben bis acht Minuten und wird von den Ärzten zumeist überschätzt^{1158 1159 1160 1161}. Untersuchungen in anderen Ländern ergaben ärztliche Gesprächszeiten zwischen sieben und 16 Minuten^{1162 1163 1164}. Der Anteil der Gesprächszeit, die sich ausschließlich dem verordneten Arzneimittel widmet, liegt Untersuchungen zufolge unter einem Fünftel der Gesamtzeit der Konsultation^{1025 1134 1165}. Das Apothekenpersonal nimmt sich nur etwa zwei bis fünf Minuten Zeit, um Hinweise zum Arzneimittel zu erteilen^{1041 1060 1166 1167}.

Problematisch ist außerdem, dass Ärzte und Apotheker das Wissen der Patienten zum Arzneimittel teilweise überschätzen, was wiederum zur Folge hat, dass weniger Informationen zum Arzneimittel vermittelt werden oder gar bei Folgeverordnungen kein Gespräch mit dem Arzt stattfindet^{1131 1168 1169}. Beispielsweise schätzten 92 Prozent der befragten 100 Ärzte in einer von Heiner durchgeführten Untersuchung, dass ihre Patienten sich der Risiken einer Langzeitanwendung inhalativer Corticosteroide bewusst sind. Hingegen gaben nur 51 Prozent der befragten 101 Patienten an, diese Risiken zu kennen¹¹⁶⁹. Außerdem hält der Arzt bzw. Apotheker häufig Angaben beispielsweise zum Nutzen oder zu Risiken einer Behandlung zurück, da er davon ausgeht, dass der Patient diese nicht versteht oder nicht kennen muss^{1020 1123 1136 1170}. Auf mögliche Bedenken und Ängste gegenüber der Arzneimittel-

therapie wird der Patient zumeist nicht angesprochen^{1040 1120}. Da vom Patienten wenig Rückfragen gestellt werden, nehmen Ärzte außerdem häufig fälschlicherweise an, dass der Patient mit der Konsultation zufrieden ist^{1063 1127 1171}. Die Kommunikation des Patienten mit dem Arzt wird darüber hinaus durch bestimmte Verhaltensweisen einiger Ärzte erheblich erschwert, wie die Verwendung von Fachtermini in der Konsultation, das plötzliche Wechseln von Themen und Unterbrechen des Patienten oder das abrupte Beenden des Patientengesprächs^{1172 1173 1174 1175}.

Der Apotheker weiß regelmäßig nicht, welche Informationen der Arzt bereits vermittelt hat^{677 1015}. Dazu kommt, dass häufig nicht der Apotheker berät, sondern das weitere pharmazeutische Personal, welches oft weniger Informationen erteilt, als der Apotheker^{1045 1176}. Apotheker stellen meist wenige und unspezifische Fragen, insbesondere ob der Arzt die Medikation erklärt hat und ob weitere Fragen bestehen. Weniger häufig werden konkrete Fragen zur Arzneimittelanwendung gestellt z.B. zur Identifikation eventueller Kontraindikationen oder Wechselwirkungen^{1056 1177}. In einer Untersuchung von Smith in Großbritannien hatten die Apotheker lediglich durchschnittlich drei Fragen bei 711 ausgewerteten Patientengesprächen¹¹⁶⁷. Außerdem wird der Patient zum Teil nur aufgrund aktiver Nachfrage zum Arzneimittel beraten¹⁰³⁶. Darüber hinaus konnte in Untersuchungen gezeigt werden, dass Apotheker in einer Konsultation mit dem Patienten häufig geschlossene Fragen stellen, die nur konkrete Antworten des Patienten zulassen^{1040 1060 1166 1167}. Immerhin 93 Prozent der Fragen, die das Apothekenpersonal in einer Untersuchung von Sleath gestellt hatte, waren vom geschlossenen Typ¹¹⁷⁷.

Da insbesondere das Verständnis und das Erinnern an die erteilten Instruktionen für die Zufriedenheit und die Compliance essentiell sind, können die geschilderten Hindernisse in der Arzt/Apotheker-Patient-Kommunikation, neben der Unzufriedenheit des Patienten zur Non-Compliance führen (Abbildung 19)^{1178 1179 1180}.



Abbildung 19: Beziehungsgefüge zwischen Verstehen, Erinnern sowie Zufriedenheit und Compliance des Patienten^{1115 1128}

Auch das Wissen der Patienten zur Medikation kann infolge der zahlreichen Schwierigkeiten in der Konsultation mit dem Fachpersonal mangelhaft sein, was wiederum Medikationsfehler begünstigt^{1114 1181 1182}. Zahlreiche Untersuchungen konnten das mangelnde Wissen der Patienten zu zeitgleich angewendeten rezeptpflichtigen wie auch rezeptfrei erhältlichen Arzneimitteln bestätigen, insbesondere wenn der Patient nur Informationen durch den Arzt bzw. Apotheker erhalten hatte^{1183 1184 1185 1186}. Daraus ergab sich zumeist ein falsches Verständnis der Arzneimitteltherapie^{1187 1188 1189 1190}.

Das Wissen der Patienten zur aktuellen Arzneimitteltherapie sowie das Bestehen möglicherweise falscher Vorstellungen hängen neben der Qualität der Arzt/Apotheker-Patient-Kommunikation auch von anderen Faktoren ab^{1191 1192 1193 1194}. Dazu zählen vor allem patientenseitige Faktoren wie das Alter und der Bildungsstand des Patienten sowie Besonderheiten der Arzneimitteltherapie, das heißt ob es

sich z.B. um eine stationäre oder ambulante Behandlung sowie um eine Erst- oder Folgeverordnung handelt^{1195 1196 1197 1198}. Dass auch die Anzahl der verordneten Arzneimittel sowie die Anzahl der verschiedenen Erkrankungen Einfluss auf das Wissen des Patienten zur Arzneimitteltherapie haben kann, konnte in einer Untersuchung von Fletcher et al. mit 133 Patienten aufgezeigt werden¹¹⁹⁹.

Zumeist kannten die Patienten in Untersuchungen den Namen ihrer Medikamente¹²⁰⁰. In der Studie von Funk et al. aus den Jahren 1999 und 2000 konnten 91 Prozent der befragten 222 Patienten den Namen ihrer verordneten Medikation korrekt wiedergeben¹¹⁹⁸. Der Patient weiß außerdem oft den Grund für die Arzneimittelanwendung und kennt einzelne Angaben zur Dosierung^{1084 1201 1202 1203}. In der von Sullivan und George in Großbritannien durchgeführten Befragung konnten 96 Prozent der im Jahr 1993 befragten 188 Patienten die Indikation der zuletzt angewendeten Arzneimittel benennen¹²⁰⁴. Auch die Lagerung sowie die Entsorgung des Arzneimittels ist dem Patienten meist bekannt^{6 8}.

Der Patient wusste häufig jedoch nur wenig über den Wirkmechanismus des Arzneimittels^{1205 1206}. Besonders mangelhaft war auch das Wissen der Patienten zu Risiken der Arzneimitteltherapie^{1207 1208}. Insbesondere die Nebenwirkungen und Kontraindikationen, aber auch Risiken einer Langzeitanwendung waren den Patienten in einzelnen Studien häufig nicht bekannt^{739 995 1209 1210}. Nur vier Prozent der 128 befragten Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 83 Jahren hatten in der Studie von Vander Stichele et al. aus dem Jahr 1990 eine Vorstellung über der möglichen Nebenwirkungen der angewandten Arzneimittel¹²¹¹. Besonders schlecht war ferner das Wissen, das Patienten bei der stationären Entlassung zur ambulant fortzusetzenden Arzneimitteltherapie hatten^{1182 1212 1213}. Eine Patientenbefragung durch Kerzman et al. ergab, dass lediglich 80 Prozent der 341 aus der stationären Behandlung entlassenen Patienten den Grund der stationär begonnenen Arzneimitteltherapie kannten¹²¹³.

6.1.2 Das Informationsbedürfnis des Patienten zur Therapie

Die Patienten sind auch infolge der zahlreichen Probleme in der Interaktion mit dem Arzt und Apotheker mit den vom Fachpersonal bereitgestellten Informationen oft unzufrieden^{1103 1109 1214 1215}. Über 40 Prozent der Patienten wünschen sich grundsätzlich mehr Informationen zum Arzneimittel^{1216 1217 1218 1219}. Dies gilt besonders für stationär behandelte, jedoch auch bei ambulant therapierten Patienten^{1220 1221 1222 1223}. Zwaenepoel et al. fanden heraus, dass nur etwa 10 Prozent der 279 befragten stationären Patienten keine weiteren Informationen zu ihrer Arzneimitteltherapie benötigten¹²²⁴. In der Untersuchung von Coulter und Magee gaben sich 44 Prozent der 1.026 Befragten zufrieden mit den Informationen, die ihnen über neue Behandlungen zur Verfügung stehen¹²²⁵. Das erhöhte Informationsbedürfnis betrifft besonders die Risiken der Arzneimitteltherapie^{1071 1226 1227 1228}. In der Studie von Bowskill et al. waren über 60 Prozent der in Großbritannien befragten 223 Patienten nicht mit den erhaltenen Informationen zu Nebenwirkungen der Therapie zufrieden¹²²⁹. Als Grund für das gesteigerte Informationsbedürfnis wird der Wunsch aufgeführt, aktiver am Entscheidungsprozess über die Therapie teilnehmen zu können^{1073 1099 1153 1230}. Außerdem wollen die Patienten das Arzneimittel sachgerecht anwenden, soweit wie möglich Kontrolle über die Therapie haben und bei Nebenwirkungen geeignet reagieren können^{1001 1073}.

Aus Patientensicht sind für die Anwendung eines Arzneimittels eine Reihe von Informationen erforderlich^{1231 1232 1233 1234}. Die für die Anwendung eines Arzneimittels aus Patientensicht grundsätzlich erforderlichen Informationen konnten in verschiedenen Untersuchungen identifiziert werden^{1051 1235 1236 1237}. Kenntnisse wurden zudem durch Auswertung von Patientenfragen bei Beratungsdiensten ge-

wonnen^{1238 1239 1240 1241}. Außerdem konnten für den Patienten relevante Themen von den während des Gesprächs mit dem Fachpersonal gestellten Fragen abgeleitet werden^{1242 1243 1244 1245}.

Als besonders wichtige Arzneimittelinformationen werden dabei die Hinweise zu Nebenwirkungen der Arzneimitteltherapie angesehen^{1064 1246 1247 1248}. Beispielsweise formulierten die 243 Befragten in einer von Berry et al. in Großbritannien durchgeführten Untersuchung am häufigsten Fragen zu den Nebenwirkungen. Die Personen sollten in dieser Untersuchung Fragen aufschreiben, deren Klärung sie im Zusammenhang mit der Verordnung eines Arzneimittels wünschen¹²⁴⁹. Zumeist möchten die Patienten alle Therapierisiken erfahren^{1021 1228 1250 1251}.

Außerdem wurden in der Studie von Zehnder et al. die Angaben zur Dosierung bzw. Art der Anwendung des Arzneimittels von den 203 befragten Patienten am zweithäufigsten als sehr wichtige Arzneimittelinformationen genannt¹²⁵². Die Kontraindikationen der Arzneimitteltherapie stellten die am dritthäufigsten als sehr wichtig bezeichnete Information dar. Ebenso beurteilen Patienten Hinweise zur Indikation und Wirkung grundsätzlich als wichtige Information^{1027 1203 1246}. Immerhin 35 Prozent der 1.040 Befragten bewerteten die Angaben zur Indikation des verordneten Arzneimittels in einer im Jahr 2008 durchgeführten Untersuchung als grundsätzlich wichtigste Information zum Arzneimittel. Die Befragten sollten in dieser Studie im Auftrag der schottischen Regierung bewerten, welche Arzneimittelinformation für sie bei Verordnung eines Arzneimittels am wichtigsten ist¹²⁵³.

Als vergleichsweise weniger wichtige Informationen zum Arzneimittel wurden in Untersuchungen von den Patienten z.B. Angaben zum Verfall beurteilt^{1136 1246 1252 1254}. Auch Hinweise auf Konsequenzen einer Non-Compliance oder Möglichkeiten der Erfolgskontrolle der Behandlung wurden von den 243 von Berry et al. Befragten als weniger wichtige Hinweise zur Arzneimitteltherapie genannt¹²⁴⁹. Die Verfügbarkeit günstiger Therapiealternativen und die Kosten der Medikation werden ebenfalls als wenig wichtige Informationen angesehen¹²⁴⁷. Hinweise zu einer erfolgten Substitution nach Abgabe des Arzneimittels in einer U.S.-amerikanischen Apotheke stellten für die 108 von Lyons et al. befragten Patienten die unwichtigste Information zum Arzneimittel dar¹²⁵⁴.

6.2 Informationsquellen des Patienten zum Arzneimittel unter besonderer Berücksichtigung der Packungsbeilage

6.2.1 Informationsquellen des Patienten zur Arzneimitteltherapie

Um die gewünschten Informationen zum Arzneimittel zu erhalten, nutzen Patienten eine Reihe von Informationsquellen^{1019 1048 1255 1256}. Eine für die Patienten sehr wichtige Informationsquelle für Arzneimittelinformationen ist der Arzt, insbesondere im Falle von rezeptpflichtigen Arzneimitteln^{1213 1257 1258 1259}. Immerhin etwa 85 Prozent der 341 von Kerzman et al. befragten stationär entlassenen Patienten gaben an, den Arzt als Informationsquelle zur Arzneimitteltherapie zu bevorzugen¹²¹³. Ebenso nannten in einer Befragung aus dem Jahr 2003 in Deutschland etwa 84 Prozent der Patienten den Arzt als wichtigste Informationsquelle zur Arzneimittelanwendung (Abbildung 20)¹²⁶⁰.

Eine weitere wichtige Informationsquelle für Informationen zum Arzneimittel stellen die Packungsbeilage oder sonstige schriftliche Informationen des Arzneimittelherstellers, des Arztes oder des Apothekers dar^{1261 1262 1263}. Die von Nink und Schröder publizierte Untersuchung ergab, dass die Packungs-

beilage für die befragten Patienten die am zweithäufigsten genutzte Informationsquelle darstellt¹²⁶⁰. In der Studie von Tio et al. aus dem Jahr 2004 stellen schriftliche Arzneimittelinformationen ebenfalls die von den 110 Befragten am zweithäufigsten genannte Informationsquelle zur Therapie dar¹²⁶⁴.

Auch der Apotheker wird häufig zu Arzneimittelfragen konsultiert^{1027 1053 1132 1265}. Bei rezeptfrei erhältlichen Arzneimitteln ist er zumeist die wichtigste Informationsquelle zum Arzneimittel^{1105 1264 1266}. Die Untersuchung von Tio et al. ergab den Apotheker als wichtigste Informationsquelle für rezeptfreie Arzneimittel¹²⁶⁴. Eine Studie von Zehnder et al. in der Schweiz aus dem Jahr 2002 zeigte zudem, dass 37 Prozent der Patienten den Apotheker konsultieren würden, sofern sie die Packungsbeilage des Arzneimittels verloren haben. Der Apotheker wurde für diesen Fall von den meisten Patienten als bevorzugte Beratungsstelle genannt, während nur 8,5 Prozent sofort den Arzt befragen würden¹²⁵².

Darüber hinaus nutzt der Patient moderne Informationsquellen wie das Internet^{1267 1268 1269 1270}. Die Nutzung dieser Informationsquellen hat an Bedeutung zugenommen, wobei derzeit immer noch bevorzugt der Arzt oder Apotheker für Informationen zum Arzneimittel konsultiert wird^{1198 1252 1271 1272}. Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2008, die im Auftrag der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände mit 3.372 Personen stattfand, ergab, dass etwa 15 Prozent der Befragten nach Arzneimittelinformationen im Internet suchen²⁷. Andere Informationsquellen für Arzneimittelinformationen, die von Patienten in einer Studie von Trewin und Veitch in Großbritannien aus den Jahren 1996 bis 1999 genannt wurden, sind Fernsehen, Radio und Bücher¹²⁷³. In der Studie von Vander Stichele et al. wurden zudem Freunde und Bekannte als mögliche Informationsquelle zum Arzneimittel identifiziert¹²⁶¹. Auch Informationsquellen, die in erster Linie für das Fachpersonal bestimmt sind wie Fachinformationen oder -zeitschriften werden durch die Patienten genutzt^{1274 1275 1276 1277}.

Der Patient nutzt die beschriebenen Informationsquellen im Allgemeinen um den nach der Konsultation des Arztes oder Apothekers noch bestehenden Informationsbedarf zu decken oder um aufgetretene arzneimittelbezogene Probleme zu lösen¹²⁷². Ob und in welchem Ausmaß neben dem Arzt bzw. Apotheker noch weitere, insbesondere moderne Informationsquellen genutzt werden, hängt von verschiedenen Faktoren ab^{1247 1278 1279 1280}. Zum einen bestimmen patientenseitige Merkmale wie das Alter und der Bildungsstand sowie das Verhältnis zum Fachpersonal über deren Nutzung¹²²⁵. Zum anderen haben auch Aspekte der Therapie wie der Verschreibungsstatus des Arzneimittels Einfluss auf das Informationsverhalten des Patienten¹²⁷⁹.

Anteil der Patienten (in Prozent)

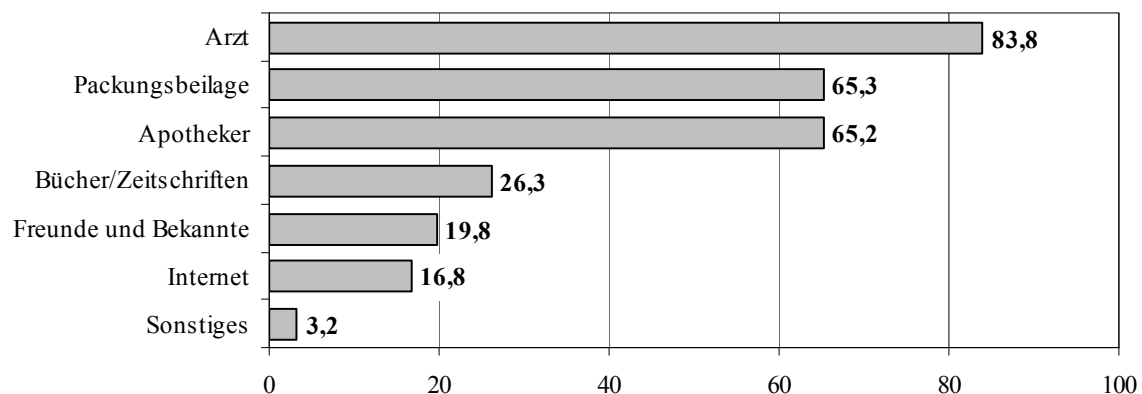


Abbildung 20: Anteil der Patienten, die die jeweilige Informationsquelle über Arzneimittel nutzen (n = 3.004; Mehrfachantworten waren zugelassen)¹²⁶⁰

6.2.2 Nutzung der Packungsbeilage als Informationsquelle

Wie bereits erwähnt stellt die dem Arzneimittel beiliegende Packungsbeilage eine für den Patienten bedeutsame Informationsquelle zur Arzneimitteltherapie dar^{1281 1282 1283 1284}. Wurde danach gefragt, wie wichtig die Packungsbeilage bei einem Arzneimittel ist, so gaben immerhin 72 Prozent der Befragten in der von Nink und Schröder publizierten Untersuchung in Deutschland aus dem Jahr 2003 an, dass ihnen die Packungsbeilage zu einem Arzneimittel sehr wichtig ist¹²⁶⁰.

Außerdem wurde die Packungsbeilage von den 1.187 Personen, die in einer Untersuchung von Puteanus hinsichtlich der Glaubwürdigkeit verschiedener Informationsquellen zur Arzneimitteltherapie befragt wurden, immerhin an dritter Stelle nach dem Arzt und Apotheker genannt¹²⁸⁵. Unabhängig davon bevorzugen die Patienten die mündliche Kommunikation mit dem Fachpersonal, die durch die schriftliche Information aus ihrer Sicht nicht ersetzt werden kann^{1068 1080 1086 1286}. Vielmehr wird eine Kombination beider Informationsarten von den Patienten favorisiert^{677 1159 1279 1287}. Beispielsweise befürworteten 62 Prozent der 317 in der Untersuchung von Culbertson et al. in den USA befragten Patienten eine Kombination aus mündlichen Instruktionen des Apothekers sowie schriftlichen Informationen nach Erhalt des Arzneimittels¹²⁷⁹. Auch eine Studie von Harvey und Plumridge ergab, dass die 155 befragten Patienten nach Verordnung eines Penicillins eine Kombination aus mündlichen Hinweisen des Apothekers sowie den Informationen der Packungsbeilage wünschten¹²⁸⁷.

Zahlreiche Untersuchungen konnten bestätigen, dass die Mehrzahl der Patienten die Packungsbeilage tatsächlich liest, sie aufbewahrt und gegebenenfalls mit anderen Personen wie Familienangehörigen oder dem Arzt und Apotheker bespricht (Tabelle 25)^{1288 1289 1290 1291}. Die Packungsbeilage wird insbesondere bei einer Erstverordnung gelesen^{1080 1292}. Bei Folgeverordnungen nutzen deutlich weniger Patienten dieses Informationsmedium^{1159 1293 1294 1295}. So gaben 72 Prozent der von Raynor und Knapp in Großbritannien befragten Patienten an, die Packungsbeilage im Falle einer Folgeverordnung nicht zu lesen¹²⁹⁵. Die Patienten lesen die Packungsbeilage in der Regel gewissenhaft durch^{1191 1296 1297}. Etwas seltener gaben sie in Untersuchungen an, nur die ihnen wichtig erscheinenden Angaben zu lesen^{1261 1298}.

Tabelle 25: Untersuchungen zur Häufigkeit des Lesens der Packungsbeilagen durch Patienten

Autor(en)	Methodik	Patienten, die Packungsbeilagen lasen (in Prozent)
Deutschland		
Siegel et al. ¹³⁰¹	Befragung von 303 Patienten; Deutschland; Studienjahr unbekannt (Publikationsjahr 1985).	96,2 %
Weitbrecht, W. U.; Voßkämper, C. ²⁵	Befragung von 342 Patienten in Deutschland; 1998.	79,5 % („immer“)
Fuchs, J. ¹²⁹¹	Befragung von 834 Personen in Deutschland; 2001.	79,6 % („immer“)
Weitere Länder		
Morris, L. A.; Olins, N. J. ¹²⁹⁹	Befragung von 1.650 Patienten; USA; Studienjahr unbekannt (Publikationsjahr 1984).	95 %
Vander Stichele, R. H. et al. ¹²⁶¹	Befragung von 398 Patienten in Belgien; 1988.	89 %
Knapp, P.; Raynor, D. K. ¹³⁰⁰	Befragung von 63 Patienten in Großbritannien; 1999.	67 %

Eine Befragung von 120 Personen durch Kepplinger und Weißbecker ergab, dass 57 Prozent der Befragten in der Packungsbeilage normalerweise alles genau durchlesen, während 40 Prozent der Personen berichteten, nur das Wichtigste zu lesen¹²⁹⁷. Auch in einer älteren Untersuchung von Siegel et al. gaben immerhin etwa 76 Prozent der 303 Patienten, die Packungsbeilagen regelmäßig lesen, an, jede Zeile einer Packungsbeilage zu lesen¹³⁰¹.

Für das Lesen sowie das Unterlassen des Lesens der Packungsbeilage führen Patienten in Untersuchungen verschiedene Gründe auf^{1080 1210 1302 1303}. 83 Prozent der von Vander Stichele et al. befragten Personen nannten als Grund für das Lesen die Sicherstellung einer sachgerechten Anwendung des Arzneimittels. Immerhin 57 Prozent wollten sich erhaltener Hinweise rückversichern und 50 Prozent der Befragten erhofften sich einen weiteren Informationsgewinn¹²⁶¹.

Als Grund für das Unterlassen des Lesens nannten die meisten Patienten in der Befragung durch Raynor und Knapp, dass sie die Packungsbeilage bereits bei einer früheren Anwendung gelesen hatten¹²⁹⁵. In einer Befragung durch Nathan et al. wurde als Grund von den meisten Patienten die bereits erfolgte Instruktion durch den Arzt angegeben, die ein Lesen der Packungsbeilage aus ihrer Sicht unnötig werden ließ. Als zweithäufigster Grund für das unterlassene Lesen wurde der Umfang der Packungsbeilage angegeben¹²⁹³. Als weitere Gründe für das nicht erfolgte Lesen der Packungsbeilage wurden z.B. eine frühere Anwendung des Arzneimittels, die zu kleine Schrift sowie mangelnde Verständlichkeit oder die mögliche Verängstigung durch Packungsbeilagen genannt^{91 1136 1179}.

6.3 Informationen, die der Patient in der Packungsbeilage wünscht

Patienten wünschen sich speziell in Packungsbeilagen eine Reihe von Angaben zur Arzneimitteltherapie (Tabelle 26). Zu diesen Angaben zählen Informationen zur richtigen Anwendung des Arzneimittels wie Maßnahmen bei Anwendungsfehlern oder Hinweise zum Absetzen der Medikation. Außerdem wünschen Patienten Hinweise auf Risiken der Arzneimitteltherapie wie Nebenwirkungen sowie Angaben zur Lagerung und Haltbarkeit des Präparats¹¹⁹¹. Ferner werden Informationen zur Wirkung und den Indikationen und weitere, zumeist allgemeine Angaben wie die Kontaktadresse des Herstellers oder der Verschreibungsstatus von den Patienten in Packungsbeilagen gewünscht^{1118 1226}.

Als besonders wichtige Angaben in Packungsbeilagen bewerten Patienten die Hinweise zur Dosierung sowie zur Indikation des Arzneimittels^{1283 1304}. Diese Angaben wurden in einer Untersuchung von Mottram und Reed in Großbritannien von den 80 Befragten als die beiden wichtigsten Abschnitte einer Packungsbeilage bewertet¹⁰⁷¹. Außerdem wurde die Dosierung von immerhin etwa 91 Prozent der von Ridout et al. in Großbritannien befragten Patienten als wichtige Angabe in Packungsbeilagen gewünscht¹¹⁹⁷. Auch Hinweise zu den möglichen Nebenwirkungen des Arzneimittels sowie den entsprechenden Gegenmaßnahmen werden als wichtige Informationen in Packungsbeilagen bewertet^{1191 1197}. So gaben in der Untersuchung von Rupf in der Schweiz etwa 28 Prozent der befragten 84 Patienten an, sich am stärksten für den Abschnitt der Packungsbeilage mit den Nebenwirkungen zu interessieren¹¹⁹¹. Auch die britische Untersuchung von Knapp und Raynor ergab, dass die Patienten, die in der Packungsbeilage nur einzelne Abschnitte lesen, sich zumeist über die Nebenwirkungen informieren¹³⁰⁰.

Tabelle 26: Informationen, die der Patient mit der Packungsbeilage zum Arzneimittel erhalten möchte bzw. auf die er in Packungsbeilagen häufig zurückgreift

Information	Folgende Angaben werden hierfür von den Patienten in Packungsbeilagen gewünscht
zur richtigen Anwendung des Arzneimittels:	<ul style="list-style-type: none"> – Art der Anwendung und Dosisintervalle^{1080 1197 1287} – Übliche Dosis^{1080 1261} und Zeitpunkt der Anwendung^{1080 1197 1287} – Dauer der Anwendung^{1197 1261} – Risiken einer Langzeitanwendung und erforderliche Kontrolluntersuchungen¹¹¹³ – Maßnahmen bei vergessener Anwendung des Arzneimittels und bei Überdosierung^{1113 1287} – Informationen zu den Gefahren des Absetzens und Vorgehen beim Absetzen der Arzneimitteltherapie und gegebenenfalls besondere Hinweise für bestimmte Patientengruppen¹¹¹⁸
zu den Risiken der Arzneimitteltherapie :	<ul style="list-style-type: none"> – Nebenwirkungen^{1245 1292 1301} sowie geeignete Gegenmaßnahmen^{1113 1197 1245}, insbesondere <ul style="list-style-type: none"> • Häufige Nebenwirkungen¹²⁸⁷ • Nebenwirkungen, die besondere/sofortige Maßnahmen erfordern^{1113 1287} • Seltene schwerwiegende, aber auch seltene nicht schwerwiegende Nebenwirkungen¹¹¹³ – Kontraindikationen (z.B. Allergien, Schwangerschaft) und Maßnahmen^{1261 1287 1301} – Arzneimittel und Nahrungsmittel, deren gleichzeitige Anwendung zu vermeiden ist^{1080 1287} – Aktivitäten, die unterlassen werden sollten sowie Vorsichtsmaßnahmen¹¹¹⁸ – Einfluss auf alltägliche Tätigkeiten (inkl. Verkehrstüchtigkeit)^{1113 1197}
zur richtigen Lagerung/Verfall :	<ul style="list-style-type: none"> – Hinweis auf das Verfallsdatum/Dauer der Haltbarkeit und Anzeichen für eine Nichtverwendbarkeit^{1118 1261 1292} – Informationen zur richtigen Lagerung des Arzneimittels¹¹⁹⁷
zur Wirkung des Arzneimittels :	<ul style="list-style-type: none"> – Bezeichnung des Arzneimittels^{1197 1245} – Wirkstoffgehalt¹¹¹⁸ – Wirkmechanismus¹²⁶¹ – Indikation^{1113 1261 1292} – Nutzen der Arzneimitteltherapie^{1197 1245} sowie Erfolgswahrscheinlichkeit¹⁰⁸⁰ – Überwachung des Therapieerfolges und Maßnahmen bei weiter bestehenden Beschwerden^{1197 1287}
Weitere Hinweise :	<ul style="list-style-type: none"> – Hinweis, das Arzneimittel nicht an Dritte weiterzugeben^{1113 1287} – Hinweis, den Arzt über alle weiteren angewendeten Arzneimittel zu informieren¹¹¹³ – Hinweis, die Packungsbeilage genau zu lesen¹¹¹³, den Anweisungen der Packungsbeilage zu folgen und diese aufzubewahren^{1113 1287} – Zusammensetzung des Arzneimittels^{1080 1261 1292} – Darreichungsform und Menge¹²⁶⁰ – Verschreibungsstatus¹¹¹⁸ – Kontaktadresse bzw. Rufnummer des Herstellers¹³⁰⁵ – Stand der Information¹¹¹⁸

Außerdem werden die Kontraindikationen sowie die möglichen Wechselwirkungen einer Arzneimitteltherapie von den Patienten als wichtige Angaben in Packungsbeilagen angesehen^{1071 1235 1305}. In der Studie von Fuchs et al. in Deutschland hatten die 835 befragten Patienten diese Angaben als sehr wichtige Informationen in Packungsbeilagen bewertet (Abbildung 21)¹³⁰⁶.

Auch speziell in Packungsbeilagen wünschen die Patienten ausführliche und vollständige Informationen zu Therapierisiken^{1105 1197 1307 1308}. In der Studie von Joubert und Lasagna in den USA wünschten etwa 81 Prozent der Patienten in Packungsbeilagen über eine mögliche Todesfolge bei bestimmungsgemäßer Anwendung als eine mit einer Häufigkeit von weniger als einem von 100.000 Behandelten auftretende Nebenwirkungen informiert zu werden¹¹⁰⁵.

Auch die U.S.-amerikanische Untersuchung von Keown et al. ergab, dass die Mehrzahl der Befragten über sehr seltene Nebenwirkungen in Packungsbeilagen informiert werden möchten, selbst wenn diese

nur bei einem von 100.000 Behandelten auftreten¹⁰²¹. Die Mehrzahl der von Fisher et al. in den USA befragten Personen war an seltenen Nebenwirkungen weitgehend unabhängig vom Schweregrad interessiert und etwa 78 Prozent wünschten auch die Angabe seltener nicht schwerwiegender Nebenwirkungen in Packungsbeilagen¹¹¹³.

Als vergleichsweise weniger wichtige Informationen in Packungsbeilagen werden die Zusammensetzung des Arzneimittels und die Angaben zur Stoff- und Indikationsgruppe beurteilt^{1082 1292 1309 1310}. Die von Rupf durchgeführte Befragung ergab, dass sich nur etwa sechs Prozent der 84 befragten Patienten besonders für die Zusammensetzung des Arzneimittels in Packungsbeilagen interessieren¹¹⁹¹. In der britischen Untersuchung von Mottram und Reed wurde außerdem die Lagerung des Arzneimittels von den 80 Befragten als weniger wichtige Angabe in Packungsbeilagen beurteilt¹⁰⁷¹. Die 853 befragten Patienten in der Studie von Fuchs et al. bewerteten zudem den Hersteller und den pharmazeutischen Unternehmer als wenig wichtige Angabe in Packungsbeilagen (Abbildung 21)¹³¹¹.

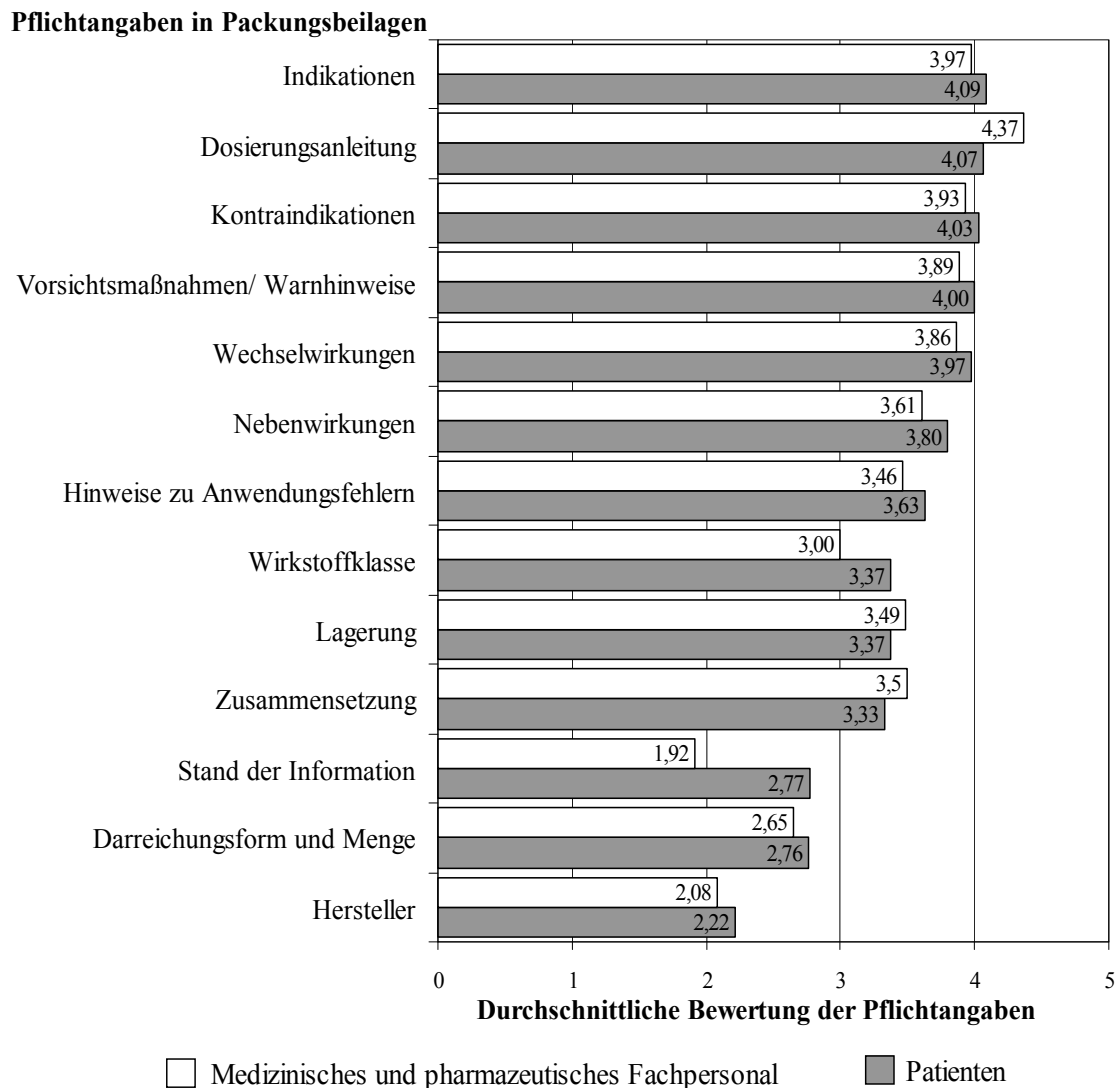


Abbildung 21: Bewertung der Pflichtangaben deutscher Packungsbeilagen durch Patienten und medizinisches/pharmazeutisches Fachpersonal (Skalenbereich: 5= sehr wichtig bis 0= unwichtig; n = 219 [Fachpersonal] und 855 [Patienten])^{1082 1311}

Auch mögliche Hinweise zur Überdosierung werden als vergleichsweise weniger wichtige Informationen in Packungsbeilagen bewertet, insbesondere wegen der darin enthaltenen, primär an den Arzt gerichteten Anweisungen^{1191 1309}. Außerdem werden Hinweise auf die Darreichungsformen und Packungsgrößen in Packungsbeilagen als wenig wichtig bewertet¹³⁰⁶.

Eine Befragung durch Fisher et al. in den USA ergab ferner, dass die verfügbaren Stärken sowie das Aussehen des Arzneimittels für die Befragten weniger wichtige Hinweise in Packungsbeilagen darstellten. Zudem wurde der Wirkmechanismus und die generische Bezeichnung als wenig hilfreiche beurteilt¹¹¹³.

7 Gestaltungsmöglichkeiten für Packungsbeilagen

Die im Kapitel 3.2 beschriebene Literatursuche hinsichtlich einer patientenorientierten Gestaltung von Packungsbeilagen führte zu 255 für die Analyse zur Verfügung stehenden Publikationen (Abbildung 22).

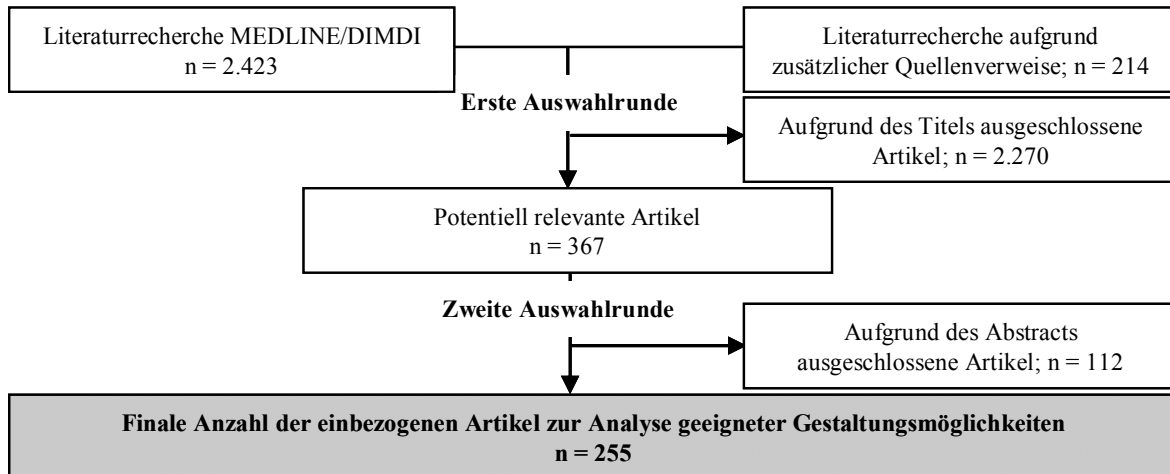


Abbildung 22: Artikelauswahl für die Analyse patientenfreundlicher Gestaltungsmöglichkeiten von Packungsbeilagen

7.1 Grundlagen und Dimensionen der Textverständlichkeit

Maßgebend für die Verständlichkeit einer Packungsbeilage sind neben den Fähigkeiten des Autors, die Packungsbeilage zu gestalten und zu formulieren, auch die Komplexität der zu vermittelnden Informationen und eventuelle Textauflagen der Arzneimittelbehörden. Zudem haben Merkmale und Fähigkeiten des konkreten Lesers wie sein Vorwissen und seine Interessen oder die jeweilige Lesesituation Einfluss auf das Textverständnis^{1312 1313}. Der Leser muss die Buchstaben bzw. Wörter zunächst erkennen, nimmt die sprachliche Information anschließend auf und verarbeitet diese. Die Informationen werden dazu in einen weiteren Kontext bzw. das individuell bestehende Wissenssystem eingeordnet^{1314 1315}. Die Informationen in Packungsbeilagen müssen demzufolge geeignet sprachlich formuliert und patientenorientiert gestaltet sein, so dass sie das Verstehen durch den Leser unterstützen¹³¹³.

In der Sprachwissenschaft und Psychologie wurden verschiedene Konzepte entwickelt, die bestimmte Textmerkmale als Voraussetzung für eine gute Textverständlichkeit definieren und Textverständlichkeit damit fassbar machen¹³¹⁴. Im deutschen Sprachraum sind insbesondere zwei Verständlichkeitskonzepte von Bedeutung: das „Hamburger Verständlichkeitsmodell“ und das mit diesem Modell bezüglich der ermittelten Verständlichkeitsmerkmale weitgehend verwandte Konzept von Groeben^{907 1316 1317}. Die Konzepte berücksichtigen im angelsächsischen Sprachraum entwickelte Ansätze und ziehen zur Beurteilung der Verständlichkeit eines Textes vier weitgehend voneinander unabhängige Dimensionen der sprachlichen Gestaltung heran, die sich jeweils aus untereinander ähnlichen Einzelmerkmalen zusammensetzen (Abbildung 23)^{1316 1317}.

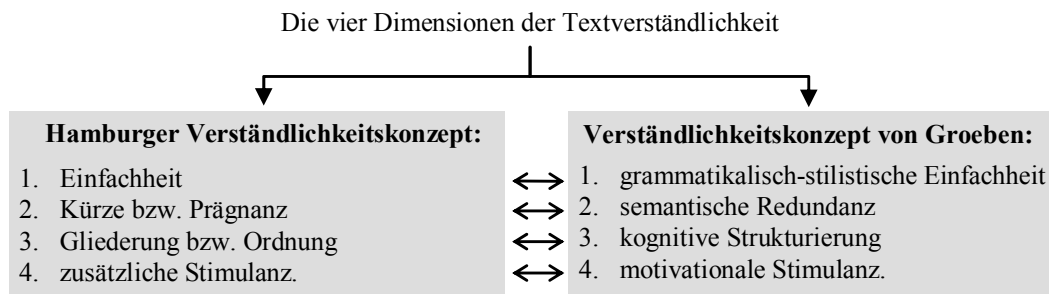


Abbildung 23: Dimensionen der Textverständlichkeit nach dem Hamburger Verständlichkeitsmodell und dem Konzept nach Groeben^{1313 1317}

Unter die Dimension der Einfachheit fallen Merkmale des Satzbaus und der Wortwahl. Die Dimension Gliederung bzw. Ordnung erfasst Merkmale des Textbaus. Unter Kürze bzw. Prägnanz fallen Merkmale der Lernziel-Konzentrierung und der Straffung, während die Dimension zusätzliche Stimulanz Merkmale belebender und anregender Motivierung zusammenfasst¹³¹⁷.

Die größte Bedeutung für die Verständlichkeit eines Textes kommt gemäß den Autoren den Dimensionen Einfachheit sowie Gliederung/Ordnung zu. Weniger entscheidend für das Leserverständnis sind die Kürze/Prägnanz oder die zusätzliche Stimulanz, sprich anregende und die Motivation des Lesers fördernde Zusätze. Solche anregenden Zusätze sind nach den Autoren nur in Verbindung mit einer hohen Ausprägung der Dimension Gliederung/Ordnung verständnisfördernd¹³¹⁷.

Optimale Verstehensleistungen seitens des Lesers sind gemäß dem Hamburger Modell zu erwarten, wenn die Dimensionen hohe Ausprägungsgrade aufweisen (Abbildung 24). In Bezug auf die zusätzliche Stimulanz wird jedoch ein mittlerer Ausprägungsgrad angestrebt, da dies sonst zu Lasten der Kriterien Gliederung/Ordnung oder Kürze/Prägnanz eines Textes gehen kann. Groeben geht hingegen davon aus, dass das Verständlichkeitsoptimum im Bereich mittlerer Verständlichkeit, das heißt mittlerer Ausprägung aller Dimensionen liegt, um den Leser nicht zu unterfordern¹³¹⁶.

Eine am Hamburger Verständlichkeitsmodell orientierte Gliederung wird in diesem Kapitel für die Zuordnung verständlichkeitsfördernder bzw. von den Patienten als hilfreich beurteilter Textmerkmale von Packungsbeilagen übernommen. Die im Folgenden dargestellten Möglichkeiten zur patientenfreundlicheren Gestaltung und sprachlichen Formulierung von Packungsbeilagen basieren auf Leitlinien oder Empfehlungen beispielsweise von Fachverbänden oder auf Untersuchungen mit Patienten.

Verständlichkeitsdimension (positiver Pol)						Gegenteil (negativer Gegenpol)
Einfachheit	+2	+1	0	-1	-2	Kompliziertheit
Gliederung/Ordnung	+2	+1	0	-1	-2	Ungegliedertheit
Kürze/Prägnanz	+2	+1	0	-1	-2	Weitschweifigkeit
Zusätzliche Stimulanz	+2	+1	0	-1	-2	Keine zusätzliche Stimulanz

■ Gewünschter Ausprägungsgrad der jeweiligen Dimension

Abbildung 24: Gewünschter Ausprägungsgrad der vier Hauptmerkmale (+2 = positive Attribute in hohem Maße verwirklicht, bis -2 = negative Attribute in hohem Maße verwirklicht)¹³¹⁷

7.2 Einfachheit der Packungsbeilagen

7.2.1 Terminologie und Wortwahl

Grundsätzlich sollte die Packungsbeilage weitgehend frei von Fremdwörtern bzw. Fachtermini sein^{1318 1319 1320}. Solche Begriffe sollten nur verwendet werden, wenn diese bereits in den allgemeinen Sprachgebrauch übergegangen sind wie der Begriff „Antibiotikum“¹³²¹. Auch Begriffe wie „chronisch“ oder „Nierenversagen“ sowie „Koma“ bereiteten weniger als einem Drittel der befragten Patienten in einer Untersuchung von Greif Verständnisschwierigkeiten¹³²². Die Angabe von Fachtermini kann außerdem erforderlich sein, wenn die Verständlichkeit für den Patienten durch eine Umschreibung eher vermindert und der Inhalt unpräziser wird. Sind Fachbegriffe erforderlich bzw. unvermeidbar, so sollten diese in einfacher Sprache erklärt werden^{1323 1324 1325 1326}.

Der Fachbegriff sollte lediglich als Ergänzung folgen und damit nicht das zentrale Informations-element darstellen, beispielsweise in Klammern hinter der patientenfreundlichen Erklärung^{1085 1136 1327}. Soweit möglich sollten Beispiele oder Symptome bei Angabe einer bestimmten Krankheit genannt werden, um das Verständnis zu erleichtern und Fehlinterpretationen zu vermeiden^{907 1328}.

Die fehlende Kenntnis medizinischer Fachtermini vieler Patienten, insbesondere der Patienten mit niedrigerem Bildungsstand, konnte in zahlreichen Untersuchungen bestätigt werden^{1292 1329 1330 1331}. Sie kann zu einer fehlerhaften Deutung der Begriffe sowie zu einer dadurch bedingten generellen Angst der Patienten führen^{1332 1333}. Beispielsweise werden Begriffe wie Atherosklerose, hypertoner Blutdruck, Gravidität oder parenterale Gabe von den Patienten vielfach falsch interpretiert^{90 1334 1335 1336}. In der Untersuchung von Lehl et al. mit deutschen Packungsbeilagen wurde der Begriff hypertoner Blutdruck von über 20 Prozent der befragten Patienten als sehr guter Blutdruck gedeutet. Parenterale Gabe wurde von den Patienten teilweise mit oraler Applikation verwechselt¹³³⁶. Nur etwa 36 Prozent der 245 befragten Patienten konnten in einer Studie von Shaughnessy in den USA den Begriff Diuretikum korrekt erklären¹³³⁴. Auch eine Untersuchung der Verständlichkeit von in deutschen Packungsbeilagen gängigen Fachtermini der im Jahr 2005 verordnungstärksten Arzneimittel konnte diese Verständnisschwierigkeiten bestätigen. So konnte keiner der befragten Patienten die Begriffe Synkope, Palpitationen oder Arthralgie korrekt erklären. Auch zahlreiche andere Termini wie Myalgie, Pruritus oder Angioödem konnten von mehr als 90 Prozent der Patienten nicht richtig gedeutet werden¹³²².

Eine Vermeidung bzw. patientenfreundliche Umschreibung der medizinischen Fachtermini führte in Untersuchungen zu einer besseren Verständlichkeit von Packungsbeilagen^{93 1109 1327}. Hohgräwe konnte im Jahr 1988 durch Vermeiden von Fremdwörtern in Packungsbeilagen etwa 72 Prozent verständige Leser der zumeist älteren befragten Personen hinzugewinnen⁹³. Zudem wird von einem positiven Einfluss auf die Patienten-Compliance ausgegangen¹³³⁷. Ebenso sollten Abkürzungen in Packungsbeilagen vermieden bzw. entsprechend für den Patienten definiert werden, da der Patient die Abkürzungen nicht zwangsläufig kennt und versteht^{1338 1339 1340}.

Weiterhin sollten im Text möglichst einfache, kurzsilbige und im allgemeinen Sprachgebrauch häufig verwendete Wörter eingesetzt werden, da diese leichter von den Patienten verstanden und die Instruktionen folglich leichter behalten werden^{1341 1342 1343 1344}. Dies konnte eine Studie von Marks et al. aufzeigen, in der die 222 befragten Kinder bei Verwendung gängiger Wörter signifikant höhere Verständnis-

leistungen zeigten¹³⁴⁵. Außerdem dauerte die kognitive Verarbeitung seltener Wörter in der Untersuchung von Foss signifikant länger, als bei Verwendung gängigerer Vokabeln¹³⁴⁶. Auch die Verwendung langer Wörter sollte vermieden werden¹³⁴⁷. Beispielsweise besteht ein von Fuchs entwickeltes Qualitätskriterium zur Beurteilung von Packungsbeilagen in dem Fehlen von Wörtern mit mehr als 20 Buchstaben¹²⁹¹. Weiterhin empfehlen zahlreiche Autoren, konkrete und damit anschaulich vorstellbare Wörter wie „sichtbar“, „doppelt“ oder „kühl“ gegenüber abstrakten Begriffen wie „speziell“ oder „beträchtlich“ zu bevorzugen. Konkrete, anschauliche Wörter erleichtern die Informationsverarbeitung und förderten in Untersuchungen das Merken der erhaltenen Informationen^{1080 1096 1314 1337}. Zu solchen Wörtern können schneller anschauliche Vorstellungen entwickelt werden als zu abstrakten Begriffen, und die Information kann folglich sowohl bildlich wie auch verbal verarbeitet werden¹³¹³. Übersteigt der Anteil abstrakter Substantive, zu denen zumeist Nomen mit den Endungen -ismus, -keit oder -ung gezählt werden, wie Mechanismus, Häufigkeit oder Bewertung, einen Wert von 31,25 Prozent, so wird ein Text gemäß Günther und Groeben als sehr abstrakt bezeichnet¹³⁴⁸.

Werden im Text einzelne Begriffe wiederholt, so sollten gemäß Raynor stets die gleichen Wörter verwendet werden, da auch dies die Verständlichkeit und das Merken der Informationen durch den Patienten verbessert¹³²¹. Dieser Empfehlung schließen sich auch andere Autoren an^{1349 1350 1351}. Darüber hinaus wird in verschiedenen Leitlinien zur patientenorientierten Gestaltung schriftlicher Arzneimittelinformationen nahegelegt, bei Verwendung von Zahlen im Text, z.B. zur Angabe der Dosierung, zur einfacheren Erkennbarkeit bevorzugt Ziffern einzusetzen. Auf die Angabe einer Zahl in Worten sollte möglichst verzichtet werden^{1324 1341 1344}.

7.2.2 Satzstruktur und Grammatik

Zu empfehlen sind einfache und idealerweise nur ein Verb enthaltende Sätze, die von den Patienten ebenfalls leichter verstanden und deren Aussagen besser gemerkt werden^{1339 1341 1347 1352}. Außerdem kann sich dies positiv auf die Motivation zum Lesen des Textes auswirken¹³⁵³. Auf komplexe, aus mehreren Teilsätzen zusammengesetzte Sätze ist weitgehend zu verzichten, da diese die Lesegeschwindigkeit herabsetzen und das Verständnis erschweren^{1331 1338 1339 1351}. Dies konnten eine Untersuchung von Hamilton und Deese sowie eine Studie von Coleman bestätigen, in der einfache Satzkonstruktionen als verständlicher bewertet wurden und deren Inhalte von den Befragten besser gemerkt werden konnten als Satzgebilde mit eingebetteten Relativsätzen^{1354 1355}. Fuchs empfiehlt daher in seinem Katalog von Qualitätskriterien für Packungsbeilagen die Verwendung von maximal zwei Teilsätzen¹²⁹¹. Eine monotone Satzstruktur sowie zu kurze Sätze sind nach Ludwig jedoch zu vermeiden, da auch dies die Verständlichkeit mindern kann¹³¹⁴. Auch auf grammatikalisch schwierige Sprachmuster, wie Klemmkonstruktionen aus Partizipial- oder komplexen Nominalgruppen, die von Hoffmann in Packungsbeilagen identifiziert werden konnten, sollte verzichtet werden^{1339 1356}.

Außerdem ist auf eine übersichtliche und einfache Wortstellung zu achten^{907 1349}. Eine die Verständlichkeit erschwerende komplexe Interpunktion und Klammersetzung sind ebenfalls zu meiden. Gemäß Amstad wird das Textverständnis umso mehr erschwert, je größer die Anzahl der umklammerten Informationen ist¹³⁵⁷. Daher wird von Autoren wie Raynor empfohlen, nur wenn dies unumgänglich ist, wenige Wörter in die Klammer zu setzen oder stattdessen mehrere Sätze zu bilden^{1260 1291 1321}.

Die im Text verwendeten Sätze sollten möglichst kurz sein. Verschiedene Autoren empfehlen daher, dass Sätze aus maximal 15 bis 20 Wörtern bestehen sollten, da sonst die Verständlichkeit gemindert wird (Tabelle 27)^{1323 1338 1344 1358}. Diese Obergrenze empfahl auch die alte „*readability guideline*“ aus dem Jahr 1998, während die im Kapitel 4.2.1.2 beschriebene aktuelle „*readability guideline*“ keinen bestimmten Grenzwert nennt und nur generell kurze Sätze empfiehlt¹³⁵⁹. Sätze mit mehr als 25 Wörtern gelten nach Schneider als schwer verständlich¹³⁵¹. Eine Untersuchung von Coleman ergab, dass kürzere Sätze signifikant besser verstanden wurden als längere. Coleman hatte für den Vergleich drei Versionen eines wissenschaftlichen Textes mit jeweils durchschnittlich 39, 23 sowie 15 Wörtern pro Satz erstellt und mit 90 Personen auf Verständlichkeit getestet¹³⁶⁰. Auch die Studie von Keeran und Bell mit 389 Befragten konnte ein besseres Verständnis bei Verwendung kürzerer Sätze aufzeigen¹³⁶¹. Außerdem sollte jeder Satz generell nur eine Botschaft bzw. Fragestellung behandeln^{1080 1326 1338 1362}.

Tabelle 27: Verständlichkeit in Abhängigkeit von der Wortanzahl pro Satz nach Schneider¹³⁵¹

Bewertung der Verständlichkeit	Wörter pro Satz
Sehr leicht verständlich	Bis 13
Leicht verständlich	14-18
Verständlich	19-25
Schwer verständlich	25-30
Sehr schwer verständlich	31 und mehr

Um das Verstehen und das Behalten der Informationen durch den Patienten zusätzlich zu erleichtern, wird von Hoffmann und Worrall sowie von Doak et al. empfohlen, am Satzanfang den Kontext und anschließend den eigentlichen Hinweis aufzuführen, wie: „Damit Sie das Risiko eines Schlaganfalls vermindern, sollten Sie Ihre Ernährung umstellen“^{1338 1363}. Dagegen befürworten die aktuelle „*readability guideline*“ sowie Sless und Wiseman in deren Leitlinien, zunächst die Handlungsanweisung und erst anschließend die Erklärung zu liefern bzw. den Kontext darzulegen, da die Instruktion die wichtigere Information für den Patienten darstellt^{158 1364}.

Autoren wie Kanouse und Hayes-Roth sowie Ley regen zudem an, allgemein bekannte Informationen bevorzugt vor neuen Informationen am Satzanfang aufzuführen, um die Informationsverarbeitung der neuen Hinweise zu erleichtern^{1005 1096 1179}. Perfetti und Goldman zeigten, dass das Erinnern von Informationen gefördert werden kann, wenn die Informationen im Zusammenhang mit einer zuvor präsentierten Einleitung standen und infolgedessen mit diesem Hintergrundwissen verknüpft wurden¹³⁶⁵. Außerdem wird von Morrow et al. in deren Kriterienkatalog zur patientenfreundlicheren Gestaltung von Arzneimittelinformationen empfohlen, die wichtigsten Hinweise möglichst am Satzanfang bzw. im Hauptsatz aufzuführen. Dies soll das Verstehen und Merken der Hinweise unterstützen¹³³⁹.

Zu vermeiden ist eine unpersönliche Ausdrucksweise aufgrund von Passivkonstruktionen (Tabelle 28)^{1320 1324 1339 1366}. Coleman konnte aufzeigen, dass aktiv formulierte Sätze leichter und besser gemerkt werden können als passive Formulierungen¹³⁵⁴. Auch bei Savin und Perchonock konnten sich die 20 Befragten an aktiv formulierte Sätze besser erinnern als an Passivkonstruktionen¹³⁶⁷. Jedoch sind Dolinsky et al. der Auffassung, dass die Verwendung von Passivformulierungen sinnvoll ist, wenn die Aufmerksamkeit des Patienten auf einen bestimmten Gegenstand gelenkt werden soll¹³⁴¹. Ein Beispiel wäre die Anweisung: „Die Notaufnahme des nächst erreichbaren Krankenhauses ist umgehend aufzu-

suchen, wenn Sie zu viele Tabletten eingenommen haben“. Generell zu bevorzugen sind daher Imperativsätze, mit denen der Patient direkt angesprochen wird^{1096 1321}. Allerdings empfiehlt Hartley, negierte Imperativsätze sowie allgemein Verneinungen nur begrenzt einzusetzen^{1313 1368}. Just und Carpenter konnten diesbezüglich aufzeigen, dass derartige Formulierungen schwerer zu verarbeiten sind als affirmative Sätze¹³⁶⁹. Verneinende Formulierungen sollten auf Aussagen reduziert werden, bei denen das Vermeiden einer bestimmten Handlung besonders hervorgehoben werden muss oder keine affirmative Formulierung möglich ist^{1321 1339 1341}. Auf doppelte Negationen ist generell zu verzichten¹³⁵¹.

Auch auf den in Packungsbeilagen häufig verwendeten Nominalstil zur syntaktischen Komprimierung, gekennzeichnet durch Substantivierungen wie „Anwendung“ oder „Behandlung“, ist möglichst zu verzichten^{1316 1370}. In der Studie von Coleman wurden den 60 Befragten entweder zehn Sätze mit gehäuften Nominalisierungen oder entsprechende Sätze unter Verwendung der Verbform präsentiert. Die Befragten konnten sich die Mehrzahl der zehn präsentierten Sätze signifikant leichter und besser merken, wenn die Nominalisierungen durch Verbalphrasen ersetzt worden waren¹³⁵⁵. Zudem empfiehlt Schuldt, die für den Nominalstil charakteristischen unpersönlich formulierten Präpositionalgefüge, wie „*bei Unterbrechung* der Behandlung“, sowie komplexen Funktionsverbgefüge, wie „Nebenwirkungen können *in Erscheinung treten*“, zu vermeiden^{907 1371}.

Tabelle 28: Beispiele zur Optimierung der Satzstruktur/Grammatik^{907 1349 1351 1372}

Zu vermeidende Textform	Empfohlene Textform
Passivformen z.B.: „Die Tabletten werden mit einer Mahlzeit eingenommen.“	Aktivformen (Imperativsatz) z.B. „Nehmen Sie die Tabletten mit einer Mahlzeit ein!“
Klemmkonstruktionen z.B. „Die durch eine Wechselwirkung mit den oben genannten Arzneimitteln verursachte Blutdrucksteigerung muss ärztlich behandelt werden.“	zwei getrennte Sätze z.B. „Die gleichzeitige Anwendung mit den oben genannten Arzneimitteln kann zu einer Blutdrucksteigerung führen. Diese Blutdrucksteigerung muss ärztlich behandelt werden.“
negierter (negativer) Imperativ z.B. „Nehmen Sie die Tabletten <i>nicht</i> auf vollen Magen ein!“	affirmativer Imperativ z.B. „Nehmen Sie die Tabletten auf leeren Magen ein!“
elliptische Satzkonstruktion z.B. „Gebrauchsinformation aufmerksam lesen!“	persönlichere Formulierung (Imperativ) z.B. „Lesen Sie <i>diese</i> Gebrauchsinformation aufmerksam!“
unpersönliche Formulierung durch Gebrauch von Verben abgeleiteter Adjektive mit Suffix „-bar“ z.B. „Die Tabletten sind <i>teilbar</i> .“	persönliche Ausdrucksweise z.B. „Sie können die Tabletten teilen.“
unpersönliche Formulierung durch Gebrauch des Pronomens „es“ z.B. „ <i>Es</i> ist zu beachten, dass die Tabletten mit ausreichend Wasser eingenommen werden müssen.“	persönliche Ausdrucksweise z.B. „Bitte beachten <i>Sie</i> , dass Sie die Tabletten mit ausreichend Wasser einnehmen müssen.“

In Packungsbeilagen werden als Mittel der unpersönlichen Ausdrucksweise außerdem häufig elliptische Satzkonstruktionen eingesetzt, die der verkürzten Darstellung dienen und durch die Auslassung bestimmter Satzglieder gekennzeichnet sind^{907 1366}. Dies ergaben Untersuchungen von 119 deutschen Packungsbeilagen durch Schuldt, einzelner deutscher Packungsbeilagen durch Mentrup sowie von 104 deutschen Packungsbeilagen durch Neubach^{24 907 1366}. Hierzu zählen die an die Allgemeinheit gerichteten

teten Hinweise „Gebrauchsinformation aufmerksam lesen“ und „Nicht einnehmen!“. Ferner wurden in den untersuchten Packungsbeilagen unpersönliche Redewendungen durch Gebrauch abgeleiteter Adjektive mit dem Suffix „-bar“ oder durch Verwendung des Pronomens „es“ als Verweis auf einen Nebensatz oder eine Infinitivgruppe oder durch Gebrauch des unpersönlichen Subjektes „man“ gebildet^{24 907 1366}. Auch verblose Sätze oder unpersönlich formulierte Infinitivkonstruktionen wurden gefunden^{907 1373}. Auf derartige Konstruktionen, die den Kommunikationspartner nicht explizit benennen, ist in Packungsbeilagen gemäß Mentrup möglichst zu verzichten¹³⁶⁶. Anstelle dessen empfiehlt Schuldt, eine konsequent persönliche Ausdrucksweise sicherzustellen^{907 1373}. Außerdem empfiehlt Fuchs, Sätze im Konjunktiv in Packungsbeilagen möglichst zu vermeiden, da diese unkonkret formuliert sind und die Verständlichkeit des Textes weiter erschweren¹²⁹¹.

7.3 Gliederung bzw. Ordnung der Packungsbeilagen

7.3.1 Bevorzugtes Design

Grundsätzlich sind für längere Texte wie Packungsbeilagen sogenannte „*advance organiser*“ zu empfehlen^{1338 1363 1374}. Diese Vorstrukturierungen, die entweder einen kurzen Überblick über das Thema liefern, jedoch keine reine Zusammenfassung des Textinhaltes darstellten, oder Bezüge zu bereits Bekanntem herstellen, erleichterten in Untersuchungen von Ausubel sowie Ausubel und Youssef das Einordnen der Informationen in das bestehende Wissen und das Merken^{1375 1376}. Derartige Vorstrukturierungen sollten stets vor dem Text stehen, um eine optimale Wirksamkeit zu entfalten¹³¹⁶.

Untersuchungen von Hartley und Trueman konnten zudem einen positiven Einfluss inhaltlicher Zusammenfassungen auf das Merken gelesener Informationen aufzeigen¹³⁷⁴. Dabei ließ die Studie zur Anordnung der Zusammenfassungen vor oder nach dem Textabschnitt keine eindeutigen Aussagen zu. In einer Untersuchung von Christensen und Stordahl ergab sich zudem kein signifikanter Unterschied in der Textverständlichkeit beider Varianten¹³⁷⁷. Jedoch zeigten die meisten Untersuchungen, dass Zusammenfassungen am Ende eines Abschnitts oder am Textende das Merken der gelesenen Informationen deutlich stärker unterstützen, so dass eine solche Anordnung empfohlen wird^{1338 1378 1379 1380}. Beispielsweise konnten sich die 42 Befragten in der Untersuchung von Hartley et al. an die gelesenen Hinweise signifikant besser bei dieser Anordnungsform der Zusammenfassung erinnern im Vergleich zu einer Zusammenfassung am Textanfang oder keiner Zusammenfassung¹³⁷⁸. Dem entgegen sieht die U.S.-amerikanische Zulassungsbehörde (FDA) den Abschnitt mit einer Zusammenfassung der wichtigsten Hinweise zum Arzneimittel am Textanfang vor²⁰⁴. Ein derart angeordneter Abschnitt ist auch für Packungsbeilagen in der Europäischen Union geplant²⁹¹.

Außerdem wird von verschiedenen Autoren wie Hoffmann und Worrall das Voranstellen eines Inhaltsverzeichnisses für längere Texte wie Packungsbeilagen nahegelegt^{1080 1112 1338}.

Eine Packungsbeilage sollte außerdem mithilfe kurzer Überschriften in einzelne Kapitel gegliedert sein, da dies den Text strukturiert und das Behalten der Informationen fördert^{1339 1341 1381}. Die positiven Effekte auf das Merken der erteilten Hinweise durch Verwendung von Überschriften zeigten Brooks et al. mit 142 Personen¹³⁸². Auch die Untersuchung von Doctorow et al., in der den 488 Studienteilnehmern Textversionen mit und ohne Überschriften präsentiert wurden, ergab einen signifikanten

verständlichkeitsfördernden und lernerleichternden Effekt von Überschriften¹³⁸³. Derart gegliederte Texte werden von Lesern bevorzugt und die Motivation zum Lesen des Textes wird erhöht. Allerdings empfehlen Sless und Wiseman, nicht mehr als zwei Überschriften-Ebenen zu wählen, da sonst die Orientierung im Text erschwert ist¹³⁶⁴. Dies wird auch in der „*readability guideline*“ vorgegeben¹⁵⁸.

Außerdem befürworten einige Autoren wie Kitching das Verwenden von Überschriften in Frageform, da dies die Neugier des Lesers steigert^{1096 1317 1352}. Zudem lenken zum Text formulierte Fragen die Aufmerksamkeit auf die jeweiligen Antworten und können infolgedessen das Merken der Hinweise erleichtern¹³⁸⁴. Eine Studie von Hartley et al. unter Verwendung von Textpassagen mit 300 Wörtern ergab, dass der Anteil der beim Lesen gemerkten Informationen um etwa 15 Prozent erhöht war, wenn Überschriften in Form faktueller Fragen anstelle von Überschriften in Form einfacher Deklarativsätze im Text enthalten waren¹³⁸⁵. Eine weitere Studie von Hartley et al. konnte einen positiven Effekt von Überschriften in Frageform bevorzugt auf die Erinnerungsleistung von Personen mit geringen Lesefähigkeiten aufzeigen¹³⁸⁶. Auch in der Studie von Washburne hatte eine Anordnung von faktuellen Fragen vor dem Text bzw. über den jeweiligen Textabschnitten einen positiven Einfluss auf das Merken der im Zusammenhang mit den vorangestellten Fragen stehenden Informationen sowie deren Verständnis¹³⁸⁷. Jedoch ein Vergleich von dem Text vorangestellten Fragen in Form von Überschriften mit den Textabschnitten nachgeordneten Fragen hinsichtlich des lernerleichternden Effektes ergab einen größeren Einfluss nachgestellter Fragen¹³⁸⁸. Letztere ermöglichen nach dem Lesen des Abschnitts einen rückwärts gerichteten Wiederholungsprozess, während vorangestellte Fragen die Aufmerksamkeit beim Lesen sehr auf deren Beantwortung legen¹³⁸⁹. Auch die Textvorlagen der „*Quality Review of Documents*“-Gruppe sowie des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte empfehlen die Formulierung der Hauptüberschriften in Packungsbeilagen als Fragen^{128 162}.

Neben der Formulierung in Frageform wird von einigen Autoren empfohlen, die Überschriften zur Erleichterung der Orientierung im Text mittels arabischer Ziffern zu nummerieren^{1321 1362 1394}. Römische Ziffern sind jedoch wegen der geringeren Leserlichkeit, sprich schlechteren Erkennbarkeit, zu vermeiden^{1350 1390}. Darüber hinaus rät Morrow et al, die Überschriften deutlich vom Text abzuheben, da sich dies in Untersuchungen verständlichkeitsfördernd ausgewirkt hatte¹³⁹¹. Nicht hervorgehobene Überschriften hatten sich vor allem negativ auf die Verständlichkeit der Informationen für ältere Menschen und Personen, die eine vergleichsweise verminderte Gedächtnisleistung haben, ausgewirkt¹³⁹¹.

Innerhalb der einzelnen, durch Überschriften voneinander abgegrenzten Kapitel ist eine übersichtliche Gliederung mittels kurzer Absätze zu wählen^{1323 1338}. Menghini empfiehlt, dass ein Absatz maximal zehn Zeilen aufweisen sollte¹³²³. Jeder Absatz sollte idealerweise nur ein spezielles Thema behandeln^{1338 1353}. Eine solche Gliederung motiviert den Rezipienten zum Lesen und unterstützt außerdem die Informationsverarbeitung^{1353 1378}. Auch ein zusätzliches Einrücken der ersten Zeile eines Absatzes kann für den Leser hilfreich sein, da er den Beginn eines neuen Abschnitts so leichter erkennen kann und wird daher von Hartley empfohlen^{1368 1370}. Sofern der Text über mehrere Seiten geht, sollte außerdem sichergestellt sein, dass ein einzelner Absatz bzw. ein Kapitel nicht durch den Seitenwechsel geteilt wird. Daher empfiehlt Hartley, Seitenwechsel nicht strikt nach einer festgelegten Zeilenzahl durchzuführen, sondern abhängig vom Inhalt des jeweiligen Textabschnitts manuell festzulegen¹³⁹².

Die einzelnen Zeilen sollten eine geeignete Länge haben, die auch durch den Schriftgrad bestimmt wird¹³⁹³. Einige Autoren empfehlen etwa 50 bis 70 Zeichen, während andere eine Zeilenlänge von 30 bis 50 Zeichen anstreben^{1321 1338 1363}. Die Zeilenlänge sollte jedoch weder zu kurz noch zu lang sein,

denn zu kurze Zeilen führen häufiger zur Unterbrechung von Sätzen und erschweren das Lesen, während zu lange Zeilen wiederum einen Verlust der Aufmerksamkeit des Lesers bedingen^{1321 1327 1394}. So wurde die Lesegeschwindigkeit in der Studie von Tinker und Paterson durch Über- oder Unterschreiten der identifizierten optimalen Zeilenlänge von 75 bis 90 mm bei einem Schriftgrad von 10 PostScript-Punkten vermindert. Die Studie untersuchte die Lesegeschwindigkeit von sieben Zeilenlängen mit je 80 Studienteilnehmern pro Zeilenlänge¹³⁹⁵.

Außerdem wird eine mehrspaltige Textanordnung von Sless und Shrensky sowie in der „*readability guideline*“ für Packungsbeilagen empfohlen, die von den Lesern in der Studie von Kienzl et al. außerdem positiv bewertet wurde^{76 158 1396}.

Zwischen den einzelnen Kapiteln der Packungsbeilage sollte ein ausreichender Platz sichergestellt werden, damit der Text nicht überladen wirkt und den Leser nicht abschreckt^{1089 1323 1338}. Außerdem können dadurch Abschnitte unterschiedlichen Inhalts abgegrenzt werden¹³¹⁸. Eine solche Gestaltung wird von den Patienten bevorzugt und erhöht die Lesbarkeit des Textes^{1080 1397}. Als eine weitere Möglichkeit zur Abgrenzung von Abschnitten lässt die „*readability guideline*“ das Einfügen von trennenden Linien zu¹⁵⁸. Außerdem sollte darauf geachtet werden, dass die Zeilen eine gleichbleibende und ausreichende Zeilenhöhe aufweisen^{1080 1338 1394}. Raynor empfiehlt eine Zeilenhöhe von 1,25 Zeilen¹³²¹. Schriftsätze mit minimal gehaltenem Zeilenzwischenraum sind sehr schwer lesbar^{1350 1398}. Die Zeilenhöhe sollte allerdings auch nicht zu groß sein, da sonst der Textfluss unterbrochen wird und die Lesbarkeit herabgesetzt ist^{1312 1321}. Sofern der Text mehrspaltig gestaltet ist, muss ein ausreichender Zwischenraum zwischen den Spalten sichergestellt sein, um den Textfluss herauszustellen¹³⁹⁹. Außerdem soll ein geeigneter freier Rahmen um den gesamten Text der Packungsbeilage belassen werden^{1331 1392}.

Anstelle von Fließtext sollten innerhalb der einzelnen Kapitel möglichst Aufzählungen mit Spiegelstrichen bzw. Aufzählungspunkten verwendet werden. Eine solche Gliederung kann das Textverständnis fördern und das Merken der Informationen erleichtern^{1318 1324 1339 1338}. Diese Gliederung wurde in einer Untersuchung von Morrow et al. von den Befragten gegenüber Fließtext bevorzugt¹⁴⁰⁰. Sless und Shrensky empfehlen, dass jede Aufzählung maximal neun einzelne Elemente enthalten sollte¹³⁹⁶. Doak et al. begrenzen dies sogar auf maximal fünf bis sieben Elemente und empfehlen zudem, dass eine Aufzählung idealerweise nicht verschiedene Themen umfassen sollte¹³⁶³. Bei mehr als sechs Elementen oder sofern die Elemente unterschiedlichen Themen zugeordnet werden können, sollten nach den Autoren bevorzugt mehrere getrennte Aufzählungslisten mit entsprechenden Titeln erstellt werden, da sonst das Merken der einzelnen Informationen erschwert wird¹³⁶³. Auch die alte „*readability guideline*“ aus dem Jahr 1998 legte die Verwendung von maximal neun Stichpunkten bei einfachen und nicht mehr als fünf Stichpunkten bei komplexeren Aufzählungspunkten nahe¹³⁵⁹.

Innerhalb einer Aufzählung sollen gemäß Sless und Wiseman zunächst weniger häufige und spezifische Fälle, wie die Nennung einer konkreten Erkrankung, aufgeführt werden. Am Ende der Aufzählung sollen häufigere und generelle Elemente wie Oberbegriffe stehen¹³⁶⁴. Dies hatte auch die „*readability guideline*“ aus dem Jahr 1998 nahegelegt¹³⁵⁹. Jedoch empfehlen Autoren wie Steehouder und Jansen die gegenteilige Anordnung. Demnach sollen zuerst die für eine größere Anzahl an Patienten relevanten und erst am Ende einer Aufzählung die sehr spezifischen Fälle genannt werden, da die häufigeren Fälle sonst möglicherweise nicht gelesen und beachtet werden¹⁴⁰¹. Gemäß Sless und Wiseman sollte jedes Element der Aufzählung aus nicht mehr als einem Satz bestehen. Sofern die einzelnen Hinweise nicht gleichwertig sind oder eine bestimmte Reihenfolge eingehalten werden

muss, wie bei der Zubereitung eines Trockensaftes, wird eine Nummerierung der Schritte von den Autoren nahegelegt¹³⁶⁴. In diesem Fall ist auf die Einhaltung der richtigen Reihenfolge zu achten¹³³⁹.

Bezüglich der Textausrichtung in Packungsbeilagen, linksbündig oder Blocksatz, gibt es bisher keine eindeutigen Empfehlungen^{1324 1342 1392}. Meist wird davon ausgegangen, dass die Textausrichtung vernachlässigbaren Einfluss auf die Lesegeschwindigkeit sowie die Lesbarkeit des Textes hat¹³²⁵. Während durch eine linksbündige Textausrichtung gleiche Abstände zwischen den Wörtern sichergestellt werden, sind bei Verwendung von Blocksatz die Absätze deutlich besser erkennbar^{1370 1402}. In einigen Untersuchungen konnte allerdings festgestellt werden, dass eine Ausrichtung als Blocksatz speziell Lesern mit unzureichendem Textverständnis Schwierigkeiten bereiten kann und eine linksbündige Ausrichtung des Textes daher eher zu empfehlen ist^{1080 1096 1344 1394}. Auch die „*readability guideline*“ befürwortet die Verwendung von linksbündigem Text¹⁵⁸.

Gregory und Poulton fanden, dass Personen mit schlechten Lesefähigkeiten von der linksbündigen Ausrichtung profitieren, das heißt ein besseres Textverständnis aufweisen. Wurde die Zeilenlänge von durchschnittlich sieben Wörtern auf zwölf Wörter erhöht, war kein signifikanter Unterschied im Textverständnis bei Verwendung von Blocksatz oder linksbündigem Text bei diesen Personen mehr feststellbar. Silbentrennung hatte in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf das Textverständnis, weder bei Lesern mit schlechten noch mit guten Lesefähigkeiten¹⁴⁰³. Dennoch befürwortet beispielsweise Hartley das Vermeiden von Silbentrennung, da dies die Lesbarkeit besonders für Kinder oder ältere Leser mindern könnte¹³⁶⁸. Auch eine Leitlinie eines Verbandes U.S.-amerikanischer Arzneimittelhersteller zur Gestaltung der Angaben für rezeptfreie Arzneimittel erteilt diese Empfehlung¹⁴⁰⁴.

Hinsichtlich des Einsatzes von Farben in Packungsbeilagen bestehen abweichende Ansichten. Autoren wie Raynor oder Menghini empfehlen, in Packungsbeilagen auf zu viel Farbe sowie leuchtende Farben zu verzichten, da dies den Leser ablenken und die Lesbarkeit erschweren kann^{1321 1323}. Zu berücksichtigen ist in diesem Zusammenhang auch eine eventuelle Farbenfehlsichtigkeit bei den Lesern, was die Farbwahl zusätzlich einschränkt. Hartley befürwortet den Einsatz von Farben lediglich zum Hervorheben einzelner Worte oder weniger Sätze^{1368 1370}. Die Befragung von 1.004 Patienten durch Bernardini et al. ergab zudem, dass immerhin etwa 66 Prozent der Patienten einen sparsamen Umgang mit Farben bzw. das gänzliche Vermeiden von Farben in Packungsbeilagen bevorzugen¹⁴⁰⁵.

In der Untersuchung von Fuchs und Hippus, in der eine unter Verwendung von verschiedenen Farben optimierte Packungsbeilage auf deren Lesbarkeit getestet wurde, bewerteten die Befragten den Farbeinsatz hingegen positiv¹⁴⁰⁶. Auch Azodi et al. konnten eine positive Bewertung der unterschiedlichen farblichen Gestaltung von Überschriften und restlichem Textkörper durch die Befragten feststellen¹⁴⁰⁷. Außerdem lässt die „*readability guideline*“ die Verwendung von Farben zum Hervorheben einzelner Informationen oder Überschriften zu¹⁵⁸. Wurde nach geeigneten Farben für verschiedene Abschnitte in Packungsbeilagen gefragt, so bevorzugten die meisten der 1.004 von Bernardini et al. befragten Patienten z.B. Rot zum Hervorheben der Warnhinweise und Grün für die Dosierungsangaben¹⁴⁰⁵.

Als weitere Möglichkeiten zum Herausstellen wichtiger Informationen oder Überschriften wird von einigen Autoren wie Sansgiry et al., Twomey oder Doak et al. die Verwendung einer speziell umrahmten Box und/oder einer Schattierung empfohlen^{1363 1394 1404 1408}. Jedoch berichteten Davis et al., dass einzelne Patienten die Informationen aus verschiedenen Gründen ignorierten, wenn diese in einer farbig hinterlegten Box herausgestellt waren¹⁴⁰⁹. Weitere Möglichkeiten zum Hervorheben bestehen in der Verwendung der im Kapitel 7.3.2 beschriebenen, grafischen Effekte^{1338 1408}.

Für Packungsbeilagen wird weiterhin die Verwendung einer guten Papierqualität empfohlen. Das Papier sollte keine glänzende Oberfläche haben, da dies die Lesbarkeit durch Blendungen des Lesers erschwert^{1319 1394}. Außerdem ist darauf zu achten, dass bei beidseitiger Bedruckung das Papier ausreichend dick ist, da der Text sonst auf der Gegenseite durchscheint und die Lesbarkeit mindert^{1325 1394}. Fuchs empfiehlt daher die Verwendung eines Papiergewichts von mindestens 60 g/m²¹²⁹¹. Die „*readability guideline*“ aus dem Jahr 1998 hatte hingegen 40 g/m² als untere Grenze benannt¹³⁵⁹. Als Format für Packungsbeilagen wird von Raynor sowie von Twomey DIN-A5 als besonders verbraucherfreundliche und handliche Größe empfohlen^{1321 1394}. Bei Verwendung anderer Größen sollte darauf geachtet werden, nicht zu schmale und lange Formate zu wählen, da sich dies negativ auf Handlichkeit und Verstaubarkeit auswirkt¹¹⁹¹. Die aktuelle „*readability guideline*“ sowie einzelne Autoren empfehlen zudem die Verwendung eines Querformats für Packungsbeilagen, da dies eine übersichtlichere Gestaltung zulässt bzw. von den Patienten im Vergleich zur Verwendung eines Hochformats bevorzugt wurde^{76 158 1327}. In der Untersuchung von Beil et al. gaben immerhin 48 der 60 Befragten an, bei den in der Studie vorgelegten unterschiedlichen Formaten einer Packungsbeilage das Querformat zu bevorzugen⁷⁰. Ob die Packungsbeilage im Quer- oder Hochformat gedruckt war, hatte in der Untersuchung jedoch keinen entscheidenden Einfluss auf die Auffindbarkeit und Verständlichkeit der Angaben. Fuchs und Götze hingegen empfehlen die Verwendung von Hochformat, da sich dies in verschiedenen Lesbarkeitstests als geeignet erwiesen hat und zudem formatbedingte Spaltenwechsel und Worttrennungen minimiert werden¹⁴⁰².

7.3.2 Schriftart und Schriftgröße

Für eine optimale Lesbarkeit sollte ein möglichst hoher Kontrast zwischen Schriftfarbe und dem Papier sichergestellt sein. So wurde rote Schrift auf dunkelgrünem Hintergrund, was einem geringen Kontrast entspricht, etwa 40 Prozent langsamer gelesen als schwarze Schrift auf weißem Hintergrund¹⁴¹⁰. Daher wird für Packungsbeilagen eine schwarze oder möglichst dunkle Schriftfarbe auf weißem, pastellfarbenem oder gelbem Papier empfohlen^{1080 1323 1344 1411}. Allerdings lässt die „*readability guideline*“ auch den Einsatz von weißem Text vor schwarzem Hintergrund zum Hervorheben einzelner Warnhinweise zu¹⁵⁸. Eine Untersuchung von Paterson und Tinker ergab diesbezüglich, dass eine schwarze Schrift auf weißem Hintergrund eine etwa 11 Prozent höhere Lesegeschwindigkeit ermöglicht als weiße Schrift auf schwarzem Hintergrund¹⁴¹².

In Bezug auf den Schriftgrad werden in der Literatur abweichende Empfehlungen erteilt. In einigen Untersuchungen mit Patienteninformationen bevorzugten die Leser zum Teil einen Schriftgrad ab 12 PostScript-Punkten (pt)^{1323 1324 1331}. Die Untersuchung von Eyles et al. mit 186 Patienten ergab, dass etwa 83 Prozent der Patienten eine Schriftgröße von 14 pt bevorzugten gegenüber 12 pt, wobei als Schriftart Arial verwendet worden war¹⁴¹³. Die Verwendung eines Schriftgrades von 12 pt wird zudem in einigen Leitlinien empfohlen^{1342 1414 1415 1416}. Für Instruktionstexte mit bevorzugt älteren Lesern wird aufgrund des eventuellen Visusverlusts und der möglicherweise herabgesetzten Lesegeschwindigkeit meist ein Schriftgrad über 12 pt nahegelegt^{1319 1417 1418 1419}. Basierend auf einer Untersuchung mit 28 älteren Personen zwischen 60 und 83 Jahren, in der Broschüren mit Schriften zwischen 10 und 18 pt getestet wurden, empfahlen Vanderplas und Vanderplas die Verwendung eines Schriftgrades von 12 bis 14 pt für diese Patientengruppe¹⁴²⁰.

Häufig werden für Patienteninformationen jedoch auch kleinere Schriftgrade befürwortet bzw. von Befragten gegenüber größeren Schriften vorgezogen^{1405 1420}. In diesem Zusammenhang werden zumeist Schriftgrade von 10 oder 11 pt als ausreichend betrachtet^{1089 1318 1327 1392}. So schätzte Hohgräwe basierend auf einer Untersuchung mit 71 Personen eine Schriftgröße von 3,5 mm (entsprechend etwa 10 pt) für Packungsbeilagen als angemessen ein¹¹⁵⁹. Ein Schriftgrad von 10 pt stellte in der Untersuchung von Paterson und Tinker mit 320 Personen die beste Lesegeschwindigkeit sicher, bei einer Zeilenlänge von 80 mm, im Vergleich zu Schriften von 6, 8, 12 oder 14 pt¹⁴²¹. Eine spätere Untersuchung der Autoren ergab, dass Schriftgrade zwischen 9 und 12 pt im Allgemeinen gleich schnell gelesen werden konnten, sofern jeweils eine geeignete Zeilenlänge und ein festgelegter Zeilenabstand eingehalten wurden^{1422 1423}. Wurde dieser Bereich von Schriftgraden unter- bzw. überschritten, so sank die Lesegeschwindigkeit¹⁴²⁴. Schriftgrade von 10 bzw. 11 pt wurden in einer Befragung von 1.004 Patienten durch Bernardini et al. zudem von den Patienten bevorzugt. So gaben etwa 23 Prozent der Befragten an, eine Schriftgröße von 10 pt zu wünschen, und ebenfalls 23 Prozent der Befragten favorisierten einen Schriftgrad von 11 pt in Packungsbeilagen. Schriftgrade von 8 oder 14 Didot-Punkten wurden hingegen nur von wenigen Patienten für Packungsbeilagen gewünscht¹⁴⁰⁵.

Neuere Untersuchungen empfehlen für Packungsbeilagen sogar einen Schriftgrad von 9 pt, da dies noch eine ausreichende Lesbarkeit gewährleistet und nicht zu einer unnötigen Verlängerung der Packungsbeilage beiträgt^{1425 1426}. In einer Untersuchung von Fuchs et al., in der die Auffindbarkeit und Verständlichkeit von Packungsbeilagen mit Schriftgraden von 7 bis 16 pt untersucht wurde, konnte kein Einfluss der Schriftgröße auf die Verständlichkeit festgestellt werden. Allerdings konnte eine verbesserte und schnellere Auffindbarkeit der Informationen in den Packungsbeilagen bei Schriftgraden zwischen 9 und 12 pt auch bei Befragten im Alter zwischen 50 und 88 Jahren gefunden werden. Größere Schriftgrade führten zu einer schlechteren Auffindbarkeit der Angaben. Kleinere Schriftgrade von 7 oder 8 pt waren mit einer geringeren Motivation zum Lesen der Packungsbeilage assoziiert. Darauf basierend empfehlen Fuchs et al. eine generelle Mindestschriftgröße von 9 pt für Packungsbeilagen¹⁴²⁵. Dies entspricht auch den Anforderungen der aktuellen „*readability guideline*“¹⁵⁸.

In der Untersuchung von Beil et al. wurde eine Packungsbeilage im Hochformat und einem Schriftgrad von 8 pt mit zwei Versionen im Querformat und dem Schriftgrad 8 bzw. 11 pt verglichen. Über 97 Prozent der Patienten konnten die erfragten Informationen in der Packungsbeilage finden und verstehen und dies unabhängig vom Schriftgrad. Die erforderliche Lesezeit war bei Verwendung beider Schriften annähernd gleich⁷⁰.

Die Schriftgröße einer Packungsbeilage sollte jedoch keinesfalls unter 8 pt liegen, da sonst sowohl eine geringere Lesegeschwindigkeit zu verzeichnen ist sowie die Gefahr besteht, dass wichtige Informationen übersehen werden^{1420 1421 1427}.

Als für Packungsbeilagen geeignete Schriftarten werden von einigen Autoren Serifen-Schriften wie „Times New Roman“ empfohlen, da von ihnen eine erhöhte Leserlichkeit angenommen wird^{1323 1324 1415 1427}. Auch der Entwurf der „*readability guideline*“ aus dem Jahr 2006 legte die Verwendung von Serifen-Schriftarten nahe, während die aktuelle „*readability guideline*“ hierzu keine Festlegung trifft^{158 1428}. Die bessere Lesbarkeit der Zeichen soll durch die Betonung der Grundlinie und Mittellinie der Schrift durch die Serifen zustande kommen^{1392 1429 1430}. In der Befragung von 245 Studenten durch Bell und Sullivan wurde die Serifen-Schrift „Press Roman“ beispielsweise geringgradig, aber dennoch signifikant gegenüber der serifenlosen Schrift „Univers“ bevorzugt¹⁴³¹. Andere Autoren befürworten wiederum die Verwendung serifenloser Schriften¹⁴²⁶. Die „*Canadian Public Health Association*“

empfiehlt in ihrer Leitlinie zur Gestaltung von Packungsbeilagen die Verwendung serifenloser Schriften für den Fall, dass kleinere Schriftgrade als 10 pt verwendet werden, da serifenlose Schriftarten optisch größer erscheinen¹⁴³². In der Untersuchung von Eyles et al. zogen immerhin 70 Prozent der 186 Befragten die serifenlose Schrift „Arial“ der Serifen-Schrift „Times New Roman“ in einer medizinischen Informationsbroschüre vor¹⁴¹³. Teilweise wird auch die Verwendung von Serife-Schriftarten für den Textblock und serifenlosen Schriften für Überschriften empfohlen⁷³². In jedem Fall ist jedoch auf schwer lesbare und ausgefallene Schriftarten, bei denen die Buchstaben nicht klar unterschieden werden können, zu verzichten^{1394 1429}. So konnten Tinker und Paterson feststellen, dass die Lesegeschwindigkeit bei Verwendung der gebrochenen Schriftart „Old English/Cloister Black“ um etwa zwölf Prozent gegenüber der gebräuchlichen Serifen-Schriftart „Scotch Roman“ vermindert war¹⁴³³. Das gleiche gilt für Schriftarten mit vermindertem Zeichenabstand, da dies die Lesegeschwindigkeit verringert¹³⁹⁷. Außerdem empfehlen zahlreiche Autoren, in einer Packungsbeilage nicht mehr als zwei verschiedene Schriftarten zu verwenden^{1344 1394 1434}.

Um den Lesern gezielt die besonders wichtigen Informationen einer Packungsbeilage wie Handlungsanweisungen kenntlich zu machen, sollten diese geeignet hervorgehoben werden^{1339 1353 1435}. Dies fördert zudem das Merken der markierten Hinweise¹³³⁹. Das Hervorheben kann durch spezielle typografische Möglichkeiten, bevorzugt durch Verwendung von Fettdruck, erfolgen, wobei gemäß der Untersuchung von Azodi et al. das Hervorheben wichtiger Schlüsselwörter durch Fettdruck gegenüber dem Fettdruck ganzer Satzteile zu bevorzugen ist^{1324 1339}. Nur etwa 42 Prozent der Befragten konnten in dieser Untersuchung eine Frage zum Inhalt der Packungsbeilage korrekt beantworten, die sich auf einen Abschnitt bezog, in dem ganze Satzteile durch Fettdruck hervorgehoben waren. Nach Optimierung dieses Abschnitts durch alleiniges Hervorheben von Schlüsselbegriffen konnte die Frage von über 80 Prozent der Teilnehmer beantwortet werden¹⁴⁰⁷. Sofern Aufzählungen mit Spiegelstrichen bzw. Aufzählungspunkten verwendet werden, empfehlen Sless und Shrensky, die Informationen nicht zusätzlich durch Fettdruck hervorzuheben, da die einzelnen Elemente bereits durch die besondere Anordnung als Aufzählung herausgestellt sind¹³⁹⁶.

Auch Unterstreichungen zum Hervorheben von einzelnen Hinweisen sind möglichst zu vermeiden^{1324 1434}. Einzelne Untersuchungen, wie die Studien von Klare et al mit 989 Befragten oder von Cashen und Leicht mit 40 Studienteilnehmern, konnten zeigen, dass eine solche typografische Kennzeichnung das Merken der markierten Informationen unterstützt^{1436 1437}. Allerdings wird die Aufmerksamkeit des Lesers zu stark auf die unterstrichenen Informationen gelenkt und die Lesbarkeit durch die Unterstreichungen wegen der schlechter erkennbaren Konturunterschiede erschwert^{1316 1392 1438 1439}. Ebenso sollte auf das Hervorheben mittels Großbuchstaben weitgehend verzichtet werden, da die Leserlichkeit aufgrund der konstanten Buchstabenhöhe vermindert ist^{1321 1326 1378 1392}. Jedoch gestattet die neue „*readability guideline*“ die Verwendung von Versalien in Überschriften oder begrenzt sie auf wenige Wörter im Text¹⁵⁸. Tinker und Paterson konnten in einer Untersuchung mit 320 Personen zeigen, dass die Lesegeschwindigkeit bei Verwendung von Versalien um etwa 12 Prozent vermindert ist¹⁴⁴⁰. Daher ist eine normale Groß- und Kleinschreibung empfehlenswerter^{1323 1324}. Zahlreiche Autoren empfehlen zudem, Kursivschrift wegen der möglicherweise verminderten Lesegeschwindigkeit möglichst zu vermeiden^{1080 1096 1378 1392}. Obwohl die Studie von Tinker und Paterson nur eine Verminderung der Lesegeschwindigkeit um etwa 3 Prozent durch Verwendung von Kursivschrift ergab, ist das Lesen eines solchen Schriftschnitts für den Rezipienten anstrengender¹⁴⁴⁰. Die „*readability guideline*“ gestattet jedoch die Verwendung von Kursivschrift zur Kennzeichnung lateinischer Fachbegriffe¹⁵⁸.

Ein einfaches Hervorheben erwies sich in Untersuchungen lernfördernder als ein komplexes Hervorhebungssystem, das häufig keinen Zusatznutzen lieferte¹³⁹². Ein komplexes System aus farblichen Markierungen, Unterstreichungen sowie variierender Schriftgröße hatte in der Untersuchung von Hershberger und Terry mit 118 Teilnehmern keinen lernerleichternden Effekt¹⁴⁴¹. Eine weitere Studie von Hershberger konnte dies bestätigen und zudem tendenziell schlechtere Merkleistungen bei komplexem Hervorheben der Hinweise aufzeigen¹⁴⁴². Auch sollten die Methoden möglichst einheitlich im Text eingesetzt werden. Zudem muss berücksichtigt werden, dass nicht hervorgehobene Textpassagen in ihrer scheinbaren Bedeutung für den Patienten automatisch gegenüber den hervorgehobenen zurücktreten^{907 1313}. Außerdem profitierten Personen mit guten Lernfähigkeiten von der Hervorhebung wichtiger Informationen in Studien zumeist stärker als Personen mit schlechten Lernvoraussetzungen¹⁴⁴³. Daher empfiehlt Groeben, grafische Markierungen auf das Nötigste zu beschränken¹³¹³.

Darüber hinaus sollten auch die Überschriften typografisch herausgestellt werden. Hierfür empfehlen Autoren wie Griffin et al. oder Morrow et al. die Verwendung eines größeren Schriftgrades von 14 bis 16 PostScript-Punkten, Fettdruck oder das Hervorheben durch eine sich kontrastreich vom Hintergrund abhebende Schriftfarbe^{1325 1343 1378}. Dabei sollten die Überschriften und Zwischenüberschriften bezüglich Schriftgrad und Schriftschnitt einheitlich gestaltet werden¹³⁶⁸.

7.3.3 Bevorzugte Reihenfolge der Angaben

Um den Patienten das Verstehen und Merken der Informationen zu erleichtern, sollten die wichtigsten Informationen der Packungsbeilage zu Beginn des jeweiligen Kapitels bzw. Abschnitts angegeben werden^{1339 1444 1445}. Ley konnte in einer Untersuchung mit 192 Personen zeigen, dass sich die Befragten an Hinweise, die zuerst erteilt wurden, eine Stunde nach Aushändigung der Informationen signifikant besser erinnern konnten¹⁴⁴⁶. Eine Befragung von 96 Personen durch Kieras ergab außerdem, dass den zu Beginn vermittelten Informationen meist auch eine größere Bedeutung zugemessen wurde¹⁴⁴⁵.

Bezogen auf die Anordnung der Nebenwirkungen in Packungsbeilagen wurde in einer Untersuchung von Kienzl et al. zur Entwicklung einer optimierten Packungsbeilage von den befragten Patienten sowie vom beteiligten Fachpersonal empfohlen, die schwerwiegenden Nebenwirkungen als eine wichtige Information für den Patienten deutlicher herauszustellen⁷⁶. Gemäß einer Untersuchung der Universität von North Carolina sowie den Empfehlungen von Sless und Shrensky sollen die Nebenwirkungen entsprechend dem Schweregrad und den je nach Schweregrad erforderlichen Handlungen des Patienten und erst dann nach ihrer Häufigkeit gegliedert werden^{1217 1396}. Während nach der Studie der Universität von North Carolina zunächst die schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen, bei deren Auftreten umgehend Handlungen erforderlich sind, aufgeführt werden sollen, sprechen sich Sless und Shrensky für eine Auflistung der Nebenwirkungen nach steigendem Schweregrad mit den schwerwiegenden Nebenwirkungen am Ende des Abschnitts aus^{1217 1396}. Die „*readability guideline*“ empfiehlt wiederum die primäre Anordnung der Nebenwirkungen gemäß deren Häufigkeit, wobei zunächst die häufigen und anschließend seltene Nebenwirkungen aufzuführen sind¹⁵⁸. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind dieser Auflistung gesondert voranzustellen¹⁵⁸. Da eine solche Gliederung das Wiederholungen der schwerwiegenden Nebenwirkungen unter der Häufigkeitsangabe nach sich zieht, regen Fuchs und Götze an, alle Nebenwirkungen gemäß der Häufigkeit zu unterteilen und schwerwiegende Nebenwirkungen innerhalb dieser Aufzählung herauszustellen¹⁴⁰².

Neben der Empfehlung, wichtige Informationen zuerst aufzulisten, soll gemäß einiger Autoren das Merken solcher Informationen durch Wiederholen der Hinweise unterstützt werden^{1179 1344 1444}. Jedoch beruht dies vorwiegend auf Untersuchungen von Beratungsgesprächen, in denen dem Patienten Hinweise wiederholt wurden und die resultierende Merkleistung untersucht wurde^{1005 1444 1447}. Redundanzen in Fließtexten und deren einprägungserleichternde Wirkung waren Gegenstand einer Untersuchung von Pohl, die mit 295 Befragten unter Verwendung von verschiedenen Texten mit diversen Arten von Redundanzen, wie einfache Wiederholungen oder Präzisierungen bzw. Nivellierungen, einen gewissen einprägungsfördernden Effekt der redundanten Satzglieder aufzeigen konnte¹⁴⁴⁸. Da Wiederholungen jedoch zur Verlängerung einer Packungsbeilage beitragen, sollte sparsam mit ihnen umgegangen und lediglich besonders wichtige Informationen sollten mehrfach aufgeführt werden^{1260 1291}.

Des Weiteren sollten die Sätze eines Kapitels bzw. Absatzes in einer sinnorientierten und folgerichtigen Reihenfolge stehen¹¹⁵⁹. Verwandte Hinweise sollen stets zusammen bzw. aufeinanderfolgend aufgeführt werden im Sinne einer strikten inhaltlichen Durchgliederung¹³⁶². Gagné und Rothkopf konnten mit aus etwa 200 Sätzen bestehenden Textpassagen zeigen, dass das Merken der erteilten Hinweise hierdurch erleichtert werden kann. In der Studie, an der 157 Personen teilnahmen, wurden den Studienteilnehmern zwei verschiedene Textversionen vorgelegt, wobei eine Textpassage die Sätze jeweils streng thematisch gegliedert enthielt, während die Reihenfolge der Sätze in der zweiten Textversion gestört war und thematisch zusammenhängende Sätze etwa 15 Sätze voneinander getrennt folgten¹⁴⁴⁹. Auch Meyers und Boldrick konnten zeigen, dass das Merken von Informationen erleichtert wird, wenn diese in einer folgerichtigen Reihenfolge stehen¹⁴⁵⁰.

Die Reihenfolge der einzelnen Kapitel in Packungsbeilagen sollte an die Wünsche und Bedürfnisse der Patienten angepasst und für diese hilfreich sein^{1318 1338}. Morrow et. al. schlugen auf Basis ihrer Patientenbefragung vor, in Packungsbeilagen zuerst allgemeine Hinweise zum Arzneimittel zu erteilen wie die Indikation und der Nutzen der Arzneimitteltherapie¹⁴⁵¹. Auch die Befragten in einer Studie von Vigilante und Wogalter wünschten zuerst die Angabe der Indikation¹⁴⁵². Anschließend wünschten die Befragten in der Untersuchung von Morrow et al. Hinweise zur Dosierung sowie Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen¹⁴⁵¹. Nachfolgend wollten die Patienten über die möglichen Folgen der Anwendung wie Nebenwirkungen informiert werden¹⁴⁵¹. Auch eine diesbezügliche Befragung von Fuchs et al. ergab, dass die Nebenwirkungen erst nach der Angabe der Indikation, den Hinweisen zur Dosierung sowie den Vorsichtsmaßnahmen und Gegenanzeigen gewünscht wurden (Tabelle 29)¹³¹¹.

Wobei es in der Untersuchung von Vigilante und Wogalter für die Befragten weniger relevant zu sein schien, ob die Gegenanzeigen und Warnhinweise vor der Dosierung stehen oder der Dosierung folgen¹⁴⁵². Jedoch aus didaktischen Gründen empfehlen diese Autoren sowie Fuchs et al., die Gegenanzeigen und Warnhinweise vor der Dosierung aufzuführen, damit diese nicht übersehen und folglich beachtet werden, bevor eine Anwendung erfolgt^{1311 1452}.

In Übereinstimmung mit den eben genannten Patientenwünschen wird folgende Reihenfolge der Angaben einer Packungsbeilage nahegelegt^{1452 1453}:

1. allgemeine Angaben,
2. Hinweise zur Anwendung und
3. Outcomes (Nebenwirkungen).

Diese Reihenfolge entspricht dem in der Psychologie definierten allgemeinen Schema, das heißt generalisierten Handlungs- und Faktenwissen der Patienten über die Anwendung eines Arzneimittels.

Es wird davon ausgegangen, dass ein Patient, beispielsweise basierend auf einer früheren Arzneimittelanwendung, eine Vorstellung über die Standardhandlungen bzw. die Situation bei Anwendung eines Arzneimittels hat¹⁴⁵³. Ist der Text entsprechend dem allgemeinen Schema organisiert, kann das bestehende Wissen genutzt werden und ein geringerer Aufwand wird bei der kognitiven Verarbeitung der Hinweise in der Packungsbeilage benötigt^{1451 1453}. Eine derartige Gliederung der Packungsbeilagen erleichtert infolgedessen die sachgemäße Anwendung des Arzneimittels und das Erinnern an die Informationen^{1343 1451 1452}. Beispielsweise konnten Morrow et al. in einer Untersuchung mit Personen im Alter zwischen 60 und 79 Jahren aufzeigen, dass eine Anordnung der Angaben in Packungsbeilagen gemäß diesem allgemeinen Schema zu einer signifikant höheren Merkleistung der Informationen führte, wobei die Angaben nach etwa vier Minuten abgefragt wurden¹⁴⁵³.

Tabelle 29: Vergleich der derzeitigen Gliederung von Packungsbeilagen mit den in einer Befragung geäußerten Patientenwünschen (n = 855)¹³¹¹

Abschnitt der Packungsbeilage	Rang der Gliederung	
	Patientenwunsch	Derzeitiger Rang (§ 11 AMG) ¹⁷³
Anwendungsgebiete	1	2
Dosierungsanleitung	2	6
Zusammensetzung	3	10
Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise	4	4
Gegenanzeigen	5	3
Wechselwirkungen	6	5
Nebenwirkungen	7	8
Stoff- und Indikationsgruppe	8	1
Hinweise zu Anwendungsfehlern	9	7
Darreichungsform und Menge	10	11
Aufbewahrung	11	9
Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller	12	12
Datum der Fassung der Packungsbeilage	13	13

7.4 Kürze bzw. Prägnanz der Packungsbeilagen

7.4.1 Geeigneter Informationsgehalt

Der geeignete bzw. notwendige Informationsgehalt in Packungsbeilagen wird in der Literatur kontrovers diskutiert^{677 1127 1454}. Ergebnisse diesbezüglich durchgeführter Befragungen hängen neben der Altersstruktur und dem Bildungsstand der Befragten auch vom Indikationsgebiet sowie der zum Zeitpunkt der Befragung erforderlichen bzw. üblichen Gestaltung der Packungsbeilagen des jeweiligen Landes ab^{677 1091 1179 1191}.

In vorwiegend älteren Untersuchungen mit zumeist weniger umfangreichen Packungsbeilagen bevorzugten die Patienten längere und ausführlichere Texte gegenüber kurzen und eher zusammenfassenden

Darstellungen bzw. beurteilten längere Packungsbeilagen mit Hintergrundinformationen als genauer sowie hilfreicher für die Arzneimitteltherapie^{1197 1283 1405 1455}. Beispielsweise bewerteten etwa 89 Prozent der von Mazis et al. im Jahr 1975 in den USA befragten Patientinnen eine detaillierte und somit längere Broschüre mit zusätzlichen Anwendungshinweisen zum oralen Kontrazeptivum als hilfreicher im Vergleich zu einer kürzeren, nur die wichtigsten Anwendungs- und Warnhinweise enthaltenden Packungsbeilage. Zudem wünschten sich etwa 67 Prozent der 1.720 Befragten generell derart detaillierte und längere Broschüren zu verordneten Arzneimitteln^{1303 1455}.

Auch in einer Untersuchung in Großbritannien bewertete keiner der 503 im Jahr 1987 befragten Patienten die für die Studie entworfene Packungsbeilage zu sieben Antibiotika als zu lang und zu umfangreich. Einige Patienten wünschten sogar umfangreichere Informationen. Allerdings entsprach die entworfene Packungsbeilage nicht den heutigen Anforderungen des europäischen Gemeinschaftsrechts und enthielt lediglich Angaben zum Nutzen der Therapie, zur Dosierung, zu den Nebenwirkungen und zur korrekten Lagerung¹¹. Autoren wie Morris et al. oder Kanouse et al. empfahlen daher auf Basis ihrer Untersuchungen aus den Jahren 1975 bzw. 1979 bis 1980, den Patienten ausführlich und detailliert über das Arzneimittel zu informieren und infolgedessen einen längeren Umfang der Packungsbeilagen in Kauf zu nehmen^{1289 1455}. Auch van der Waarde bewertete in einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 1993 die vollständige Information des Patienten wichtiger als eine Kürzung der Packungsbeilagen⁶⁷⁷. Allerdings ist die Gefahr groß, dass solche Packungsbeilagen aufgrund des Textumfangs nicht gelesen werden und der Patient durch die Vielzahl an Informationen überlastet wird^{1080 1454 1456 1457}. Neben der Überforderung kann die Fülle an Angaben beim Patienten Angst und Furcht auslösen und zu einem erhöhten Aufklärungsbedarf führen^{25 1083 1458 1459}. Weiterhin ist die kognitive Verarbeitung der Informationen erschwert, was wiederum dazu führen kann, dass besonders wichtige Informationen unbeachtet bleiben oder wegen der Fülle an irrelevanten Details nur schlecht gemerkt werden^{1005 1444 1454 1460}. Andererseits wird Detailinformationen in Texten auch ein positiver Effekt zugesprochen, da diese die Verarbeitung bzw. das Erinnern wichtiger Hinweise unterstützen können. Beispielsweise können damit Gründe für Aussagen erläutert und dem Leser deren Bedeutung stärker verdeutlicht werden¹⁴⁶¹.

Neuere Untersuchungen von auf dem europäischen Markt verfügbaren Packungsbeilagen führten hingegen zu dem Ergebnis, dass weniger detaillierte und kürzere Packungsbeilagen ein besseres Behalten der erteilten Instruktionen sicherstellen und den Patienten zum Lesen motivieren^{1309 1454}. Außerdem ergab die PAINT1-Studie von Fuchs aus den Jahren 2002 und 2003, dass mit zunehmendem Textumfang die Auffindbarkeit benötigter Angaben in der Packungsbeilage verringert wird und das Auffinden zusätzlich mehr Zeit erfordert. Zudem gaben einzelne Befragte an, infolge des zunehmenden Textumfangs ein vermindertes Vertrauen gegenüber der Arzneimitteltherapie zu haben und sich durch eine Packungsbeilage mit hohem Textumfang schlechter informiert zu fühlen. Ein steigender Textumfang hatte in dieser Untersuchung keinen signifikanten Einfluss auf die Verständlichkeit der Informationen¹⁴⁶². Fuchs und Schweim empfehlen beispielsweise, den Textumfang einer Packungsbeilage auf maximal 1.500 Wörter zu begrenzen, besser sogar auf weniger als 1.000 Wörter^{16 1462}. Weitere, zumeist neuere Untersuchungen konnten einen ausgeprägten Wunsch der befragten zumeist älteren Personen nach kürzeren Packungsbeilagen zeigen^{20 1082 1217 1311}. So gaben etwa 73 Prozent der befragten deutschen Patienten in einer Untersuchung von Fuchs et al. im Jahr 2001 an, kürzere Packungsbeilagen zu wünschen (Abbildung 25)^{1082 1311}.

Ebenso sprachen sich 67 Prozent der Befragten in der Studie von Vander Stichele et al. in Belgien für kurze Packungsbeilagen aus¹²⁶¹. Auch in weiteren Untersuchungen bemängelten die befragten Patienten die Länge und den ausschweifenden Charakter marktüblicher Packungsbeilagen^{20 1159 1309 1362}. Zahlreiche Autoren regen daher an, in Packungsbeilagen auf die für Patienten nicht relevanten Angaben sowie Einzelheiten oder belanglose Zusatzinformationen zu verzichten, um den Umfang zu begrenzen^{1191 1217 1260 1331}. Zudem wird empfohlen, nur die wichtigsten Informationen aufzunehmen ohne weitergehende, detaillierte Zusatzinformationen zu vermitteln und den Textumfang durch die zusammenfassende Darstellung folglich gering zu halten^{678 1462}. Eine Studie von Fuchs et al. zeigte diesbezüglich, dass etwa 76 Prozent der Patienten die Begrenzung der Hinweise in Packungsbeilagen auf die wichtigsten Angaben befürworten (Abbildung 25)¹³¹¹. Zudem ergab die Befragung von 1.004 Personen durch Bernardini et al., dass etwa 61 Prozent der befragten Laien eine zusammenfassende Darstellung der Angaben in zukünftigen Packungsbeilagen wünschen¹⁴⁰⁵.

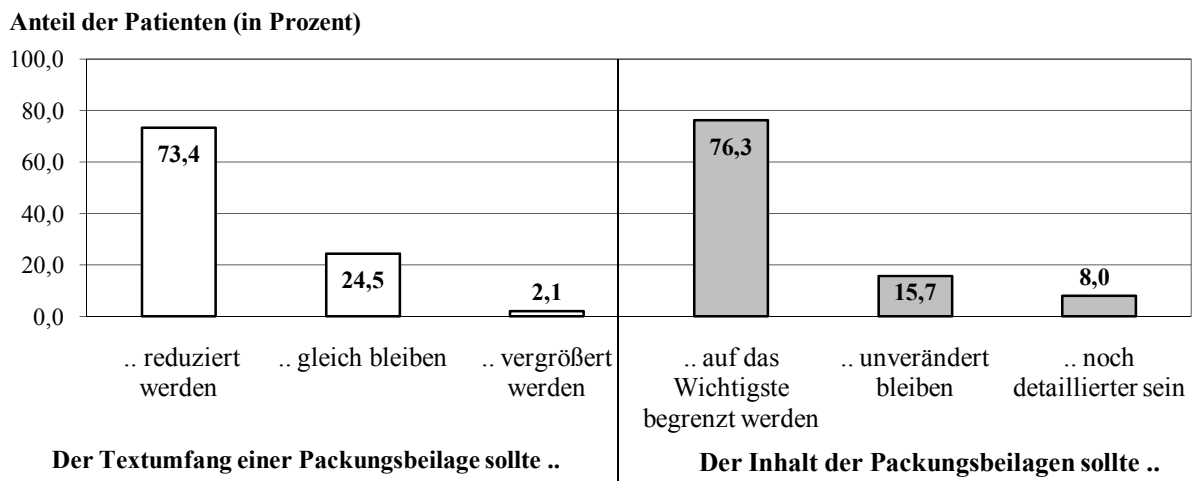


Abbildung 25: Patientenwünsche zum Umfang und zum Informationsgehalt zukünftiger Packungsbeilagen (n = 821/822)¹³¹¹

7.4.2 Präzision und Eindeutigkeit der Anweisungen

Packungsbeilagen sollen konkret und präzise formulierte Anweisungen enthalten, damit die Patienten korrekte Handlungen ausführen können^{1096 1297 1463 1464}. Patienten bemessen derart formulierten Hinweisen mehr Bedeutung zu als allgemein und unspezifisch formulierten Instruktionen^{1005 1465}. Die Untersuchung von Heaps und Henley mit 59 Personen konnte dies bestätigen und zeigte, dass einem Produkt bei konkreter und präziser Angabe möglicher schwerer Folgen bei bestimmungswidriger Anwendung in der beigefügten Anleitung eine größere Gefährlichkeit und Bedeutung zugemessen wurde als im Falle einer eher vagen Angabe möglicher Risiken¹⁴⁶⁶. Die konkrete Formulierung enthielt einen expliziten Hinweis auf die gesundheitsschädlichen oder fatalen Folgen einer Fehlanwendung, während die vage Formulierung lediglich auf Haut- und Augenirritationen und Unwohlsein hinwies. Konkrete und präzise formulierte Anweisungen werden von den Patienten besser gemerkt und können außerdem zur Verbesserung der Patienten-Compliance beitragen^{1339 1467 1468}. So wiesen Bradshaw et al. eine bessere Merkleistung nach, wenn konkrete und spezifische anstatt nur allgemein formulierter Hinwei-

se zur Diät erteilt wurden¹⁴⁶⁷. Auch in der eben genannten Untersuchung von Heaps und Henley konnte durch die präzise formulierten Aussagen eine bessere Erinnerungsleistung erzielt werden¹⁴⁶⁶.

Grundsätzlich sollte daher auch das alleinige Aufführen eventueller Konsequenzen beispielsweise einer gleichzeitigen Einnahme zweier Arzneimittel oder einer bestimmten Nebenwirkung ohne konkrete Handlungsanweisung für den Patienten vermieden werden^{907 1191}. Wurden in einer Untersuchung von Wogalter et al. lediglich mögliche Konsequenzen ohne eine klare Handlungsanweisung als Reaktion auf eine Gefahrenquelle aufgeführt, konnten die Befragten die Bedeutung der gewünschten Handlung und die Folgen ihres Unterlassens schwerer einschätzen¹⁴⁶⁹.

Dagegen können das Merken der Anweisungen und die Patienten-Compliance weiter verbessert werden, wenn dem Patienten zusätzlich zur Handlungsanweisung die eventuellen Konsequenzen des Ausführens oder Unterlassens der Handlung bzw. Gründe für die erteilten Anweisungen kurz und prägnant erklärt werden^{1337 1470 1471 1472}. So führten 65 Prozent der Befragten in der Studie von Taylor und Bower, denen zusätzlich der Grund für eine Anweisung genannt worden war, die gewünschte Handlung aus. Wurde ausschließlich die Handlungsanweisung erteilt, hielten sich nur 23 Prozent daran¹⁴⁷¹. Zusätzliche Erklärungen sollten allerdings im Hinblick auf einen geringen Textumfang sparsam und nur dann eingesetzt werden, wenn die Zusatzinformation zum besseren Verständnis der Instruktion beiträgt oder hierfür unverzichtbar ist^{1179 1289 1396 1416}.

Mit dem Ziel präzise und konkret formulierter Anweisungen bei Gebrauch von Formulierungen mit Modalverben sollten gemäß Schuldt idealerweise modale Hilfsverben verwendet werden, die Handlungen des Patienten möglichst explizit festlegen wie „dürfen“ oder „müssen“. Hierdurch wird der Handlungsbedarf mit höherem Nachdruck vermittelt. Auf Modalverben, die Handlungen nicht ausdrücklich anordnen oder untersagen wie „sollen“ oder „können“, ist in Packungsbeilagen folglich zu verzichten⁹⁰⁷. Außerdem empfiehlt Schuldt möglichst konkretisierende Adverbien wie das Temporaladverb „sofort“ oder das Fokusadverb „nur“ zu verwenden, um die Handlungen des Patienten weiter zu spezifizieren und infolgedessen konkrete Handlungsanweisungen zu erteilen⁹⁰⁷.

Um möglichst konkrete und präzise Anweisungen zu erreichen, soll in Packungsbeilagen ferner auf mehrdeutige und unspezifische bzw. schwer quantifizierbare Angaben verzichtet werden^{1260 1291 1339 1473}. Der durch Fuchs geprägte Begriff „schwer quantifizierbare Formulierungen“ erfasst dabei solche Angaben, die den Patienten nicht befähigen, für sich eindeutig die Bedeutung der vermittelten Informationen abzuschätzen. Mehrdeutige und unspezifische bzw. schwer quantifizierbare Formulierungen werden schlechter von den Patienten verstanden und gemerkt^{1339 1474}. Derartige Instruktionen können zudem leicht zu einer abweichenden Auslegung der Informationen führen^{1009 1475 1476 1477}. Die fehlerhafte Interpretation häufig verwendeter mehrdeutiger Anwendungshinweise, insbesondere durch Patienten mit geringer Lesefähigkeit, konnte in zahlreichen Untersuchungen bestätigt werden^{1478 1479 1480 1481}. Beispielsweise wurde der Hinweis „3-mal täglich“ in einer Befragung von 67 Patienten durch Mazzullo et al. von einigen Patienten so gedeutet, dass die Tabletten im Abstand von 8 Stunden einzunehmen sind. Andere Befragte verstanden diese Aussage aber auch dahingehend, dass eine Tablette zu jeder Hauptmahlzeit einzunehmen ist, das heißt im Abstand von etwa vier bis sechs Stunden¹⁴⁸².

In einer weiteren Untersuchung durch Wolf et al. wurden 395 Patienten nach der Tagesgesamtdosis an Tabletten befragt unter Zuhilfenahme des Anwendungshinweises „2-mal täglich 2 Tabletten“. Nur etwa ein Drittel der Befragten gab die richtige Antwort und nannte eine Tagesgesamtdosis von vier Tabletten¹⁴⁸³. Wolf et al. empfehlen daher Anwendungshinweise, die den Abstand der Einzelgaben

genau spezifizieren¹⁴⁸³. Auch Anwendungshinweise wie die Angabe des Abstands zu oder Hinweise zur Einnahme mit Mahlzeiten bzw. Getränken sowie der gewünschte Zeitpunkt und die Dauer der Anwendung sollten in Packungsbeilagen möglichst konkretisiert werden^{907 1191 1291}. Außerdem sollte explizit die Menge des Arzneimittels, wie die Anzahl der Tabletten oder Kapseln, angegeben werden anstelle der Wirkstoffmenge, da dies dem Patienten komplizierte Rechenoperationen erspart und infolgedessen möglichen Anwendungsfehlern vorbeugt^{1297 1484}. In der Untersuchung von Fuchs und Hippus konnten nur neun Prozent der Teilnehmer anhand der Wirkstoffmenge eines paracetamolhaltigen Saftes die maximale Tagesdosis in Form des Flüssigkeitsvolumens bestimmen¹⁴⁰⁶. Raynor ist jedoch der Auffassung, dass die Angaben in Packungsbeilagen wie Anwendungshinweise nicht zu spezifisch formuliert werden sollten, sofern dies nicht zwingend erforderlich ist. Als Beispiel nennt er die Anweisung „1 Stunde vor dem Essen“. Diese könnte den Patienten verunsichern und dazu führen, dass er das Arzneimittel nicht mehr einnimmt, wenn nicht mehr genau eine Stunde Zeit zur Mahlzeit bleibt. Raynor empfiehlt stattdessen den Hinweis „etwa 1 Stunde vorm Essen“¹³²¹.

Weitere schwer quantifizierbare Formulierungen sind^{15 1217 1291 1485}:

- „**hochdosierte** Einnahme“
- „**regelmäßige** Untersuchungen“
- „**ausreichend** Wasser“.

Derartige Ausdrücke sind durch eindeutige Formulierungen zu ersetzen bzw. zu ergänzen, um die Begriffe quantitativ für den Patienten zu charakterisieren^{907 1406}. In diesem Zusammenhang sollten auch Häufigkeiten von Nebenwirkungen in Form von Adjektiven bzw. Adverbien, wie „selten“, „oft“ oder „wahrscheinlich“, mittels numerischer Angaben präzisiert werden^{1218 1486 1487 1488}. Grund dieser Empfehlung ist, dass Häufigkeitsangaben ausschließlich mittels schwer quantifizierbarer verbaler Begriffe von Laien unterschiedlich numerisch interpretiert werden (Tabelle 30)^{1489 1490 1491 1492}.

Tabelle 30: Schätzung von verbal formulierten Häufigkeitsangaben

Verbale Häufigkeitsangabe	Geschätzte Häufigkeit des Eintritts des Risikos in Prozent			
	Mazur, D. J.; Hickam, D. H. ¹⁴⁹³ (n= 133 Klinikpatienten)	Ohnishi, M. et al. ¹⁴⁹⁴ (n= 168 Klinikpatienten; Studie Erkältungsmedikation)	Biehl, M.; Halpern-Felsher, B. L. ¹⁴⁹⁵ (n= 34 Erwachsene)	Reyna, V. F. ¹⁴⁹⁶ (n= 41 Erwachsene)
certain	96	78	91	99
probably	60	64	74	80
unlikely	31	11	18	20
never	6	8	10	-

Die individuelle Beurteilung des jeweiligen Risikos wird bei ausschließlicher Verwendung verbaler Häufigkeitsangaben von der Art und Schwere des Risikos, möglichen individuellen Erfahrungen und der Schwere der Folgen bei Verwirklichung der Gefahr beeinflusst^{1477 1497 1498}. Verschiedene Untersuchungen konnten außerdem zeigen, dass die in der Europäischen Union für Packungsbeilagen empfohlenen Häufigkeitsadjektive zur Einteilung der Nebenwirkungen zu einer Überbewertung der Gefahr durch die Patienten führen, wenn sie nicht numerisch erklärt werden^{1499 1500 1501 1502}. Beispielsweise interpretierten die 268 Befragten in der Untersuchung von Berry et al. die Häufigkeitsangabe „sehr häufig“ als eine 65-prozentige Gefahr, die Nebenwirkung zu erleiden, wohingegen in der

Europäischen Union für Packungsbeilagen die Definition „mehr als 10 Prozent“ verwendet wird. Einer „seltenen“ Nebenwirkung wurde in derselben Untersuchung eine Häufigkeit von etwa sieben Prozent zugeordnet¹⁵⁰³. In einer weiteren Studie mit 360 Personen durch Berry et al. wurde die prozentuale Häufigkeit eines „seltenen“ Risikos auf annähernd 22 Prozent geschätzt¹⁵⁰⁴. Dies entspricht etwa dem 220-fachen der in der Europäischen Union für ein „seltenes“ Risiko festgelegten prozentualen Häufigkeit von 0,01-0,1 Prozent¹⁵⁸. Außerdem konnten Berry et al. in verschiedenen Untersuchungen aufzeigen, dass die Angabe der Häufigkeit von Nebenwirkungen rein über verbale Begriffe zu einer verminderten Zufriedenheit der Befragten mit den erteilten Informationen führt¹⁵⁰⁵. Zudem wurde die Schwere der Nebenwirkung sowie das bestehende Gesundheitsrisiko von den Befragten signifikant höher bewertet als bei einer rein numerischen Angabe^{1503 1505}. Auch konnte eine durch die Überbewertung der Begriffe bedingte verminderte Bereitschaft zur Arzneimittelleinnahme gezeigt werden^{1505 1506}.

Unabhängig davon, dass eine numerische Angabe oft zu einer korrekteren Einschätzung der Häufigkeit von Risiken führte, wurde sie gegenüber der alleinigen Angabe schwer quantifizierbarer Begriffe in einzelnen Untersuchungen bevorzugt^{1487 1507 1508 1509}. Dennoch führte auch die Verwendung rein numerischer Angaben bei einigen Personen zu einer fehlerhaften Interpretation, insbesondere wenn den Probanden reine Prozentwerte präsentiert wurden^{1499 1510}. In der Untersuchung von Schwartz et al. waren etwa 46 Prozent der befragten 287 Frauen nicht in der Lage, die Prozentangabe von 1 Prozent mit der Häufigkeit 10 Fälle von 1.000 anzugeben. Umgekehrt konnten etwa 80 Prozent der Befragten die Häufigkeitsangabe 1 Fall in 1.000 auch nicht in die korrekte Prozentangabe von 0,1 Prozent überführen¹⁵¹¹. Auch in der von Gigerenzer zitierten Untersuchung, in der 1.000 Personen nach der Interpretation von 40 Prozent gefragt wurden, nannten etwa 25 Prozent der Befragten nicht die korrekte Antwort von drei vorgegebenen Möglichkeiten. Die Befragten mit Fehlinterpretationen gaben statt 4 Fälle von 10 an: 40 Prozent bedeutet ein Viertel oder 40 Prozent ist jede vierzigste Person¹⁵¹⁰.

Empfohlen wird deshalb die Kombination der verbalen Häufigkeitsangaben mit einer entsprechenden numerischen Beschreibung^{1487 1498 1499 1512}. Insbesondere eine geeignete Umschreibung in Form natürlicher Häufigkeiten wie „1 Patient von 100 Patienten“ anstelle der Prozentangaben ist empfehlenswert^{1499 1513 1514}. Eine derartige Angabe der Häufigkeiten in Packungsbeilagen wird seit April 2007 vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) basierend auf den von Fuchs in Lesbarkeitstests mit Musterpackungsbeilagen verwendeten Häufigkeitsangaben empfohlen^{1515 1516}. Auf europäischer Ebene wird eine analoge Häufigkeitsklassifikation nahegelegt¹⁷². In der Untersuchung von Fuchs et al. konnte der Anteil korrekter Antworten bei Aufforderung der Befragten, die Häufigkeit der Nebenwirkung Hautausschlag eines telmisartanhaltigen Arzneimittels in Zahlen auszudrücken, auf 74 Prozent erhöht werden. Die von Fuchs entwickelte Musterpackungsbeilage war dahingehend optimiert worden, dass diese Häufigkeitsadjektive zusätzlich zu einer numerischen Erklärung in einer übersichtlichen Tabelle enthält. Bei der Originalpackungsbeilage, in der die Nebenwirkungen ausschließlich mittels verbaler Häufigkeitsbegriffe angegeben waren, konnten nur etwa 11 Prozent der Befragten eine richtige Antwort geben¹²⁹¹.

Bei der Angabe verschiedener Häufigkeiten, wie bei der Häufigkeitseinteilung von Nebenwirkungen in Packungsbeilagen, muss allerdings berücksichtigt werden, dass Patienten durch unterschiedliche Nenner verunsichert werden könnten^{1499 1517}. In der Untersuchung von Grimes und Snively identifizierten nur etwa 65 Prozent der 633 Befragten ein mit der Umschreibung „1 Patient von 112“ gekennzeichnetes Risiko als größere Gefahr, gegenüber dem mit der Häufigkeit „1 Patient von 384“ be-

schriebenen Risiko¹⁵¹⁸. Wurden die Häufigkeiten mit gleichem Nenner präsentiert, sprich 8,9 bzw. 2,6 Patienten von 1.000, so konnten immerhin etwa 73 Prozent das größere Risiko korrekt benennen¹⁵¹⁸. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, wird daher bei Angabe verschiedener Häufigkeiten von einigen Autoren empfohlen, einen konstanten Nenner zu wählen, während der Zähler entsprechend verändert werden sollte^{1489 1499}. Die aktuell auf europäischer Ebene sowie vom BfArM empfohlenen Häufigkeitsangaben berücksichtigen dies zurzeit nicht^{172 1516}.

7.5 Motivationsmittel zum Lesen der Packungsbeilage

7.5.1 Bevorzugte Sprache sowie Ton

Der Patient sollte gemäß Kapitel 7.2.2 mit der Packungsbeilage direkt und aktiv angesprochen werden, wobei ein freundlicher Ton zu wählen ist^{1340 1353 1470 1519}. Insbesondere der Gebrauch des Personalpronomens „Sie“ bzw. des Possessivpronomens „Ihr“ zur persönlicheren Instruktion anstelle beispielsweise des Indefinitpronomens „man“ ist empfehlenswert^{907 1321 1520 1521}. Die Verwendung eines persönlicheren Tons für die Beschreibung der Nebenwirkungen hatte in der Untersuchung von Berry et al. einen positiven Einfluss auf die Zufriedenheit der Patienten sowie die Einschätzung der Risiken der Arzneimitteltherapie¹⁵²². Zudem wird davon ausgegangen, dass persönlich formulierte bzw. auf den Einzelnen bezogene Informationen besser gemerkt werden^{1370 1522 1523 1524}. Dies konnte eine weitere Studie von Berry et al. bestätigen, bei der die Befragten etwa 20 Minuten nach dem Lesen einer Informationsbroschüre zur Arzneimitteltherapie aufgefordert wurden, die Angaben wiederzugeben. In dieser Untersuchung konnten sich die Patienten bei der Broschüre mit einem persönlicheren Ton durch Gebrauch von Personalpronomen, wie die Angabe „Ihre Beschwerden“ statt „die Beschwerden“, signifikant besser an die Inhalte erinnern¹⁵²².

Außerdem ist eine alarmierende und stark emotionale Sprache in Packungsbeilagen möglichst zu vermeiden^{1136 1338 1378 1525}. Eine derartige Sprache unter Betonung der Risiken und ohne den Nutzen der Arzneimitteltherapie anzusprechen kann zu einer Überbewertung der Therapierisiken führen und möglicherweise eine Non-Compliance des Patienten zur Folge haben^{1179 1526 1527 1528}. Die zusätzliche Beschreibung des Nutzens der Arzneimitteltherapie und eine realistische Darstellung der Risiken sowie Beruhigung des Patienten in Hinblick auf die Risiken kann hingegen einen positiven Einfluss auf die Compliance des Patienten entfalten^{1499 1526 1529}. Dies kann z.B. durch den Hinweis erfolgen, dass nicht jeder Patient von Nebenwirkungen betroffen sein muss oder durch die Angabe von bestimmten Handlungen zur Risikominimierung. Derart gestaltete Packungsbeilagen hinterließen in Untersuchungen bei den Patienten einen zuversichtlichen bzw. zufriedeneren Eindruck und ermutigten die Befragten zur Durchführung der Therapie^{1529 1530 1531}. Dies berücksichtigt, bewerteten etwa 62 Prozent der von Vander Stichele et al. befragten 89 Personen den Nutzen größer als die Risiken einer Arzneimitteltherapie mit Cisaprid. Demgegenüber sahen nur etwa 31 Prozent der Befragten den Nutzen höher an, wenn sie eine handelsübliche Packungsbeilage ohne spezielle Hinweise auf die positiven Therapieeffekte erhalten hatten¹⁵²⁷. Auch in einer weiteren Studie von Berry et al. konnte ein zusätzlicher Hinweis auf die gute Wirksamkeit der Arzneimitteltherapie die Zufriedenheit der Befragten mit den bereitgestellten Informationen signifikant steigern¹⁵²⁹. Ein signifikant positiver Einfluss auf Risikobewertung und

Bereitschaft zur Therapie wurde in der Untersuchung dann verzeichnet, wenn in der Informationsbroschüre anstelle des Hinweises auf die Wirksamkeit zusätzlich ein Hinweis zur Verminderung des Risikos von Nebenwirkungen durch Einhaltung des empfohlenen Dosierungsschemas enthalten war¹⁵²⁹. Deshalb sollten in Packungsbeilagen der Nutzen und die möglichen Risiken der Arzneimitteltherapie ausgewogen und realistisch dargestellt werden^{1499 1532 1533 1534}. Zu vermeiden ist diesbezüglich eine zu optimistische und beschönigende Darstellung z.B. durch Bagatellisieren der Risiken^{1324 1525}.

Ob für Handlungsanweisungen in Patienteninformationen bevorzugt eine positive oder negative Darstellungsperspektive gewählt werden soll, wird im Schrifttum kontrovers diskutiert^{1337 1535 1536 1537}. Einigkeit besteht jedoch dahingehend, dass durch Verwendung positiver oder negativer Darstellungsperspektiven („frames“) Einfluss auf die Entscheidung, die Einstellung und das Verhalten des Einzelnen genommen werden kann^{1535 1537 1538 1539}. Einige Studien konnten in diesem Zusammenhang ein besseres Verständnis und eine überzeugendere Wirkung von Instruktionen mit positiver Darstellungsperspektive feststellen, das heißt wenn als Begründung für Anweisungen die günstigen Auswirkungen des Einhaltens der Hinweise anstelle der nachteiligen Folgen einer Non-Compliance aufgeführt wurden^{1499 1536}. Jedoch scheint die Ausprägung dieses Effektes von verschiedenen Faktoren abzuhängen^{1499 1536 1540}. Als ein relevanter Faktor wird die Art der Anweisung angesehen, sprich ob der Patient eine bestimmte Handlung ausführen soll, um ein bestehendes Risiko zu vermeiden bzw. zu vermindern oder ob er eine Handlung unternehmen soll, damit ein Risiko erkannt werden kann.

Sofern eine Handlung ausgeführt werden soll, die dem Erkennen eines Risikos dient, ist eine Betonung der negativen Konsequenzen bei Nichtumsetzung der Instruktion wahrscheinlich geeigneter¹⁵³⁵. Die Personen fühlen sich durch negative Formulierungen vermutlich einem größeren Risiko ausgesetzt und sind dann eher bereit, die Anweisung auszuführen¹⁵³⁵. In der Untersuchung von Meyerowitz und Chaiken waren die befragten Frauen, die Hinweise zur Bedeutung der Selbstuntersuchung ihrer Brust zur Krebsvorsorge unter Betonung der negativen Folgen eines Unterlassens der Untersuchung erhalten hatten, eher zur Brustuntersuchung bereit¹⁵⁴¹.

Handelt es sich jedoch um eine Anweisung, mit der der Patient zu einem präventiven Verhalten aufgefordert werden soll, so ist die Befolgung der präventiven Anweisung für ihn weniger risikoreich, denn sie dient der Erhaltung der bestehenden Gesundheit und der Verminderung von Risiken. Unter diesen Umständen wird ein unterstützender Effekt von Instruktionen angenommen, die positive Auswirkungen des präventiven Verhaltens vermitteln^{1535 1542}. Beispielsweise waren die befragten Frauen in der Untersuchung von Rothman et al. eher bereit, Sonnencreme mit Lichtschutzfaktor zur Vorbeugung von Hautkrebs zu verwenden, sofern die Informationsbroschüre die positiven Auswirkungen des präventiven Verhaltens anstelle der negativen Konsequenzen bei Nichtbefolgen betonte¹⁵³⁵.

7.5.2 Illustrative Elemente

Grundsätzlich wird die Verwendung illustrativer Elemente, wie Symbole oder Piktogramme, in Packungsbeilagen von zahlreichen Autoren empfohlen^{732 1136 1543 1544}. Solche Elemente können besonders für das Verständnis von Patienten mit geringer Lesefähigkeit oder älteren Patienten mit Visusverlust hilfreich sein^{1323 1339 1545}.

Die Verwendung von Illustrationen in Patienteninformationen verbesserte in Untersuchungen das Verständnis und die Compliance der Patienten^{1543 1546 1547}. So wurden die Angaben der Packungsbeilage in

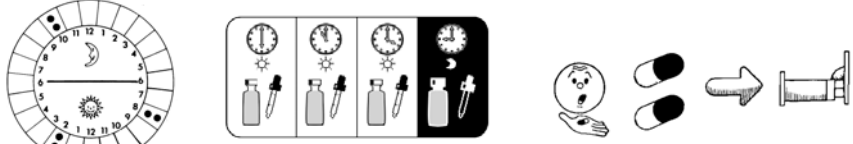

einer Untersuchung von Mansoor und Dowse signifikant besser verstanden, wenn die Packungsbeilage zusätzlich Piktogramme zur Verdeutlichung komplexer Hinweise enthielt¹⁵⁴⁶. Zudem wurden mehrstufige Handlungen bei Verwendung bildlicher Elemente zur Darstellung der Handlungssequenz schneller und von den Befragten mit geringerer Fehlerquote ausgeführt¹⁵⁴⁸. In der Studie von Kools et al. konnte hierdurch ein signifikant positiver Einfluss auf das Verstehen der einzelnen Schritte einer Inhalation mit einem Dosieraerosol unter Zuhilfenahme eines Spacers sowie die korrekte Ausführung der eigentlichen Inhalation festgestellt werden¹⁵⁴⁸.

Die Patienten waren in Untersuchungen zudem zufriedener mit Patienteninformationen, wenn Abbildungen enthalten waren bzw. befürworteten bildliche Elemente in Packungsbeilagen^{1546 1549 1550 1551}. Beispielsweise wünschten immerhin 98 Prozent der 60 Befragten in der Studie von Mansoor und Dowse die Aufnahme von Piktogrammen in Packungsbeilagen¹⁵⁴⁶. In einer Befragung durch Mwingira und Dowse gaben alle Befragten an, dass sie Packungsbeilagen mit Piktogrammen bevorzugen, und dass Piktogramme ihnen helfen, die Angaben zu verstehen¹⁵⁵¹.

Darüber hinaus konnte in Untersuchungen festgestellt werden, dass Illustrationen die Aufmerksamkeit des Lesers erregen und zu einer verstärkten Wahrnehmung derart herausgestellter Warnhinweise führen^{1319 1552}. Beispielsweise führte die zusätzliche Aufnahme eines Piktogramms auf einem Etikett in der Untersuchung von Friedmann zu einem signifikant stärkeren Bewusstsein der Produktgefahr¹⁵⁵². Ein gesteigertes Bewusstsein der Produktgefahr hatte wiederum einen positiven Einfluss auf das Lesen sowie das Befolgen der Anweisungen¹⁵⁵³. Demzufolge kann auch die Motivation des Patienten zum Lesen der Patienteninformation durch grafische Elemente gesteigert werden¹⁵⁵⁴.

Außerdem wird davon ausgegangen, dass grafisch dargestellte Hinweise leichter und schneller kognitiv verarbeitet werden als reine Textelemente^{1547 1548 1555}. Daher konnten bessere Erinnerungsleistungen von Hinweisen erzielt werden, die in Form illustrativer Elemente präsentiert wurden^{1339 1556 1557}. Beispielsweise konnten die Befragten in der Studie von Kools et al. signifikant mehr Anwendungsschritte bei Inhalation mit einem Dosieraerosol aufzählen, wenn die Informationsbroschüre zusätzlich die Anwendung verdeutlichende Abbildungen enthielt im Vergleich zu reinem Fließtext¹⁵⁴⁸.

Tabelle 31: Beispielhaft ausgewählte Piktogramme, die in verschiedenen Untersuchungen für Patienteninformationen entwickelt wurden

Abschnitt	Für den jeweiligen Abschnitt der Patienteninformation entwickelte Symbole
Dosierung ¹⁵⁴⁶ 1558 1559	 <p>3-mal täglich 2 Tabletten einnehmen. 4-mal täglich einnehmen. 2 Kapseln vor dem Einschlafen einnehmen.</p>
Art der Anwendung ¹⁵⁴⁶ 1560 1561 1562	 <p>Nicht mit Milchprodukten einnehmen Im Ganzen einnehmen. Nicht teilen oder öffnen. In den Mund nehmen, einige Zeit im Mund behalten und dann hinterschlucken.</p>

In Packungsbeilagen kommen in diesem Zusammenhang Piktogramme zum Hervorheben besonders relevanter Warnhinweise, zur Illustration der Arzneistoffklasse oder zur Veranschaulichung der Applikationsart sowie der Dosierung zum Einsatz (Tabelle 31)^{1309 1339 1343 1563}. Morrow et al. verwendeten symbolisch dargestellte Uhren in Arzneimittelinformationen zur Verdeutlichung des Zeitpunkts der gewünschten Anwendung^{1339 1556}. Bernardini et al. entwickelten Piktogramme zur Kennzeichnung der einzelnen Abschnitte einer Packungsbeilage¹⁵⁶⁴. Auch Tabellen können den Patienten beim Verständnis der Sachverhalte unterstützen^{1406 1434 1565}. Fuchs und Hippus empfehlen basierend auf einer Untersuchung die tabellarische Darstellung der Dosierung, da infolgedessen das Auffinden einzelner Angaben erleichtert war¹⁴²⁵. Auch die übersichtliche tabellarische Darstellung der Nebenwirkungen durch Fuchs hatte einen positiven Einfluss auf deren Zuordnung zur entsprechenden Häufigkeitsangabe¹²⁹¹. Außerdem sind Piktogramme zur Verdeutlichung der Art der Anwendung denkbar^{1339 1548}.

Grundsätzlich sollte jedoch mit Piktogrammen, Abbildungen oder Tabellen in Patienteninformationen sparsam umgegangen werden, da diese Elemente auch vom Text ablenken können^{1005 1338 1341}. Die verwendeten Illustrationen sollten generell in der Nähe des zugehörigen Textabschnitts stehen und eine Beschriftung tragen^{1323 1338 1392 1566}. Bild und Textinformation sollten dabei stets aufeinander abgestimmt sein^{1217 1313}. Die zusätzliche Darstellung des Textinhaltes in Form einer Abbildung dient in diesem Fall der Verdeutlichung bzw. Wiederholung des im Text dargestellten komplexen Sachverhalts^{1434 1547 1561}. Es wird angenommen, dass Illustrationen und Text über zwei voneinander unabhängige Systeme, das nicht-verbale und das verbale System, kognitiv verarbeitet werden, die funktionell eng miteinander verbunden sind. Durch Präsentation von Text und assoziiertem Bild werden beide Systeme angesprochen und folglich wird eine korrektere kognitive Verarbeitung des Hinweises sichergestellt, wodurch das Merken erleichtert wird^{1548 1561 1567}. Außerdem bevorzugten die Patienten in einer Untersuchung von Sojourner und Wogalter signifikant die Patienteninformationen, die Illustrationen zusätzlich zum Text enthielten und zogen diese den Instruktionen vor, die nur Text oder nur Piktogramme enthielten¹⁵⁶¹. Zudem wurde eine Anleitung gänzlich ohne Illustrationen signifikant gegenüber der Instruktion, die ausschließlich Illustrationen ohne entsprechende Erläuterung im Text enthielt, favorisiert¹⁵⁶¹.

Werden Abbildungen ohne zusätzliche textliche Beschreibung oder Beschriftung präsentiert, so steigt die Gefahr einer Fehlinterpretation^{1558 1560 1568 1569}. Zahlreiche Untersuchungen konnten in diesem Zusammenhang eine zumeist fehlerhafte Deutung verwendeter Illustrationen aufzeigen besonders durch Patienten mit niedrigem Bildungsstand oder ältere Menschen^{1558 1568 1569 1570}. Beispielsweise wurde die symbolische Darstellung einer durchgestrichenen schwangeren Frau auf der Packung eines thalidomidhaltigen Arzneimittels zur Behandlung von Lepra in Brasilien vermutlich falsch interpretiert und das Arzneimittel als Abtreibungsmittel eingesetzt¹⁵⁷¹. Eine ähnliche Fehlinterpretation wurde für ein vergleichbares Symbol auf einem isotretinoinhaltigen Aknetherapeutikum berichtet^{1465 1572}. So schrieb ein großer Teil der 97 von Daniel et al. befragten Frauen dem Aknetherapeutikum infolge des Piktogramms fälschlicherweise eine schwangerschaftsverhütende Wirkung zu oder deutete das Piktogramm anderweitig falsch (Abbildung 26)¹⁵⁷³.



Abbildung 26: Piktogramm zur Verdeutlichung der Kontraindikation „Schwangerschaft“¹⁵⁷³

Daher sollten Piktogramme vor der Verwendung in Patienteninformationen in Bezug auf deren Verständlichkeit bzw. eventuelle Fehlinterpretationen getestet werden^{1560 1568 1574}. So empfiehlt das „*American National Standard Institute*“ branchenübergreifend für Piktogramme in Instruktionstexten, dass diese im Rahmen eines Verständlichkeitstests von mindestens 85 Prozent der Befragten richtig erkannt werden und nur maximal 5 Prozent der Befragten das Symbol derart falsch interpretieren, dass dies schwerwiegende Folgen haben könnte^{1572 1575}. Dies entspricht auch den Anforderungen der Australischen Organisation „*Standards Australia*“ an die Verständlichkeit von Piktogrammen^{1572 1576}. Gemäß den Anforderungen der Internationalen Organisation für Normung an Sicherheitszeichen wird hingegen bereits ein Anteil von 67 Prozent richtigen Antworten als ausreichend erachtet¹⁵⁷⁵. Aufgrund der möglichen schweren gesundheitlichen Konsequenzen einer falschen Arzneimittelanwendung wurden in Untersuchungen, in denen Piktogramme für Arzneimittelinstruktionen entwickelt wurden, zumeist die Kriterien des „*American National Standard Institute*“ angelegt^{1577 1578 1579 1580}.

Illustrative Elemente sollten jedoch nicht vom Text umschlossen sein, da dadurch die Lesbarkeit des Textes erschwert wird^{1394 1520}. Weiterhin sollte eine geeignete Größe gewählt werden¹⁵⁷⁸. Kleine Illustrationen erschwerten in Untersuchungen zumeist die Interpretation durch die Befragten¹⁵⁶⁸. Allerdings sollten die Abbildungen auch nicht zu groß sein, um den Textfluss nicht unterbrechen¹⁰⁰⁵. Auch die farbliche Gestaltung sollte angemessen sein und darf den Leser nicht zu stark vom Text ablenken^{1363 1578}. Die Abbildungen sollten zudem möglichst einfach gestaltet sein und die bezweckten Aussagen klar und eindeutig vermitteln^{1339 1363 1578}. Zahlreiche Autoren empfehlen daher, auf abstrakte oder ausgefallene Darstellungen möglichst zu verzichten^{1338 1556 1578}. Das gleiche gilt für alarmierende Darstellungen, die den Patienten möglicherweise verängstigen und die Compliance folglich beeinträchtigen könnten¹⁵²⁰. Außerdem regen einige Autoren an, mit Illustrationen nicht gleichzeitig mehrere Aussagen zu vermitteln sondern nur eine Kernaussage^{1338 1378}.

Eine standardisierte Reihe von 81 Piktogrammen zur Anwendung in Patienteninformationen sind von der „*United States Pharmacopeia*“ (USP) entwickelt worden^{1581 1582}. Die Piktogramme, die zusätzlich zu den Ausführungen im Text verwendet werden sollen, folgen einem allgemeinen Schema¹⁵⁸². Je nachdem, ob es sich um ein Verbot, einen Warnhinweis, einen allgemeinen Hinweis oder einen Aufbewahrungshinweis handelt, werden unterschiedliche geometrische Formen zugrunde gelegt¹⁵⁸². Die Piktogramme wurden nach Angaben des USP in Bezug auf deren Verständlichkeit mit Hilfe von verschiedenen Personengruppen bewertet¹⁵⁸¹. Einige der Piktogramme sind zudem in Untersuchungen verschiedener Autoren hinsichtlich der Verständlichkeit bewertet worden, wobei sie häufig zu Fehlinterpretationen führten. Dowse und Ehlers konnten unter Beteiligung von 304 Südafrikanern nach deren Interpretation von USP-Piktogrammen nur bei zwei der 23 ausgewählten USP-Piktogramme das vom „*American National Standard Institute*“ angelegte Kriterium von 85 Prozent nachweisen¹⁵⁷⁹. Dies konnte eine Studie von Wolff und Wogalter mit 143 medizinischen Laien in den USA bestätigen¹⁵⁶². Auch die Untersuchung von Knapp et al. in Großbritannien mit 160 Befragten ergab, dass die Mehrzahl der ausgewählten USP-Piktogramme von weniger als 85 Prozent der Befragten korrekt verstanden wurden¹⁵⁶⁸.

Darüber hinaus gibt es produkt- und branchenübergreifende Empfehlungen zur Gestaltung von Piktogrammen. Beispielsweise gilt als Standardsymbol des „*American National Standard Institute*“ für Warnhinweise in Instruktionstexten ein gleichseitiges Dreieck mit Ausrufezeichen^{1583 1584}.

8 Diskussion

8.1 Methodik

8.1.1 Einordnung der Arbeit im Vergleich zu anderen Untersuchungen

In bisherigen Untersuchungen zum Thema Packungsbeilagen wurden vorwiegend spezielle Fragestellungen unterschiedlicher Aspekte analysiert. So war es das Anliegen von Greif, die Verständlichkeit häufiger Fachtermini deutscher Packungsbeilagen zu bewerten¹³²². Berry et al. untersuchten wiederum die Eignung verbaler Häufigkeitsangaben für Nebenwirkungen in Packungsbeilagen¹⁵⁰⁵. Die Bewertung des Einflusses verschiedener Schriftgrößen auf die Auffindbarkeit und Verständlichkeit der Informationen in Packungsbeilagen war Anliegen der Untersuchung von Fuchs et al.¹⁴²⁵. Außerdem gab es in Deutschland verschiedene Untersuchungen, in denen Packungsbeilagen optimiert oder Qualitätskriterien definiert wurden. Beispielsweise zielten Schuldt in ihrer Untersuchung von 119 deutschen Packungsbeilagen sowie Mentrup vor allem auf eine sprachlich-stilistische Optimierung ab^{907 1366}. Auch Hohgräwe verfolgte mit seiner Arbeit dieses Ziel¹¹⁵⁹. Kienzl et al. wiederum erarbeiteten eine Modellpackungsbeilage und konzentrierten sich dabei eher auf inhaltliche Fragestellungen⁷⁶. Fuchs formulierte hingegen 104 Qualitätskriterien für deutsche Packungsbeilagen und entwickelte darauf basierend optimierte Packungsbeilagen¹²⁹¹.

Im Hinblick auf diese unterschiedlichen Ansätze und Untersuchungsgegenstände fokussierte sich die vorliegende Arbeit auf die Erarbeitung einer systematischen Übersicht der bisherigen Untersuchungen hinsichtlich des Inhalts und der Gestaltung von Packungsbeilagen. Auf diese Weise sollte die Evidenz der vorwiegend getrennt untersuchten inhaltlichen und gestalterischen Möglichkeiten erfasst werden. Außerdem fanden in bisherigen Untersuchungen ein Vergleich der rechtlichen Rahmenbedingungen verschiedener Länder und eine Erfassung daraus resultierender Möglichkeiten und Grenzen einer Verbesserung der Packungsbeilagen kaum Berücksichtigung. Deshalb wurde dies in der vorliegenden Arbeit als ein weiterer Schwerpunkt ausgewählt. Ausgehend von den gewonnenen Erkenntnissen war es ein Anliegen, Optimierungsmöglichkeiten für deutsche Packungsbeilagen abzuleiten, deren Eignung in der Literatur ausreichend belegt ist, und deren rechtliche Umsetzbarkeit zu bewerten.

8.1.2 Analyse rechtlicher Anforderungen an Packungsbeilagen

Für die Analyse der rechtlichen Anforderungen an Packungsbeilagen wurden, mit dem Ziel eines breiten Vergleichs unterschiedlichster Anforderungen, sechs Länder nach den im Kapitel 3.1 definierten Kriterien ausgewählt. Es konnten nur geringe Unterschiede der rechtlichen Anforderungen zwischen den einbezogenen Mitgliedstaaten der Europäischen Union sowie Norwegen identifiziert werden, wohingegen deutlichere Unterschiede nur gegenüber der Schweiz und den USA bestehen. Obgleich die bestehende Auswahl an Ländern ausreichend Potential für die Ableitung von Optimierungsmöglichkeiten für europäische Packungsbeilagen bietet, ist es möglich, dass eine andere Länderwahl unter

stärkerer Berücksichtigung außereuropäischer Staaten eine größere Vielfalt in den rechtlichen Anforderungen ergeben und folglich zusätzliche Optimierungsansätze zugelassen hätte.

Der Schwerpunkt der Analyse wurde auf die rechtlichen Anforderungen an Packungsbeilagen in Deutschland gelegt. Neben der guten sprachlichen Auswertbarkeit des juristischen Schrifttums erfolgte dies aufgrund der besonderen Haftungssituation in Deutschland und der leicht zugänglichen Gesetzgebung und Rechtsprechung. Während die nationale Gesetzgebung und Rechtsprechung auch in der Schweiz und Österreich sowie Großbritannien leicht zugänglich ist, musste für die Ermittlung der haftungsrechtlichen Anforderungen in den USA und Norwegen stärker auf Sekundär- und Tertiärliteratur zurückgegriffen werden. Hinzu kommt, dass das Produkthaftungsrecht in den USA neben den geschilderten allgemeinen Prinzipien bundesstaatlich geregelt ist, so dass in diesem Land nur begrenzt generelle Anforderungen an Packungsbeilagen formuliert werden können.

Außerdem besitzt Deutschland eine in Bezug auf Packungsbeilagen ausgeprägte Rechtsprechung, die sich seit Aufnahme spezieller Haftungsregelungen in das Arzneimittelgesetz vorwiegend auf die Vorgaben dieses Gesetzes stützt. Deshalb wurden in die Analyse der aus dem Bürgerlichen Gesetzbuch resultierenden Anforderungen auch Urteile einbezogen, die zwar nicht speziell Packungsbeilagen betrafen, aber auf deren Inhalt oder Gestaltung übertragbar sind. Zu beachten ist, dass auch Urteile niedriger Instanzen, wie Landgerichte, in die Recherche der Anforderungen an Packungsbeilagen einbezogen wurden, obwohl diese Urteile nur eine begrenzte Bindungswirkung besitzen. Dagegen haben Urteile des Bundesgerichtshofs eine faktische Bindungswirkung, wobei auch hiervon in nachfolgenden Urteilen abgewichen werden kann. Daher muss stets berücksichtigt werden, dass eine besondere Fallgestaltung zu abweichenden Entscheidungen von der bisherigen Rechtsprechung und unter Umständen zu abweichenden Anforderungen an Packungsbeilagen führen kann.

In den weiteren analysierten Ländern war die Rechtsprechung zu Arzneimittelpackungsbeilagen vergleichsweise schwach ausgeprägt, so dass in diesen Ländern bevorzugt Gerichtsurteile zu anderen Produktgruppen mit grundsätzlicher Relevanz für Packungsbeilagen berücksichtigt werden mussten. Aufgrund der möglichen Schwere der Gefahr bei Eintritt eines Schadens ist in diesen Ländern prinzipiell mit noch strengeren Anforderungen an Packungsbeilagen zu rechnen.

Aufgrund der im Kapitel 3.1 definierten Zeitdauer der Recherche rechtlicher Anforderungen kann nicht ausgeschlossen werden, dass seither Änderungen relevanter Normen in den Ländern erfolgten oder weitere Gerichtsurteile veröffentlicht wurden. Um deren Inhalt nicht völlig unberücksichtigt zu lassen, wurden Aktualisierungen der Gesetzgebung und aktuelle Gerichtsurteile hinsichtlich einzelner im Kapitel 3.1 genannter Punkte auch nach Beendigung der Recherche verfolgt.

8.1.3 Analyse der Anforderungen von Fachpersonal und Patienten an Packungsbeilagen

Die Recherche dieser Literatur gemäß Kapitel 3.2 ergab besonders ältere, häufig nicht in der Literaturdatenbank MEDLINE geführte Artikel zumeist U.S.-amerikanischer Zeitschriften. Infolgedessen konnten die meisten Artikel zur Analyse der Anforderungen des Fachpersonals und der Patienten an Packungsbeilagen über Quellenverweise in den über die Datenbank MEDLINE recherchierten Artikeln oder der Sekundär- beziehungsweise Tertiärliteratur gefunden werden. Diese

Problematik sowie die vergleichsweise niedrige Anzahl verfügbarer Publikationen sind sicherlich auch auf das geringere Interesse an Packungsbeilagen und deren Optimierung zurückzuführen.

Bei der recherchierten Literatur handelt es sich zudem häufig um Meinungsäußerungen ohne wissenschaftlichen Beleg (z.B. ^{1324 1326 1364 1396}). Ebenso waren einige Studien methodisch nur von geringer Qualität mit beispielsweise geringer Anzahl an Studienteilnehmern oder unvollständiger Angabe der Methodik (z.B. ^{70 1225 1495 1518}). Da das Ziel dieser Arbeit in einer systematischen Übersicht der verfügbaren Literatur bestand und zum Teil nur sehr wenige Publikationen zu einzelnen Fragestellungen zu finden waren, wurden auch solche Veröffentlichungen unter Beachtung ihrer begrenzten Evidenz berücksichtigt. Die Untersuchungen waren außerdem methodisch sehr unterschiedlich, was wiederum abweichende Ergebnisse begründen kann. So ist bei der Ermittlung der Patientenwünsche an Arzneimittelinformationen von Bedeutung, ob den Patienten eine Auflistung einzelner Aspekte vorgelegt wurde oder die Patienten frei ihre Wünsche nennen durften (z.B. ^{1197 1309}). Bei der Ermittlung des Wissens der Patienten zur Arzneimitteltherapie spielt es eine große Rolle, ob der Patient mündlich befragt wurde oder einen schriftlichen Fragebogen erhielt, was ihm die Möglichkeit gab, die Packungsbeilage zu Hilfe zu holen (z.B. ^{1184 1197}).

Entsprechend der gewählten Methodik konnten deutlich mehr Artikel gefunden werden, die sich mit den Patientenwünschen an Packungsbeilagen beschäftigen als Publikationen, die die Sichtweise des Fachpersonals untersuchen. Der Hauptgrund für diese Tatsache wird darin liegen, dass Packungsbeilagen in erster Linie zur Information von Patienten bestimmt sind. Außerdem könnte dies auch auf die häufig kritische Betrachtungsweise und die früher zumeist ablehnende Haltung des Fachpersonals gegenüber dieser Informationsquelle zurückgeführt werden.

Zudem war die Literaturrecherche beschränkt auf Publikationen mit Bezug zu Packungsbeilagen als Informationsquelle. Jedoch konnten bei der Analyse von Gestaltungsmöglichkeiten für Packungsbeilagen über Verweise in der recherchierten Literatur und der Sekundär- und Tertiärliteratur auch Artikel identifiziert werden, die Texte im Allgemeinen untersuchten, aber dennoch von Relevanz für die Fragestellung waren und daher berücksichtigt wurden.

8.2 Rechtliche Vorgaben und derzeitige Berücksichtigung der Anforderungen von Patienten und Fachpersonal

Die Anforderungen an Inhalt und Gestaltung von Packungsbeilagen sind in den untersuchten Ländern der Europäischen Union einschließlich Norwegens durch gemeinschaftsrechtliche Vorgaben bis auf wenige nationale Besonderheiten weitgehend harmonisiert. Gegenüber diesen konnten einzelne Unterschiede zu den Anforderungen in der Schweiz und deutlichere Abweichungen gegenüber denen in den USA identifiziert werden. Die Ergebnisse des Kapitels 4 ergaben die in Tabelle 32 aufgeführten Pflichtangaben als gesetzlich und behördlich vorgeschriebenes Grundgerüst von Packungsbeilagen.

In diesem Grundgerüst sind auf Basis der Gesetzgebung und Rechtsprechung länderübergreifend Hinweise für eine gefahrlose Anwendung des Arzneimittels aufzuführen. Dabei bestehen in den untersuchten Ländern der Europäischen Union sowie in Norwegen und der Schweiz weitgehend vergleichbare haftungsrechtlich bedingte Instruktionspflichten eines Arzneimittelherstellers, wobei wegen der

Schwere der möglichen Gefahr besonders hohe Anforderungen verglichen mit anderen Produktgruppen gestellt werden. Deutlichere Unterschiede bestehen gegenüber den in allgemeinen Prinzipien fixierten Informations- und Warnpflichten eines Arzneimittelherstellers in den USA, vor allem wegen der dort bestehenden besonderen Verantwortung des Arztes für die Therapie. Außerdem hat sich die Rechtsprechung trotz ähnlicher allgemeiner Grundsätze in den analysierten Ländern unterschiedlich entwickelt und spezielle Anforderungen an die Instruktionspflicht herausgebildet.

Tabelle 32: Übersicht der geforderten Pflichtangaben in Packungsbeilagen

Untersuchtes Land	Europäische Union (Deutschland, Österreich, Großbritannien) sowie Norwegen ^{160 162}	Schweiz ^{199 201}	USA (MedGuides und PPIs) ^{204 206}
Pflichtangabe			
Bezeichnung des Arzneimittels	X	X	X
Allgemeine Hinweise	X	X	nur der Hinweis: Arzneimittel nicht an Dritte weitergeben
Stoff- und Indikationsgruppe/ Anwendungsgebiet	X	X	X
Nutzen des Arzneimittels	–	–	X
Gesundheitsbezogene Zusatzinformationen	–	X	–
Gegenanzeigen, Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen, Dosierung und Hinweise zu Anwendungsfehlern	X	X	X
Nebenwirkungen	X	X	nur häufige und schwerwiegende
Aufbewahrung	X	X	nur der Hinweis: für Kinder unzugänglich
Haltbarkeit und Entsorgung	X	X	–
Vollständige Zusammensetzung (Wirkstoff: quantitativ und qualitativ; sonstige Bestandteile: qualitativ)	X	nur deklarations- pflichtige sonstige Bestandteile	–
Zulassungsnummer	nur in Österreich	X	–
Verkaufsstatus	nur in Norwegen (für rezeptfreie Mittel)	X	–
Darreichungsform	X	X	–
Aussehen	X	–	–
Packungsgrößen	X	X	–
Pharmazeutischer Unternehmer/ Zulassungsinhaber	X	X	Hersteller, Verpacker oder Vertreiber
Hersteller	X	nur fakultativ	
Produktnamen in anderen Ländern	X	–	–
Stand der Information	X	X	X

Zeichenerklärung: X Pflichtangabe, – keine Pflichtangabe

8.2.1 Berücksichtigung der inhaltlichen Anforderungen von Patienten und Fachpersonal an Packungsbeilagen

Grundsätzlich entsprechen die von den Patienten und vom Fachpersonal gewünschten Angaben weitgehend den in den analysierten Ländern vorgeschriebenen Inhalten in Packungsbeilagen. Allerdings bewerten die Patienten sowie das Fachpersonal einige Angaben als vergleichsweise wenig wichtig. Da die untersuchten Länder teilweise abweichende Pflichtangaben vorsehen, berücksichtigen sie diese Anforderungen auch unterschiedlich stark.

Wie die abweichenden Pflichtinhalte und deren unterschiedliche Reihenfolge in den untersuchten Ländern in Bezug auf die Anforderungen der Patienten und des Fachpersonals zu bewerten sind, soll nachfolgend diskutiert werden. Darüber hinaus soll eine Bewertung der zusätzlich in Packungsbeilagen von Patienten oder vom Fachpersonal gewünschten Angaben, die in keinem der untersuchten Länder als Pflichtangabe vorgesehen sind, erfolgen. Auch spezielle Aspekte der Entwicklung der Rechtsprechung in den untersuchten Ländern und die daraus resultierende Berücksichtigung der Patientenbedürfnisse und Wünsche des Fachpersonals soll diskutiert werden.

8.2.1.1 Bedeutsame Unterschiede bei den Pflichtangaben in den untersuchten Ländern

Patienten wünschten in vorwiegend älteren Untersuchungen zumeist längere und umfangreichere Packungsbeilagen^{11 1289 1455}. Allerdings waren die gesetzlichen Anforderungen an Packungsbeilagen zum Zeitpunkt dieser Untersuchungen nicht mit den heutigen, in der Europäischen Union gültigen vergleichbar. Außerdem kann ein hoher Informationsgehalt sowie großer Textumfang von Packungsbeilagen deren Nutzung durch den Patienten erschweren und die Motivation zum Lesen mindern^{1454 1456 1459 1462}. In neueren Untersuchungen bevorzugten die Patienten deshalb eher eine Begrenzung der Angaben auf die wichtigsten Hinweise und die Mehrzahl der Patienten wünschten kürzere Packungsbeilagen sowie kritisierten den derzeitigen Textumfang als zu lang^{20 1261 1311}. Außerdem erleichtern komprimierte Packungsbeilagen den Patienten das Auffinden und das Verständnis der vermittelten Hinweise¹⁴⁰⁶. Neben vermindertem Produktionsaufwand für die pharmazeutischen Unternehmer sind kürzere Packungsbeilagen allein wegen geringerer Probleme beim Aus- und Zusammenfalten besser handhabbar. Daher ist es grundsätzlich positiv zu bewerten, dass die Schweiz sowie die USA eine geringere Anzahl von Pflichtangaben in Packungsbeilagen vorsehen im Vergleich zur Europäischen Union und Norwegen.

So müssen in der Schweiz nur bestimmte Hilfsstoffe deklariert werden, die beispielsweise ein Allergiepotezial bergen¹⁹⁹. Für die restlichen Bestandteile wird zumeist nur eine allgemeine Formulierung, wie „Hilfsstoffe zur Herstellung einer Tablette oder Kapselhilfsstoffe“, aufgeführt^{1585 1586}. In den USA sind Angaben zu sonstigen Bestandteilen in Packungsbeilagen („*patient package inserts*“) und MedGuides („*medication guides*“) generell nicht verpflichtend vorgeschrieben^{204 206}.

Zwar wurde die Zusammensetzung des Arzneimittels von den Patienten als mögliche Angabe in Packungsbeilagen, beispielsweise in der Veröffentlichung von Herrmann genannt, allerdings war dies der Abschnitt, den die Befragten in der Studie von Vander Stichele et al. am seltensten lasen^{1261 1292}. Das geringe Interesse an der Zusammensetzung des Arzneimittels konnte auch die Untersuchung von Rupf sowie die von Amery und van Winkel zitierte Studie aufzeigen^{1191 1310}. Die von Fuchs et al.

befragten Patienten ordneten die Information zur Zusammensetzung des Arzneimittels zwar als wichtig ein, jedoch weniger wichtig als beispielsweise die Lagerung oder Wirkstoffklasse¹³¹¹. In der Studie von Howard et al., in der speziell nach der Bedeutung der nicht wirksamen Bestandteile gefragt wurde, beurteilten nur etwa 16 Prozent die Angabe als wichtig oder sehr wichtig¹³⁰⁹.

Das Fachpersonal bewertet für Packungsbeilagen speziell die Angabe der Hilfsstoffe, deren Kenntnis für den Patienten wichtig sein kann, als notwendig¹⁰⁹⁶. Jedoch in keiner der im Kapitel 5.3 analysierten Studien wurde die generelle Angabe aller Hilfsstoffe vom Fachpersonal in Packungsbeilagen speziell gewünscht. Wurde nach der Bedeutung der Angabe der Zusammensetzung des Arzneimittels in Packungsbeilagen gefragt, bewertete das Fachpersonal diese immerhin als wichtig¹⁰⁸². Wobei die Zusammensetzung nicht nur die Hilfsstoffe, sondern auch die Wirkstoffe umfasst, und das Interesse in den Studien nicht getrennt für Hilfsstoffe und Wirkstoffe ermittelt wurde.

Aufgrund dieser Tatsachen ist ein Verzicht der Angaben sonstiger Bestandteile in der Schweiz, die keine besondere Gefahr für den Patienten bergen, und die ersatzweise Angabe ihrer Kategorie zu befürworten. Auch im Hinblick auf den Textumfang wäre dies grundsätzlich ebenso für deutsche Packungsbeilagen zu begrüßen.

Ein genereller Verzicht der Angabe aller Hilfsstoffe einschließlich der für den Patienten bedeutsamen sonstigen Bestandteile mit allergener Wirkung, wie dies in den USA möglich ist, wäre unter Berücksichtigung der Anforderungen des Fachpersonals und des Interesses der Patienten an der Zusammensetzung des Arzneimittels als ungünstig zu bewerten. Die in den USA alternativ vorgesehene Angabe der Hilfsstoffe auf der Faltschachtel kann nur dann als ausreichend eingestuft werden, wenn sichergestellt ist, dass der Patient die Faltschachtel beachtet und aufbewahrt^{203 204}. Außerdem könnten in Deutschland haftungsrechtliche Konsequenzen drohen, wenn der Patient vor der Gefahr einer schweren allergischen Reaktion auf einen Azofarbstoff nicht geeignet gewarnt wird^{414 425}. Folglich wäre ein genereller Verzicht auf die Angabe der Hilfsstoffe in deutschen Packungsbeilagen als rechtlich unzulässig und darüber hinaus als nicht sinnvoll zu bewerten.

Weiterhin sind in den USA neben der Anweisung, das Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufzubewahren, keine weitergehenden Hinweise zur Aufbewahrung in Packungsbeilagen erforderlich²⁰⁶. Auch wenn Patienten die Lagerung des Arzneimittels in der Untersuchung von Mottram und Reed als unbedeutendste Angabe in Packungsbeilagen bewerteten, so wurde eine solche Angabe in der Studie von Fuchs et al. von den Patienten und vom Fachpersonal als vergleichsweise wichtig bewertet^{1071 1082 1311}. Zu berücksichtigen ist, dass in der Studie von Mottram und Reed lediglich fünf Kategorien an Angaben präsentiert wurden, während Fuchs et al. immerhin 13 Kategorien von Pflichtangaben in die Befragung einbezogen. Deshalb ist es nicht überraschend, dass die von Mottram und Reed befragten Studienteilnehmer die Lagerung nach der Dosierung, der Indikation, den Vorsichtsmaßnahmen und den Nebenwirkungen als am wenigsten wichtig beurteilten, da gerade diese Angaben von den Patienten in zahlreichen anderen Studien als sehr wichtig bewertet wurden^{1082 1191}. Zudem wurde die Lagerung eines Arzneimittels von 92 Prozent der von Howard et al. befragten Patienten generell als sehr wichtige oder wichtige Arzneimittelinformation bewertet¹³⁰⁹. Dabei erfasste diese Studie die generelle Bedeutung von Arzneimittelinformationen, unabhängig davon, ob diese Angaben mündlich oder schriftlich vermittelt werden sollen.

Auch erteilen Ärzte und Apotheker gemäß Kapitel 5.1 im Patientengespräch schwerpunktmäßig Hinweise zur Dosierung oder Wirkung, jedoch seltener sonstige Hinweise einschließlich der korrekten Lagerung. Dadurch ist nicht sichergestellt, dass der Patient Hinweise zur Lagerung stets mündlich

erhält. Daher ist der Verzicht auf Hinweise zur Aufbewahrung, die der Sicherstellung einer korrekten Lagerung als eine Voraussetzung für die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels dienen, in U.S.-amerikanischen Packungsbeilagen und MedGuides als ungünstig zu bewerten.

Darüber hinaus kann die Unwirksamkeit eines Arzneimittels in Deutschland haftungsrechtliche Folgen haben, wenn wirksamkeitsmindernde Wechselwirkungen nicht aufgeführt werden. Es ist daher vorstellbar, dass eine Unwirksamkeit durch falsche Lagerung aufgrund einer fehlenden Angabe der Aufbewahrung in Deutschland neben arzneimittelrechtlichen auch haftungsrechtliche Konsequenzen nach sich ziehen kann^{417 423}. Daher wäre ein Verzicht auf diese Angabe in deutschen Packungsbeilagen rechtlich unzulässig und zudem nicht sinnvoll.

Auch Hinweise zur Darreichungsform, zum Aussehen des Arzneimittels und zu den verfügbaren Packungsgrößen sind in den USA für Packungsbeilagen und MedGuides nicht verbindlich vorgeschrieben^{204 206}. In der Schweiz kann hingegen lediglich auf die Angabe des Aussehens des Arzneimittels verzichtet werden^{199 201}. Die Darreichungsform und Packungsgrößen wurden durch die von Fuchs et al. befragten Patienten und Angehörigen des Fachpersonals noch als wichtige Angabe in Packungsbeilagen beurteilt, obwohl sie von 13 verschiedenen Inhalten in ihrer Bedeutung nur auf Rang 12 beziehungsweise vom Fachpersonal auf Rang 11 eingestuft wurden^{1082 1311}. Auch das Aussehen wurde von Patienten in einer Studie als wenig wichtig für Packungsbeilagen bewertet¹¹¹³. Jedoch kann die Kenntnis der Darreichungsform in Verbindung mit dem Aussehen eine Identifizierung des Arzneimittels unterstützen, zumal diese Information vergleichsweise wenig Platz erfordert¹⁴. Aufgrund dieser Tatsachen ist die fehlende Angabe der Darreichungsform in U.S.-amerikanischen Packungsbeilagen sowie des Aussehens in den USA und der Schweiz als ungünstig zu bewerten. Dagegen ist der Verzicht auf die Angabe der Packungsgrößen in den USA aufgrund des offenbar geringen Mehrwertes für die Patienten als sinnvoll einzuschätzen. Dies trägt zudem zur Verminderung des Textumfangs bei, was die Auffindbarkeit der wichtigen Angaben erleichtern kann¹⁴⁶². Für den pharmazeutischen Unternehmer ist eine solche Angabe vermutlich ohnehin nur bei rezeptfreien Arzneimitteln für eventuelle Wiederkäufe nützlich. Bei rezeptpflichtigen Arzneimitteln obliegt die Entscheidung über das Präparat und die Packungsgröße dagegen dem Arzt und gegebenenfalls auch dem Apotheker. Ein Verzicht auf diese Pflichtangabe wäre daher auch für deutsche Packungsbeilagen sinnvoll.

In den USA sowie in der Schweiz ist ferner die Angabe des pharmazeutischen Unternehmers ausreichend^{199 204}. Ein Hinweis auf den Hersteller kann in der Schweiz zusätzlich erfolgen¹⁹⁹. Daher müssen nicht beide Unternehmen angegeben werden, wie dies in der Europäischen Union gefordert wird. Dass diese Angaben von den Patienten wie auch vom Fachpersonal als wenig wichtig bewertet werden, konnte die Befragung von Fuchs et al. aufzeigen^{1082 1311}. Die Angabe einer der Firmen, idealerweise des pharmazeutischen Unternehmers, kann bei Fragen des Patienten hilfreich sein. Immerhin wird der Arzneimittelhersteller als Informationsquelle für Hinweise zum Arzneimittel auch von den Patienten genutzt¹²⁵². Im Hinblick auf den Textumfang und den geringen Mehrwert für den Patienten ist die Beschränkung auf die Angabe einer der Firmen wie in den USA oder der Schweiz daher als sinnvoll anzusehen und wäre auch für deutsche Packungsbeilagen empfehlenswert.

Ein für längere Texte generell zu empfehlendes Inhaltsverzeichnis ist in schweizerischen und U.S.-amerikanischen Packungsbeilagen nicht vorgesehen^{199 201 206}. Ein Inhaltsverzeichnis wird aber von einigen Autoren für längere Texte mit einem Textumfang von über zwei DIN-A4-Seiten zur besseren Orientierung empfohlen, ohne dass der Nutzen speziell belegt wurde^{1080 1112 1338}. Allerdings führt dies

wiederum zu einer Zunahme des Textumfangs und trotz Fehlens eines Inhaltsverzeichnisses war in einer Untersuchung von Fuchs und Hippus die Auffindbarkeit der Angaben in einer von den Autoren optimierten und gekürzten Packungsbeilage deutlich erleichtert¹⁴⁰⁶. Im Hinblick auf den Patientenwunsch nach einem kürzeren Textumfang ist daher ein Verzicht auf das Inhaltsverzeichnis in schweizerischen und U.S.-amerikanischen Packungsbeilagen zu befürworten und auch für deutsche Packungsbeilagen wünschenswert. Das in der Europäischen Union vorgeschriebene Inhaltsverzeichnis enthält darüber hinaus nur die Hauptüberschriften und nicht alle Zwischenüberschriften, wobei Patienten aus eigener Erfahrung die Zwischenüberschriften nicht zwingend dem jeweiligen Hauptkapitel zuzuordnen vermögen. Anstelle eines Inhaltsverzeichnisses könnten die Überschriften stärker hervorgehoben werden und ausreichend Freiraum zwischen den Kapiteln könnte ebenso die Orientierung im Text unterstützen^{1343 1379 1406}.

In U.S.-amerikanischen Packungsbeilagen sowie MedGuides müssen zudem nur häufige und schwerwiegende Nebenwirkungen aufgeführt werden²⁰⁴. Jedoch gaben die Patienten in Untersuchungen an, eine vollständige Information über die Therapierisiken zu wünschen, und auch seltene Nebenwirkungen waren unabhängig von deren Schweregrad in der Untersuchung von Fisher et al. für die Patienten in Packungsbeilagen von Interesse¹¹¹³. Andererseits wünschten die Patienten in zahlreichen Studien mehrheitlich nur die wichtigsten Informationen und kürzere Packungsbeilagen^{1082 1311}. Zudem sind die Patienten durch die ausführliche Erläuterung aller Nebenwirkungen derzeitiger Packungsbeilagen häufig verängstigt und verunsichert und verzichten zum Teil auf die Arzneimittelanwendung^{19 29 52 53}. Das Fachpersonal wiederum bevorzugt nur eine partielle Vermittlung der Therapierisiken und zwar speziell schwerwiegender und häufiger Nebenwirkungen sowie von Nebenwirkungen, die einen Eingriff des Patienten oder eine Konsultation des Arztes erfordern^{1078 1108}.

Auch im Hinblick auf den Textumfang ist eine ausschließliche Angabe schwerwiegender und häufiger Nebenwirkungen in U.S.-amerikanischen Packungsbeilagen und MedGuides daher grundsätzlich zu befürworten. Diese Beschränkung der Angabe von Nebenwirkungen hängt jedoch auch mit der besonderen Verantwortlichkeit des Arztes für die Pharmakotherapie in den USA zusammen⁸³⁵. Der Arzt kann die entsprechenden Risiken filtern und geeignet an den Patienten vermitteln. Da Patienten gerade die mündliche Vermittlung von Arzneimittelinformationen gegenüber schriftlichen Hinweisen vorziehen und auch das Fachpersonal eine mündliche Instruktion des Patienten bevorzugt, ist eine mündliche Vermittlung solcher Risiken grundsätzlich positiv zu bewerten^{1075 1286 1287}. Allerdings ergaben die Untersuchungen im Kapitel 5.1 und 6.1, dass Patienten teilweise keine oder nur vereinzelt Arzneimittelinformationen vom Fachpersonal erhalten und ihr Informationsgewinn im Gespräch mit dem Fachpersonal aufgrund verschiedener Hindernisse erschwert wird. Daher ist nicht sichergestellt, dass der Patient Informationen zu den möglichen Nebenwirkungen zwangsläufig mündlich vom Arzt oder Apotheker erhält, was im Hinblick auf das generelle Patientenrecht auf Arzneimittelinformation kritisch zu bewerten ist. Daher kann der Arzt in den USA haftbar gemacht werden, wenn er die entsprechende relevante Information des Arzneimittelherstellers nicht an den Patienten vermittelt hat, wodurch das Fachpersonal in den USA diesbezüglich in die Pflicht genommen wird^{838 839}.

In der Schweiz sowie den USA sind allerdings auch einige zusätzliche Angaben in Packungsbeilagen erforderlich, die nicht oder nur in einzelnen Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes gefordert werden. Dies betrifft zum einen den Verkaufsstatus, der in der Schweiz sowie im Falle rezeptfreier Arzneimittel unter Umständen auch in Norwegen zusätzlich anzugeben ist^{199 210}. In der Schweiz

wird dabei auf die unterschiedliche Verfügbarkeit in Apotheken oder Drogerien hingewiesen¹⁹⁹. Unabhängig davon, dass der Verkaufsstatus von den Patienten in Packungsbeilagen gewünscht wurde, wird diesen bereits in dem Kasten mit allgemeinen Hinweisen am Anfang jeder in der Europäischen Union und Norwegen verfügbaren oder auch schweizerischen Packungsbeilage mitgeteilt, dass das Arzneimittel entweder persönlich verschrieben wurde oder sie es ohne Verschreibung erhalten haben¹¹¹⁸. Wegen des offenbar fehlenden Mehrwertes einer zusätzlichen Angabe des Verkaufsstatus für den Patienten und aufgrund einer weiteren Zunahme des Textumfangs ist eine solche Angabe in schweizerischen und norwegischen Packungsbeilagen daher als überflüssig zu bewerten.

Auch die Zulassungsnummer muss in schweizerischen Packungsbeilagen aufgeführt werden¹⁹⁹. Eine solche Angabe ist in EU-konformen Packungsbeilagen bis auf Österreich hingegen nicht vorgesehen, wurde aber auch in keiner recherchierten Publikation gemäß Kapitel 6.3 von Patienten oder Kapitel 5.3 vom Fachpersonal speziell in Packungsbeilagen gewünscht¹⁸⁰. Außerdem wurde die Zulassungsnummer von nur etwa acht Prozent der von Howard et al. befragten Patienten als wichtige oder sehr wichtige Arzneimittelinformation bezeichnet. Dies war damit die Arzneimittelinformation, die von den wenigsten Patienten als wichtig bewertet wurde¹³⁰⁹. Aufgrund dieser Tatsachen ist die Angabe der Zulassungsnummer als wenig sinnvoll einzuordnen, und es ist zu begrüßen, dass sie in der Europäischen Union bis auf Österreich nicht für Packungsbeilagen vorgesehen ist.

Im Gegensatz zu den Anforderungen des europäischen Gemeinschaftsrechts enthalten Packungsbeilagen in den USA außerdem zusätzliche Hinweise zum Nutzen des Arzneimittels²⁰⁴. Dies kann einen positiven Einfluss auf die Patienten-Compliance haben^{1526 1529}. In der Studie von Vander Stichele et al. bewerteten signifikant mehr Befragte nach Lesen einer Packungsbeilage den Nutzen höher als die Risiken der Therapie, wenn diese zusätzliche Ausführungen zum Nutzen der Behandlung bestehend aus 60 bis 80 Wörtern enthielt¹⁵²⁷. Zudem werden in U.S.-amerikanischen Packungsbeilagen zumeist auch Hintergrundinformationen zur Arzneistoffgruppe wie zur Erfolgswahrscheinlichkeit der Kontrazeption oder alternativen Verhütungsmethoden erteilt²⁰⁶. Solche weiterführenden Hinweise zum Nutzen und zur Arzneimitteltherapie wurden von Patienten in verschiedenen Untersuchungen für Packungsbeilagen explizit gewünscht und zum Teil auch vom Fachpersonal für Packungsbeilagen empfohlen^{1080 1197 1261}. Daher ist diese Anforderung an U.S.-amerikanische Packungsbeilagen grundsätzlich zu befürworten.

Allerdings verlängern solche Angaben den Text, so dass ihr Umfang weitgehend auf wichtige Hinweise zum Nutzen begrenzt werden sollte, beispielsweise auf die von Vander Stichele et al. sowie der britischen Arzneimittelbehörde (MHRA) empfohlene Anzahl von maximal 80 Wörtern^{197 1527}. Weitergehende Hinweise zum Nutzen oder zur Erfolgswahrscheinlichkeit könnte der Arzt oder der Apotheker erteilen, so dass mit dem Ziel eines begrenzten Textumfangs der Packungsbeilage alternativ auch ein Verweis an das Fachpersonal bei Fragen zum Behandlungsnutzen denkbar wäre. Ein solcher Hinweis, mit dem der Patient bei weiteren Fragen an den Arzt oder Apotheker verwiesen wird, ist bereits in derzeitigen Packungsbeilagen in der Europäischen Union und Norwegen vorgesehen und als ausreichend zu bewerten. Für eine Begrenzung der Ausführungen zum Behandlungsnutzen spricht auch, dass die von Fisher et al. befragten Patienten detaillierte Angaben zum genauen Wirkmechanismus des Benzodiazepins, zu weiteren Einsatzgebieten sowie zur hohen Verordnungshäufigkeit des Präparats als vergleichsweise wenig wichtige Arzneimittelinformation bewerteten¹¹¹³. Eine Angabe des Nutzens

der Behandlung unter der Voraussetzung eines begrenzten Textumfangs der Hinweise wäre auch für deutsche Packungsbeilagen empfehlenswert.

In der Schweiz sind ferner Angaben zur Krankheit und beispielsweise zu einem zusätzlichen supportivem Verhalten, wie eine Diät bei Einnahme von Statinen, als sogenannte gesundheitsbezogene Zusatzinformationen vorgesehen²⁰⁴. Derartige Hintergrundinformationen wurden allerdings in keiner der im Kapitel 6.3 ausgewerteten Publikationen von den Patienten speziell in Packungsbeilagen verlangt oder vom Fachpersonal gemäß Kapitel 5.3 gewünscht. Da solche Informationen vorwiegend mit der Krankheit zusammenhängen und nicht speziell die Arzneimitteltherapie betreffen, wären solche Hinweise eher als Bestandteil des Patientengesprächs anzusehen. Zudem erweitern solche Ausführungen den Textumfang, was basierend auf den im Kapitel 7.4.1 aufgeführten Studien nicht im Interesse der Patienten und des Fachpersonals ist und möglicherweise dazu führt, dass wirklich wichtige Informationen ungeachtet bleiben oder schwerer gemerkt werden^{1444 1454 1460}.

Außerdem müssen den Packungsbeilagen in den USA die wichtigsten Risikoinformationen zum Arzneimittel eingerahmt vorangestellt werden („*black box*“-Warnung)^{204 206}. Einerseits erhöht dies die Wahrscheinlichkeit, dass die in der „*black box*“ herausgestellten Angaben gemerkt und als wichtig bewertet werden, da sie direkt zu Beginn der Packungsbeilage stehen^{1445 1446}. Andererseits konnte auch festgestellt werden, dass inhaltliche Zusammenfassungen generell eher am Ende eines Textes die Merkfähigkeit unterstützen^{1379 1380}. Stehen solche Hinweise am Anfang eines Textes, könnte die Aufmerksamkeit des Lesers zu sehr auf diese Hinweise gelenkt werden, wodurch andere Informationen möglicherweise weniger beachtet werden^{1445 1446 1462}.

Außerdem werden die in der „*black box*“ aufgeführten Hinweise in späteren Abschnitten U.S.-amerikanischer Packungsbeilagen und MedGuides wiederholt^{1587 1588}. Der positive Einfluss von Wiederholungen auf die Merkleistung ist allerdings bisher vorwiegend für das Patientengespräch aufgezeigt worden, wobei in einigen Studien kein signifikanter Vorteil der Wiederholungen gesehen werden konnte^{1005 1444 1447}. Die Studie von Pohl, die einen gewissen einprägungsfördernden Effekt von Wiederholungen in Texten aufgezeigt hatte, hatte lediglich das Wiederholen einzelner Satzglieder, jedoch nicht ganzer Sätze oder Hinweise analysiert¹⁴⁴⁸. Da Wiederholungen zudem zu einer Zunahme des Textumfangs führen, was nicht im Interesse der Patienten sowie des Fachpersonals ist, ist eine solche „*black box*“-Warnung nicht zu befürworten^{1082 1311}. Außerdem wurde der spezielle Nutzen einer derartigen Herausstellung wichtiger Hinweise bisher nicht belegt.

Eine Alternative zu dieser „*black box*“-Warnung besteht darin, die besonders wichtigen Hinweise in den jeweiligen Abschnitten durch Fettdruck einzelner Schlüsselbegriffe hervorzuheben, da auch dies das Merken der Hinweise unterstützen kann^{1339 1407}. Außerdem werden dadurch Wiederholungen der in einer „*black box*“ enthaltenen Angaben zu späteren Abschnitten der Packungsbeilage vermieden, was sich positiv auf den Textumfang auswirkt.

Für schweizerische sowie in der Europäischen Union und Norwegen erforderliche Packungsbeilagen sind am Anfang einer Packungsbeilage dagegen allgemeine Hinweise vorgesehen wie der Hinweis, das Arzneimittel nicht an andere Personen weiterzugeben^{162 199}. Bei den Packungsbeilagen in der Europäischen Union und Norwegen handelt es sich teilweise um Hinweise, die in späteren Abschnitten der Packungsbeilage wiederholt werden. In der Schweiz, die ähnliche Angaben fordert, wird auf die Redundanzen der Europäischen Union verzichtet, so dass diese ausschließlich in späteren Abschnitten und nicht zusätzlich am Anfang der Packungsbeilage aufgeführt sind²⁰¹.

Fuchs und Hippus erstellten in ihrer Studie patientenfreundliche Musterpackungsbeilagen bewusst ohne diese in der Europäischen Union vorgeschriebenen allgemeinen Hinweise, die hinsichtlich der Verständlichkeit, Auffindbarkeit und den Meinungen der Patienten keinen Zusatznutzen boten¹⁴⁰⁶. Da solche Angaben außerdem zu einer weiteren Zunahme des Textumfangs der Packungsbeilagen führen und unter Berücksichtigung des Patientenwunsches nach kürzeren Packungsbeilagen, sollte auf sie verzichtet werden. Außerdem werden Hinweise, die zuerst aufgeführt werden, zumeist als wichtiger bewertet und eher gemerkt^{1445 1446}. Da es sich aber um therapieübergreifende Hinweise handelt, ist diese gesonderte Herausstellung als nicht erforderlich zu bewerten.

Darüber hinaus sind in der Europäischen Union noch spezielle Angaben erforderlich, die weder in schweizerischen noch in U.S.-amerikanischen Packungsbeilagen vorgesehen sind und mit der Richtlinie 2004/27/EG neu in die Packungsbeilagen aufgenommen werden mussten¹⁵⁷. Der hierdurch resultierende Anstieg des Textumfangs deutscher Packungsbeilagen konnte in Untersuchungen zur Wortanzahl bestätigt werden^{14 15 1462}. Zu diesen Inhalten gehört die Nennung der in den einzelnen Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes genehmigten Produktnamen bei dezentralisierten Zulassungsverfahren und Zulassungsverfahren der gegenseitigen Anerkennung. Die Kenntnis der Produktnamen ist für den Patienten nur in Einzelfällen hilfreich, beispielsweise wenn er in das europäische Ausland verreist und das Arzneimittel dort benötigt. Dies würde allerdings eine Aktualität der Angabe voraussetzen. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass Arzneimittel zumeist eine Haltbarkeit von mehreren Jahren haben und folglich die dem Patienten vorliegende Packungsbeilage nicht zwangsläufig die aktuell gültigen Produktnamen aufführen muss. Dass der Patient im Falle einer Dauermedikation das Fachpersonal vor einem Auslandsaufenthalt konsultiert, kann von ihm erwartet werden. Zudem kann diese Angabe durch jede Apotheke erfragt oder von dieser recherchiert werden¹⁶.

Auch für die Angabe aller nationalen Vertretungen des Zulassungsinhabers im Falle von zentral zugelassenen Arzneimitteln ist bei derzeit 27 Mitgliedstaaten ein großer Platz erforderlich. Nach Berechnungen von Fuchs et al. macht dies bis zu 25 Prozent des Umfangs einer Packungsbeilage aus, was wesentlich zur Vergrößerung des Textumfangs beiträgt¹⁰⁸². Auch hier handelt es sich um eine Pflichtangabe, die einen geringen Mehrwert für den Patienten schafft, da die Angaben in den jeweiligen Landessprachen für den Patienten aus Sprachgründen nicht vollständig lesbar sind. Zudem wird der Patient kaum auf die Idee kommen, eine örtliche Vertretung im Ausland zu kontaktieren, wenn die des Inlandes aufgeführt ist. Allein die örtliche Vertretung im Inland kann bei eventuellen Fragen zum zentral zugelassenen Arzneimittel für den Patienten von Bedeutung sein und eine Beschränkung auf diese Vertretung wäre daher für deutsche und andere europäische Packungsbeilagen empfehlenswert.

Auch in Zukunft ist gemäß den Ausführungen des Kapitels 4.2.1.2 eine Erweiterung der Pflichtangaben im Europäischen Wirtschaftsraum geplant und folglich keine Kürzung der Packungsbeilagen absehbar. Dies wiederum steht dem Wunsch der Patienten und des Fachpersonals nach kürzeren Packungsbeilagen entgegen^{1082 1311}. Kritisch zu bewerten ist beispielsweise, dass ein Abschnitt mit den wichtigsten Hinweisen zur Arzneimittelanwendung in der Europäischen Union in Packungsbeilagen aufgenommen werden soll ähnlich der „black box“-Warnung in U.S.-amerikanischen Packungsbeilagen und MedGuides²⁹¹. Unabhängig von den dadurch bedingten Wiederholungen und der Zunahme des Textumfangs müsste eine klare Festlegung getroffen werden, welche wirkstoffspezifischen Informationen darin erscheinen sollen, da der Patient durch abweichende Angaben wirkstoffgleicher Arzneimittel irritiert werden könnte.

In diesem zukünftig geplanten Abschnitt sollen auch neu aufgenommene oder geänderte Angaben für ein Jahr gesondert hervorgehoben und mit der Angabe „neue Information“ gekennzeichnet werden²⁹¹. Da Arzneimittel in der Regel eine Haltbarkeit von mehreren Jahren haben, kann es sein, dass am Ende der Haltbarkeitsfrist in einer Packungsbeilage Informationen als neu hervorgehoben werden, die jedoch nicht mehr neu sind. Die Verunsicherung des Patienten könnte zusätzlich steigen, wenn wirkstoffgleiche Arzneimittel unterschiedliche Informationen als neu bezeichnen. Es ist auch nicht auszuschließen, dass innerhalb eines Jahres zahlreiche als „neu“ zu bezeichnende Hinweise hinzukommen, was zu einer abweichenden einjährigen Frist der als „neu“ deklarierten Hinweise führen könnte. Daher ist der Vorschlag nur dann umsetzbar, wenn der gesamte Abschnitt behördlich für jeden Wirkstoff vorgeschrieben und jährlich aktualisiert wird. Ein solches Vorgehen setzt wiederum eine Harmonisierung der Produktinformationen wirkstoffgleicher Arzneimittel im Europäischen Wirtschaftsraum voraus und würde jährliche Änderungsanzeigen und möglicherweise eine Überlastung der einzelnen Behörden nach sich ziehen. Zu berücksichtigen ist auch, dass die Aufmerksamkeit des Patienten sehr auf die hervorgehobenen sowie die in dem geplanten Abschnitt enthaltenen Hinweise gelenkt würde, so dass er die restlichen Angaben der Packungsbeilage möglicherweise weniger wichtig bewertet oder erst gar nicht liest.

Auch der für Packungsbeilagen in der Europäischen Union angedachte Abschnitt mit verständlichen Informationen für die verschiedenen Altersgruppen von Kindern, für die das Arzneimittel zugelassen ist, würde zu einer weiteren Zunahme des Textumfangs führen²⁸⁹.

Die angedachte Erläuterung der geplanten Faltschachtelsymbole, mit denen die zugelassenen Altersgruppen verdeutlicht werden sollen, würde den Umfang ebenfalls steigern^{287 288}. Außerdem wird empfohlen, Erklärungen und Beschriftungen zu Symbolen direkt in deren Nähe aufzuführen oder sicherzustellen, dass Symbole eindeutig sind und zu keiner Fehlinterpretation führen^{1338 1392 1566}. Daher wäre eine kurze Erläuterung der Symbole eher auf der Faltschachtel zu empfehlen. Interessant ist diesbezüglich, dass auch die österreichische Behörde von derartigen Symbolen abrät, da sie das Risiko bei deren Verwendung größer bewertet als den möglichen Nutzen¹⁵⁸⁹.

8.2.1.2 Unterschiede bei der geforderten Reihenfolge der Angaben

Die Reihenfolge der Pflichtangaben in der Europäischen Union sowie Norwegen und der Schweiz steht in Übereinstimmung mit den Empfehlungen verschiedener Untersuchungen zur Anordnung der Angaben in Packungsbeilagen (Kapitel 7.3.3)^{157 162 199}. Eine solche Reihenfolge der Pflichtangaben ist zu befürworten und erleichterte beispielsweise in der Studie von Morrow et al. das Erinnern der Angaben und unterstützte infolgedessen die sachgemäße Arzneimittelanwendung^{1451 1452 1453}.

Einzig die Reihenfolge der Angaben in den USA weicht hiervon teilweise erheblich ab^{204 206}. Beispielsweise wird in den USA für Packungsbeilagen kombinierter oraler Kontrazeptiva empfohlen, die Angaben zur Dosierung sowie zu möglichen Anwendungsfehlern vor den Gegenanzeigen und Vorsichtsmaßnahmen aufzuführen²⁰⁶. Auch für MedGuides soll die Dosierung vor den Angaben zu Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweisen beschrieben werden²⁰⁴. Obwohl Patienten in Untersuchungen teilweise eine Anordnung der Dosierung vor den Gegenanzeigen und Warnhinweisen wünschten, wird dies aus didaktischen Gründen beispielsweise von Fuchs et al. nicht empfohlen¹³¹¹.

8.2.1.3 Zusätzlich von den Patienten oder vom Fachpersonal gewünschte Angaben

Über diese, in den analysierten Ländern erforderlichen Pflichtangaben hinaus wünschten die Patienten sowie das Fachpersonal in Untersuchungen Hinweise zur Überwachung des Therapieerfolges^{1102 1287}. Ein solcher Hinweis ist in der Europäischen Union in Packungsbeilagen bislang nur für rezeptfreie Arzneimittel vorgesehen¹⁶². Dabei wird der Patient an den Arzt verwiesen, wenn sich die Beschwerden nach einer vom Wirkstoff abhängigen Zeit nicht bessern oder sogar verschlechtern¹⁶². Mit solchen Informationen werden dem Patienten konkrete und präzise Handlungsanweisungen erteilt, so dass der Patient die gewünschten Handlungen und möglicherweise auch Folgen des Unterlassens besser einschätzen kann¹⁴⁶⁹. Dies ist positiv zu bewerten und könnte auch bei rezeptpflichtigen Arzneimitteln hilfreich sein.

Auch Hinweise zum Wirkungseintritt wurden vom Fachpersonal speziell in Packungsbeilagen gewünscht¹¹⁰⁶. Allerdings wurde der Wirkungseintritt von den von Fisher et al. befragten Patienten in Packungsbeilagen als vergleichsweise wenig wichtig bewertet¹¹¹³. Eine solche zusätzliche Angabe ist daher auch im Hinblick auf den Textumfang nur zu empfehlen, wenn diese für die Arzneimitteltherapie von besonderer Bedeutung ist, wie beim verzögerten antidepressiven Effekt von Psychopharmaka. Das Fachpersonal wünschte zudem in der Packungsbeilage Hinweise zu den Konsequenzen der Compliance und Non-Compliance¹¹⁰⁶. Da die Therapietreue des Patienten in Untersuchungen durch zusätzliche kurze und prägnante Erklärungen für Handlungsanweisungen verbessert werden konnte, könnten derartige Ausführungen einen positiven Einfluss auf die Einhaltung der geforderten Handlungen haben^{1471 1472}. Daher sind Angaben zu den Auswirkungen des Einhaltens der Hinweise oder zur Abweichung von diesen oder den ärztlichen Anweisungen in deutschen Packungsbeilagen zu befürworten, was beispielsweise in österreichischen Packungsbeilagen bereits explizit gefordert wird¹⁸⁰. Der vom Fachpersonal geforderte Hinweis, dass bestimmte Nebenwirkungen nur durch den Arzt beispielsweise im Rahmen regelmäßiger Kontrolltermine diagnostiziert werden können, würde zu einer Zunahme des Textumfangs führen¹¹⁰⁶. Es ist zudem davon auszugehen, dass der Patient solche Nebenwirkungen als ausschließlich durch den Arzt diagnostizierbar einordnen kann.

8.2.1.4 Spezielle haftungsrechtliche Anforderungen in den untersuchten Ländern

Den Textumfang begrenzend und folglich im Sinne des Patienten und des Fachpersonals ist die Entwicklung der Rechtsprechung in den USA. So wird in den USA das Kriterium der Zumutbarkeit bei der Entscheidung über die Notwendigkeit eventueller Warnungen angelegt. Demzufolge sind Umstände denkbar, in denen eine direkte Warnung des Patienten als nicht sinnvoll oder für den pharmazeutischen Unternehmer als unzumutbar bezeichnet wird⁸³². Außerdem wird die begrenzte Aufnahmefähigkeit und -willigkeit des Patienten betont^{771 833}. Dass ein Zuviel an detaillierten Hinweisen einer umfassenden Information des Verbrauchers entgegensteht, ist auch im deutschen Recht in einzelnen Urteilen des Bundesgerichtshofs zu anderen Produktgruppen angeklungen, aber auch im „Contergan-Beschluss“ des Landgerichts Aachen^{349 474 502}. Eine derartige Argumentation der Gerichte könnte und sollte den Weg für weniger umfangreiche Packungsbeilagen öffnen.

Basierend auf Gerichtsurteilen, die andere Produktgruppen betrafen, wird für deutsche Packungsbeilagen immerhin bereits eine Begrenzung der anzugebenden Wechselwirkungen abgeleitet^{506 507}. Es kann demzufolge nicht verlangt werden, vor allen möglichen Kombinationen des eigenen Präparats

mit anderen Produkten zu warnen. Daraus wird eine Warnpflicht lediglich für empfohlene, medizinisch gebotene oder gebräuchliche Arzneimittelkombinationen oder im Falle des Verdachts auf eine Unverträglichkeit mit einem anderen Produkt abgeleitet⁵⁰⁷.

Derartige Ansätze sind auch in der Schweiz erkennbar. Nach schweizerischem Obligationenrecht wird davon ausgegangen, dass vor atypischen, unbedeutenden und extrem seltenen Nebenwirkungen nicht gewarnt werden muss, da dies den Patienten verunsichern und die Compliance beeinträchtigen könnte⁹¹⁶. Derartige Entwicklungen, die der Begrenzung des Inhalts von Packungsbeilagen dienen, sind daher zu begrüßen.

Auch eine besondere Haftungsregelung in den USA trägt zur Begrenzung des Textumfangs der Packungsbeilagen und MedGuides bei. Danach ist der Arzneimittelhersteller von einer direkten Warnung des Patienten in der Regel entbunden, wenn der Hersteller den Arzt über die Gefahr in Kenntnis gesetzt hat. Nur wenn durch die Information des Arztes das Risiko für den Patienten nicht ausreichend gemindert werden kann, ist zusätzlich der Patient über die Gefahr zu informieren^{836 837}. Auch in Großbritannien lag die Entscheidung über die zu vermittelnden Hinweise im Interesse des Patienten in den Händen des Arztes, wobei diese „*learned intermediary rule*“ seit Einführung der Packungsbeilagen in den Hintergrund getreten ist. Eine Entlastung des pharmazeutischen Unternehmers aufgrund der Instruktion des Fachpersonals ist nur noch unter bestimmten Umständen möglich⁷¹⁹. In Deutschland hingegen würde ein solches Vorgehen den pharmazeutischen Unternehmer nicht vor Schadensersatzansprüchen schützen, denn die Packungsbeilage muss den Patienten stets alle zur sicheren Anwendung des Arzneimittels erforderlichen Hinweise erteilen⁴¹⁴.

Ebenfalls positiv zu bewerten ist die Entwicklung der Rechtsprechung in Deutschland hinsichtlich einer patientenfreundlichen Formulierung von Packungsbeilagen. So wurde in einem aktuellen Urteil als Zweck der Packungsbeilage die Information des Patienten, als Laie, stärker betont⁴³¹. Daraus folgt, dass ein allgemeiner Hinweis beispielsweise auf Nebenwirkungen in der Packungsbeilage genügt. Dies lässt dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, allgemeine Begriffe wie „abnorme Blutungen“ anstelle von „Hämaturie“ zu verwenden und infolgedessen Risiken patientenfreundlicher zu formulieren und zusammenzufassen. Denkbar wäre auch die Angabe „schwerwiegende Hautreaktion“ anstelle von „Stevens-Johnson-Syndrom“. Dies ist besonders im Hinblick auf die zahlreichen Verständnisprobleme der Patienten im Umgang mit Fachtermini positiv zu bewerten^{1322 1328 1330}. Außerdem wird gerade die schlechte Verständlichkeit derzeitiger Packungsbeilagen von den Patienten kritisiert, die auf diese Weise vermindert werden könnte^{19 27 29}.

Allerdings darf der Sinn durch die Umschreibung nicht verändert werden und es ist darauf zu achten, dass die Umschreibung die Verständlichkeit keinesfalls erschwert. Außerdem muss sichergestellt sein, dass jeder Patient – auch bei Zusammenfassung und Umschreibung der Risiken – die tatsächliche Gefahr korrekt bewertet und Risiken nicht verharmlost werden. Es bleibt abzuwarten, wie sich andere Gerichte sowie höhere Instanzen in Zukunft hierzu äußern.

Die deutsche Rechtsprechung sieht darüber hinaus zusätzliche Hinweise in Packungsbeilagen als erforderlich an, die Gefahren aufgrund einer besonderen Prädisposition beim Patienten betreffen⁴²⁶. Dies könnte dazu führen, dass Hinweise auf möglicherweise extrem seltene Risiken aufgeführt werden müssen, die nur im Einzelfall für die Patienten mit einer bestimmten Anamnese von Relevanz sind. Außerdem reicht je nach Schwere der Gefahr im deutschen Recht bereits ein geringer Grad an Verdacht aus, um Hinweise in der Packungsbeilage zu rechtfertigen^{430 477}. Auch dies kann dazu führen,

dass Hinweise auf schwerwiegende Risiken in die Packungsbeilage aufgenommen werden, beispielsweise aufgrund von Einzelfallberichten, die später wissenschaftlich widerlegt werden, was zur Verunsicherung des Patienten beitragen kann. Dagegen wäre es alternativ denkbar, bei Schwebeständen die Ärzteschaft und die Apotheker über die eventuelle Gefahr zu informieren und den Patienten erst dann mittels Packungsbeilagen über die Gefahr in Kenntnis zu setzen, wenn diese wissenschaftlich belegt ist. Dies würde den pharmazeutischen Unternehmer allerdings in Deutschland nicht vor Schadensersatzansprüchen schützen⁴¹⁴. Außerdem informieren Ärzte und Apotheker den Patienten gemäß Kapitel 5.1 teilweise nicht oder nur unzureichend. Es ist daher nicht sichergestellt, dass die Informationen den Patienten erreichen. Hinzu kommt, dass Patienten mündlich erteilte Hinweise, wie im Kapitel 6.1 beschrieben, schnell wieder vergessen oder der Informationsgewinn aufgrund anderer Hindernisse im Gespräch mit dem Fachpersonal erschwert sein kann. Dies wiederum spricht für eine schriftliche Information über bisher nur auf Verdachtsmomenten basierende Gefahren.

Abgesehen von einigen positiven Tendenzen widerspricht jedoch die Entwicklung der deutschen Rechtsprechung dem Patientenwunsch nach kürzeren und nur die wichtigsten Angaben enthaltenden Packungsbeilagen^{1082 1311}. Außerdem stellt sich die Frage, ob die Packungsbeilage durch die vielen sehr speziellen Hinweise noch ausreichend verständlich und lesbar ist; beides Forderungen, deren Nichterfüllung rechtliche Konsequenzen haben kann^{414 430}.

Hinzu kommt, dass die in deutschen Packungsbeilagen erforderlichen Hinweise über gesetzlich und behördlich geforderte Angaben hinausgehen können, was wiederum Einfluss auf den Textumfang haben kann^{418 425}. Dadurch könnte die eigenverantwortliche Aufnahme nicht zwingend wissenschaftlich gerechtfertigter Hinweise durch den pharmazeutischen Unternehmer gefördert werden und abweichende Risikoangaben zu wirkstoffgleichen Produkten resultieren. Auch dies steht dem Patientenwunsch nach auf die wichtigsten Angaben begrenzten Packungsbeilagen entgegen¹³¹¹.

Vorstellbar ist in diesem Zusammenhang allerdings auch, dass die Behörden bestimmte Warnungen als unnötig einstufen und infolgedessen deren Aufnahme in die Packungsbeilage ablehnen. Der pharmazeutische Unternehmer kann sich jedoch im Falle eines Schadensersatzanspruches nicht auf diese behördliche Entscheidung berufen⁴²⁵.

Hervorzuheben ist daher die Entwicklung der Rechtsprechung zur „*regulatory compliance*“ in den USA. Ein Ausschluss der Haftung des pharmazeutischen Unternehmers scheint möglich, sofern dieser die Vorgaben der amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) eingehalten hat und es ihm nicht möglich war, den jeweiligen Hinweis mit einer Änderungsanzeige in die Produktinformation aufzunehmen, da die Aufnahme der Warnung beispielsweise untersagt wurde⁸²⁵.

Interessant ist in diesem Fall auch die spezielle Ausnahmeregelung im österreichischen Produkthaftungsgesetz und britischen „*Consumer Protection Act*“, die eine Haftung ausschließen, wenn der Fehler auf eine verbindliche Rechtsvorschrift oder behördliche Anordnung zurückzuführen ist, die dem pharmazeutischen Unternehmer keine Alternative lassen, ähnlich dem U.S.-amerikanischen Prinzip^{220 221}. Zu diesen Rechtsnormen werden in Österreich auch die Vorschriften zu Packungsbeilagen gezählt⁶⁰⁶. Solche Entwicklungen oder Regelungen könnten dazu beitragen, dass sich pharmazeutische Unternehmer auf behördlich oder gesetzlich erforderliche Warnungen beschränken und eben nicht Übermaßwarnungen im Sinne wissenschaftlich ungerechtfertigter Hinweise zur eigenen Absicherung in die Produktinformationen aufnehmen.

8.2.2 Berücksichtigung des Wissensstandes zur sprachlich-stilistischen und formalen Gestaltung von Packungsbeilagen

Insgesamt wird der Wissensstand zur sprachlich-stilistischen Gestaltung und Gliederung von Texten im Allgemeinen oder Packungsbeilagen im Speziellen nur eingeschränkt in den derzeitigen rechtlichen und behördlichen Vorgaben für Packungsbeilagen in den untersuchten Ländern berücksichtigt.

Zum Teil werden Empfehlungen erteilt, deren Eignung nur in einzelnen Untersuchungen gezeigt, jedoch in anderen Studien widerlegt werden konnte. Einige Empfehlungen lassen sich lediglich auf Meinungsäußerungen zurückführen, ohne dass der Nutzen in Studien bewertet wurde. Beides betrifft beispielsweise die für die Europäische Union und Norwegen gültige „*readability guideline*“, die zahlreiche nicht ausreichend belegte Anforderungen an Packungsbeilagen stellt¹⁵⁸. So gestattet diese Guideline die Verwendung von Versalien zum Hervorheben. Dagegen wird der Einsatz von Großbuchstaben zum Herausstellen von Informationen wegen der verminderten Leserlichkeit von zahlreichen Autoren wie Griffin et al. oder Hartley für Packungsbeilagen generell abgelehnt^{1379 1392}. Zum Hervorheben von Hinweisen empfiehlt die Guideline außerdem die Verwendung von weißem Text auf schwarzem Hintergrund. Allerdings führte dies in der Studie von Paterson und Tinker zu einer verminderten Lesegeschwindigkeit gegenüber schwarzer Schrift auf weißem Hintergrund¹⁴¹². Daher ist auch die Eignung dieser Empfehlung eher widerlegt als belegt.

Darüber hinaus lässt die „*readability guideline*“ die Verwendung von Kursivschrift für Fachtermini zu, die hinter der patientenfreundlichen Erklärung des Begriffs zu ergänzen sind. Zum einen wird Kursivschrift generell nicht in Packungsbeilagen empfohlen, da dieser Schriftschnitt anstrengender zu lesen ist und die Lesegeschwindigkeit ebenfalls vermindert^{1392 1440}. Zum anderen sollten prinzipiell keine Fachbegriffe in Packungsbeilagen aufgeführt werden, und eine zusätzliche Ergänzung des Fachbegriffs sollte nur dann erfolgen, wenn dies für das Verständnis unumgänglich ist^{1318 1320 1322}. Bei eindeutigen und verständlichen Erklärungen liefern Fachtermini keine zusätzlichen Informationen¹⁴⁰². Daher ist auch der Nutzen der Empfehlung der „*readability guideline*“, Fachtermini hinter der Erklärung zu nennen und im restlichen Text einer Packungsbeilage entweder die Umschreibung oder den Fachterminus zu verwenden, nicht durch Studiendaten belegt und als nicht sinnvoll zu bewerten.

Auch zur Aufforderung der Guideline, keinen Blocksatz zu verwenden, gibt es bisher keinen eindeutigen Beleg, der dies rechtfertigt. So konnte bislang nur festgestellt werden, dass Personen mit schlechten Lesefähigkeiten von einer linksbündigen Textausrichtung profitieren können^{1344 1394 1403}. Dieser Effekt war allerdings in der Studie von Gregory und Poulton von der Zeilenlänge abhängig, und es bestand kein signifikanter Unterschied mehr beim Textverständnis, wenn eine Zeile zwölf statt sieben Wörter enthielt¹⁴⁰³.

Die Empfehlung einer mehrspaltigen Textanordnung ist ebenfalls nicht ausreichend belegt. Sless und Shrensky empfehlen diese Gestaltung, ohne Studiendaten zu liefern¹³⁹⁶. In der Studie von Kienzl et al. wiederum wurde die mehrspaltige Gestaltung positiv bemerkt⁷⁶. Allerdings fehlen Untersuchungen zum Nutzen einer solchen Gestaltung für den Patienten.

Auch über die Eignung des in der „*readability guideline*“ empfohlenen Querformats für Packungsbeilagen wird im Schrifttum uneinheitlich diskutiert. In der Studie von Beil et al., in der das Querformat von der Mehrzahl der Befragten bevorzugt wurde, waren nur 60 Personen in die Untersuchung

einbezogen und das Querformat zeigte in der Studie keinen Vorteil bezogen auf die Auffindbarkeit und Verständlichkeit der Informationen gegenüber dem Hochformat. Außerdem sollten die Befragten zwischen drei verschiedenen Packungsbeilagen wählen, darunter zwei im Querformat, was die Präferenz für dieses Format scheinbar erhöht⁷⁰. Zudem erfordert das Querformat mehr Spaltenwechsel und Worttrennungen, was von Fuchs und Götze negativ bewertet wird¹⁴⁰². Außerdem konnten Fuchs und Hippus eine verbesserte Auffindbarkeit und Verständlichkeit der Angaben einer von den Autoren optimierten Packungsbeilage belegen, obwohl diese im Hochformat und nur zweispaltig gestaltet war¹⁴⁰⁶.

Dass nicht mehr als fünf bis sechs Aufzählungspunkte oder Spiegelstriche je Aufzählung verwendet werden sollen, ist bislang nicht bewiesen. Hierzu finden sich im Schrifttum lediglich Meinungsäußerungen, wie von Doak et al., ohne eindeutigen, durch Untersuchungen abgesicherten Beleg¹³⁶³. Außerdem müssten zur Erfüllung dieser Anforderung beispielsweise bei den Nebenwirkungen mehrere Aufzählungen oder Untergliederungsebenen genutzt werden oder es wären sehr lange Aufzählungspunkte durch Zusammenfassung mehrerer Stichpunkte erforderlich, was Fuchs und Götze als patientenunfreundlich bewerten¹⁴⁰².

Die Eignung der in der „*readability guideline*“ empfohlenen gesonderten Herausstellung schwerwiegender Nebenwirkungen zu Beginn des Abschnitts ist ebenfalls nicht ausreichend belegt. Hierdurch wird zudem ein späteres Wiederholen dieser Nebenwirkungen unter den Häufigkeitsangaben erforderlich, was zur Zunahme des Textumfangs beiträgt. Im Schrifttum finden sich hingegen gemäß Kapitel 7.3.3 zahlreiche Untersuchungen, die eine davon abweichende Gliederung der Nebenwirkungen als geeignet betrachten. Die britische Arzneimittelbehörde (MHRA) sieht in ihren Leitlinien das spätere Wiederholen schwerwiegender Nebenwirkungen unter der jeweiligen Häufigkeitskategorie nicht vor. Dies zieht allerdings die Angabe der Häufigkeit in der vorgelagerten Aufzählung schwerwiegender Nebenwirkungen nach sich und kann unter Umständen dadurch zu mehreren Untergliederungsebenen führen¹⁹⁷. Von Fuchs und Götze wird dagegen die Kennzeichnung schwerwiegender Nebenwirkungen mittels Fettdruck ausschließlich in der jeweiligen Häufigkeitskategorie empfohlen¹⁴⁰².

Darüber hinaus erteilt die „*readability guideline*“ unpräzise Empfehlungen, die weitläufig interpretierbar sind und konkretisiert werden müssen¹⁵⁸. Zum einen wird zwar der Schriftgrad mit 9 PostScript-Punkten festgelegt, zum anderen fehlt jedoch eine eindeutige Festlegung der zu empfehlenden Schriftarten. Die Schriftart hat wiederum Einfluss darauf, wie groß die Schrift bei festgelegtem Schriftgrad tatsächlich empfunden wird. Die Guideline erwähnt lediglich „Times New Roman“ als Beispiel und rät von Schriften mit schmalen Zeilenabstand ab. Außerdem wird die Empfehlung erteilt, eine lesbare Schriftart zu verwenden, ohne zu definieren, was dies präzise bedeutet.

Auch zu den in Packungsbeilagen geeigneten Schriftfarben äußert sich die Guideline nicht, obwohl generell die Verwendung einer oder mehrerer Schriftfarben für Fließtext und Überschriften nahegelegt wird. So wird in der Guideline lediglich auf einen ausreichenden Kontrast zum Hintergrund verwiesen. Da jedoch leuchtende oder zu viele Farben den Patienten ablenken könnten und die Lesbarkeit erschweren, wäre es empfehlenswert, in der Guideline auch eine Obergrenze für die Anzahl verschiedener Farben sowie einige für Packungsbeilagen geeignete Farben zu benennen^{1321 1323}.

Selbst die Empfehlung der „*readability guideline*“ kurzsilbige Wörter, kurze Sätze und Abschnitte sowie ausreichend dichtes Papier zu verwenden, sind als unpräzise zu bewerten. Die Version der Guideline des Jahres 1998 enthielt hingegen sowohl zur Satzlänge als auch zur Papierstärke konkretere, wenn auch nicht genug durch Studiendaten belegte Angaben¹³⁵⁹.

Außerdem sind die Anweisungen der „*readability guideline*“ hinsichtlich der Verwendung von Symbolen und Piktogrammen als unpräzise zu bewerten. Die Guideline verweist zwar darauf, dass deren Verständlichkeit belegt werden sollte, allerdings wird das genaue Vorgehen hierfür nicht konkretisiert. Eindeutige Vorgaben sind zur Testung solcher Symbole und Piktogramme erforderlich, damit sichergestellt wird, dass die Abbildungen tatsächlich verstanden werden und keine Gefahr einer abweichenden Deutung durch die Patienten besteht^{1568 1569}.

Aber auch gesetzliche Vorgaben oder behördliche Empfehlungen in den untersuchten Ländern enthalten nicht ausreichend belegte oder unpräzise Vorgaben. In Österreich werden unpräzise Anforderungen an Packungsbeilagen gestellt, wie allgemeinverständlich und deutlich lesbar, und in Deutschland werden eine einfache Sprache und ein aktiver Sprachstil empfohlen, ohne dass die Vorgaben konkretisiert werden^{128 180}. Positiv zu bewerten ist die eindeutige Festlegung der Bezugshöhe, sprich der Höhe der Großbuchstaben, für den empfohlenen Schriftgrad von 1,8 mm in österreichischen Packungsbeilagen. Allerdings wird auch hierzu nicht die Schriftart definiert und diese Höhenangabe ist kleiner als die in der „*readability guideline*“ geforderten 9 PostScript-Punkte¹⁸⁰.

Für britische Packungsbeilagen werden ebenfalls unpräzise Anweisungen erteilt, wie die Empfehlung, kurzsilbige Wörter, kurze Abschnitte und ein geeignetes Papierformat zu wählen¹⁹⁷. Nicht ausreichend belegt sind die bereits oben angesprochenen Empfehlungen, Aufzählungen auf maximal fünf bis sechs Aufzählungspunkte oder Spiegelstriche zu begrenzen, keinen Blocksatz zu verwenden oder eine mehrspaltige Textanordnung zu wählen¹⁹⁷. Darüber hinaus wird eine Satzlänge von maximal 20 Wörtern und eine Zeilenlänge von höchstens 60 bis 70 Buchstaben angestrebt¹⁹⁷. Auch wenn zur Identifikation des Optimums der Zeilen- oder Satzlänge einige Untersuchungen vorliegen, so rechtfertigen diese die klare Festlegung der Maximalgrenzen in Großbritannien derzeit nicht^{1344 1358 1360 1361}. Zur vom Schriftgrad abhängenden, geeigneten Zeilenlänge sind neben zahlreichen Meinungsäußerungen verschiedener Autoren Untersuchungen beispielsweise von Tinker und Paterson verfügbar, die die optimale Länge schwerpunktmäßig für einen Schriftgrad von 10 PostScript-Punkten sowie im Vergleich mit einzelnen anderen Schriftgraden ermittelten^{1393 1395}. Zur Bestimmung geeigneter Satzlängen wurden zumeist einzelne Sätze vergleichend geprüft. Coleman untersuchte Sätze aus 39, 23 und 15 Wörtern, während Keeran und Bell Sätze mit 34 und zwölf Wörtern analysierten^{1360 1361}.

Auch die Eignung der empfohlenen Serifen-Schriften für Packungsbeilagen ist nicht ausreichend bewiesen¹⁹⁷. Basierend auf einzelnen Untersuchungen werden Serifen-Schriften vorgezogen, andere Studien zeigten wiederum einen Vorteil serifenloser Schriften^{1413 1426 1431}. Dabei wurde die Präferenz für eine der Schriften in den Untersuchungen möglicherweise auch durch die abweichende, tatsächlich empfundene Schriftgröße der jeweils untersuchten Serifen-Schrift und serifenlosen Schrift beeinflusst. Die Eignung des empfohlenen Schriftgrades von immerhin 12 PostScript-Punkten für den Textkörper und 14 PostScript-Punkten für Überschriften widerspricht ebenfalls neueren Untersuchungen zum geeigneten Schriftgrad in Packungsbeilagen^{197 1423 1424 1425 1426}. Auch im Hinblick auf den Textumfang wird in der Literatur eine Schriftgröße von 9 PostScript-Punkten nahegelegt¹⁴²⁵. Ein Schriftgrad von 12 PostScript-Punkten wurde in Untersuchungen gleich schnell gelesen und die Auffindbarkeit war vergleichbar mit den Ergebnissen für einen Schriftgrad von 9 PostScript-Punkten^{1422 1423 1425}.

Außerdem ist die Eignung der empfohlenen Häufigkeitsangabe von Nebenwirkungen mittels konstanter Nenner nicht ausreichend belegt¹⁹⁷. Die Studie, die entsprechende Vorteile einer solchen Häufigkeitsangabe ergeben hatte, hatte lediglich zwei verschiedene Häufigkeitsangaben jeweils mit gleichem

und unterschiedlichem Nenner geprüft¹⁵¹⁸. Darüber hinaus ist, wie bereits im Kapitel 8.2.1.1 beschrieben, der Nutzen der empfohlenen „*black box*“-Warnung nicht ausreichend bewiesen¹⁹⁷.

Auch an schweizerische Packungsbeilagen werden unpräzise und unkonkrete Anforderungen gestellt. Diese sollen einfach, gut verständlich und übersichtlich gestaltet sein, was allerdings in der behördlichen Empfehlung nicht weiter konkretisiert wird²⁰¹. Ebenso wird eine Schriftgröße von mindestens 8 PostScript-Punkten nahegelegt, ohne dass die Schriftart definiert wird¹⁹⁹.

In den USA wird wiederum für „*medication guides*“ das Unterstreichen von Angaben zum Hervorheben empfohlen, obwohl hiervon im Schrifttum vorwiegend abgeraten wird^{1379 1392}. Außerdem werden als Mindestschriftgröße 10 PostScript-Punkte genannt, ebenfalls ohne genaue Festlegung der Schriftart. Positiv ist hingegen zu bewerten, dass zusätzlich die Größe eines PostScript-Punktes erwähnt wird, so dass diese Einheit direkt bei der Angabe des Schriftgrades definiert wird²⁰⁴.

Selbst zukünftig geplante Änderungen berücksichtigen nicht ausreichend den Wissensstand zur geeigneten Gestaltung von Packungsbeilagen. So sollen beispielsweise neu in Packungsbeilagen aufgenommene oder geänderte Angaben in dem in der Europäischen Union geplanten Abschnitt mit den wichtigsten Angaben zur Arzneimittelanwendung durch Fettdruck hervorgehoben werden²⁹¹. Allerdings hatte die Studie von Azodi et al. ergeben, dass ein Hervorheben einzelner Schlüsselwörter gegenüber Fettdruck ganzer Satzteile zu bevorzugen ist¹⁴⁰⁷. Außerdem kann die Wirkung einer Hervorhebung reduziert werden, wenn zu viele Hinweise durch Fettdruck hervorgehoben sind¹⁴⁶². Dies könnte der Fall sein, wenn mehrere neue und geänderte Informationen in dem zukünftig geplanten Abschnitt hervorzuheben sind.

Zwar ist es grundsätzlich im Sinne des Patienten, dem pharmazeutischen Unternehmer Vorgaben zur Gestaltung von Packungsbeilagen zu machen. Allerdings kann das damit beabsichtigte Ziel nur durch präzise formulierte Maßnahmen erreicht werden. Die gesetzlichen oder behördlichen Vorgaben sollten sich zudem auf essentielle formal-stilistische oder gestalterische Elemente beschränken, die ausreichend durch Studiendaten belegt sind. Empfehlungen, deren Nutzen nicht belegt ist oder die unpräzise sind, tragen gewiss nicht zu einer Verbesserung der Packungsbeilagen bei. Besonders kritisch zu bewerten ist daher die große Anzahl der nicht ausreichend bewiesenen Vorgaben der „*readability guideline*“¹⁵⁸.

Für die Definition einer „ausreichend belegten“ Empfehlung müssten allerdings Kriterien definiert werden und nur die diesen Kriterien entsprechenden Vorgaben sollten in gesetzliche oder behördliche Normen aufgenommen werden. Ein Kriterium sollte darin bestehen, dass zur Empfehlung ausreichend valide Studien vorliegen müssen ohne Berücksichtigung etwaiger Meinungsäußerungen oder Schätzungen. Ähnlich wie bei der Nutzenbewertung von Therapien durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) könnte besonderer Wert auf systematische Übersichtsarbeiten gelegt werden, die Primärstudien zusammenfassen und bewerten¹⁵⁹⁰. Jedoch mangelt es bislang an solchen Übersichtsarbeiten zur geeigneten Gestaltung von Packungsbeilagen und nur Untersuchungen wie die von Shrank et al. oder Raynor et al. sind zu nennen^{1080 1318}. Folglich bleibt momentan die Möglichkeit, einzelne Primärstudien zu berücksichtigen.

Wie auch bei der Literaturliteraturbewertung durch das IQWiG oder das Cochrane-Institut müsste bei der Auswahl solcher Studien deren Qualität berücksichtigt werden, beispielsweise hinsichtlich einer klaren Fragestellung, einer ausführlichen Beschreibung der Methodik, einer vergleichsweise großen

Stichprobenpopulation, plausibler Ergebnisse und der Größe des Effektes^{1590 1591}. Die Studien sollten dafür in ihrer Qualität von zwei unabhängigen Gutachtern bewertet werden wie vom IQWiG praktiziert¹⁵⁹⁰. Auch die Mindestzahl der Studien, die für die Erteilung einer Empfehlung zur Gestaltung von Packungsbeilagen erforderlich sind, müsste definiert sein. Allerdings liegen zur Eignung einzelner gestalterischer Elemente, wie im Kapitel 8.1.3 beschrieben, oft sehr wenige und außerdem häufig ältere Studien vor, die nicht immer von hoher Qualität und außerdem methodisch sehr unterschiedlich sind. Denkbar wäre daher eine Beschränkung auf eine bestimmte Anzahl unabhängiger und eindeutiger Studien mit qualitativ hochwertigen Studienergebnissen, beispielsweise mindestens zwei Studien, ohne dass gegensätzliche Untersuchungen publiziert wurden. Wurden jedoch gegensätzliche Ergebnisse veröffentlicht, so sollte eine deutliche Mehrzahl der publizierten Studien für die gestalterische Vorgabe sprechen, um diese zu empfehlen. Hierbei müsste eine höhere Gesamtzahl an Studien im Vorfeld festgelegt werden, beispielsweise mindestens fünf Studien, von denen höchstens eine Studie ein gegensätzliches Ergebnis erbracht hat, entsprechend einer 80-Prozent-Quote für das gestalterische Element, angelehnt an die geforderte Erfolgsquote eines Lesbarkeitstests.

Aufgrund der geringen Anzahl und Qualität vieler Studien zur Gestaltung von Packungsbeilagen wäre es ebenso denkbar, umfangreichere Studien neu zu initiieren. Beispielsweise ist es erforderlich, breite Bereiche verschiedener Schriftarten und deren Schriftgrößen zu untersuchen, um für die Zukunft eine präzisere Festlegung zur geeigneten Schriftart und Schriftgröße zu ermöglichen. Derartige Untersuchungen wären auch zur Identifizierung einer geeigneten Satz- und Zeilenlänge sowie Absatzlänge erforderlich. Diese Untersuchungen könnten beispielsweise durch die von der europäischen Arzneimittelagentur einberufene Arbeitsgruppe „*Patients' and Consumers' Working Party*“ initiiert werden, deren Ziel auch die Verbesserung der Packungsbeilagen ist^{84 85}.

Prinzipiell könnten auch Erkenntnisse aus Lesbarkeitstests auf europäischer Ebene für die Ermittlung ausreichend belegter gestalterischer Empfehlungen herangezogen werden, was auch die britische Arzneimittelbehörde (MHRA) bereits ansatzweise versucht hat¹⁵⁹². Aufgrund der großen Qualitätsunterschiede und -defizite derzeitiger Lesbarkeitstests ist ein solches Vorgehen allerdings ungeeignet.

8.2.3 Umsetzbarkeit und Umsetzung derzeitiger rechtlicher Anforderungen

Die Umsetzbarkeit derzeitiger rechtlicher Anforderungen in der Europäischen Union wird dadurch erschwert, dass gemäß Kapitel 4 sehr viele verschiedene Dokumente Anforderungen an den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen formulieren. So gibt es neben den Vorgaben des Gemeinschaftsrechts der Europäischen Union mit der „*readability guideline*“ nationale Empfehlungen, wie in Deutschland oder Großbritannien, die zusätzliche Anforderungen stellen^{158 128 196 197}. Außerdem wurden neben den Vorlagen der „*Quality Review of Documents*“ (QRD)-Gruppe, die auch in deutscher Sprache verfügbar sind, in Deutschland zusätzliche Textvorlagen durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) veröffentlicht¹²⁸. Zusätzlich zur „*excipients guideline*“ werden in Deutschland mit der Besonderheitenliste auch Ergänzungen aus der Arzneimittelwarnhinweisverordnung oder den Stufenplanverfahren umgesetzt^{159 178}. Außerdem sind in der Europäischen Union bei der Erstellung von Packungsbeilagen auch die „*scientific guidelines*“ des Ausschusses für Humanarzneimittel sowie die „*standard terms*“ für die Angabe der Darreichungsform zu berücksichtigen^{168 169 170}. Darüber hinaus

sind weitere Dokumente der QRD-Gruppe zu beachten^{163 164}. Die für Packungsbeilagen in der Europäischen Union empfohlene Häufigkeitsangabe für Nebenwirkungen findet sich gänzlich in einem anderen Dokument als in dem QRD-Template zum Grundgerüst¹⁷².

Um die Umsetzbarkeit der verschiedenen Vorgaben zu erleichtern, sollte der Umfang und die Anzahl der behördlichen Leitlinien zu Packungsbeilagen reduziert werden. Dies wäre denkbar durch Verzicht auf zusätzliche nationale Leitlinien wie die Textvorlagen des BfArM¹²⁸. Außerdem könnten Vorgaben zusammengefasst werden. Beispielsweise die in der Europäischen Union empfohlenen Häufigkeitsangaben für Nebenwirkungen sollten in die QRD-Vorlagen integriert werden, so dass ein Dokument weniger zu beachten wäre^{162 172}. Ebenso ist es vorstellbar, die Formulierungsbeispiele für Haltbarkeitsdaten direkt in den QRD-Vorlagen zu ergänzen^{162 164}.

Darüber hinaus ist es empfehlenswert, dass alle im jeweiligen Mitgliedstaat gültigen Empfehlungen auf einer zentralen Internetseite abrufbar sind oder zumindest eine Verknüpfung zur jeweiligen Internetseite des Dokuments enthalten ist. Denkbar wäre dies auf den Internetseiten der betreffenden nationalen Behörden beispielsweise des BfArM¹¹⁰. Dass die Leitlinien dadurch vom pharmazeutischen Unternehmer leichter gefunden werden, ist eine Voraussetzung für deren Beachtung. Bisher sind die einzelnen Dokumente jeweils über unterschiedliche Internetseiten zugänglich, wie die Internetseite der QRD-Gruppe, eine spezielle Internetseite der Europäischen Union und der Europäischen Arzneimittelagentur und jeweiligen nationalen Internetseiten^{102 103 110}. Zudem sollten auch offizielle nationale Übersetzungen der bisher nur in Englisch verfügbaren behördlichen Leitlinien, wie der „*readability guideline*“, zur Verfügung gestellt werden, was deren nationale Umsetzung unterstützen könnte.

Erschwerend kommt hinzu, dass sich die behördlichen Vorgaben innerhalb der Europäischen Union in vielen Fällen widersprechen. Widersprüche existieren zum einen zwischen Vorgaben des Gemeinschaftsrechts der Europäischen Union, aber auch zu nationalen Anforderungen sowie teilweise zwischen den einzelnen nationalen Vorgaben innerhalb eines Mitgliedstaats.

Solche Widersprüche bestehen beispielsweise zwischen den Vorgaben der „*readability guideline*“ und den Textvorlagen der QRD-Gruppe^{158 162}. Die QRD-Vorlagen, als Grundgerüst in der Europäischen Union, enthalten lange und komplexe, aus mehreren Teilsätzen bestehende Sätze mit über 20 Wörtern. Die „*readability guideline*“ empfiehlt jedoch die Verwendung kurzer Sätze. Außerdem werden unverständliche und mehrdeutig interpretierbare Abkürzungen, wie „EEA“, verwendet, von deren Gebrauch die „*readability guideline*“ abrät¹⁶².

Widersprüche zwischen den Vorgaben der „*readability guideline*“ und nationalen Empfehlungen bestehen, da die britische Arzneimittelbehörde (MHRA) beispielsweise die Verwendung einer Schriftgröße von 12 PostScript-Punkten für den Textkörper empfiehlt, während die neuere „*readability guideline*“ von Januar 2009 als Mindestschriftgröße lediglich 9 PostScript-Punkte nennt^{158 197}. Bisher ist keine Harmonisierung der britischen Vorgaben aus dem Jahr 2005 mit den Empfehlungen der aktualisierten „*readability guideline*“ erfolgt¹⁵⁹³. Außerdem empfiehlt die MHRA vom Europäischen Gemeinschaftsrecht abweichende Häufigkeitsangaben für Nebenwirkungen. Im Gegensatz zur „*readability guideline*“ lehnt die MHRA generell die Verwendung von Kursivschrift und Großbuchstaben in Packungsbeilagen ab, was im Hinblick auf die Studienlage positiv zu bewerten ist¹⁹⁷.

Aber auch die von der österreichischen Arzneimittelbehörde veröffentlichten patientenfreundlichen Erklärungen verschiedener Fachbegriffe, die in Packungsbeilagen verwendet werden sollen, berücksichtigen die Empfehlungen der „*readability guideline*“ nicht¹⁵⁸. Die Erklärungen enthalten zahlreiche

Abkürzungen wie „evtl.“, „v.a.“ oder „EKG“. Außerdem enthalten die Erklärungen lange und komplexe Sätze aus mehreren Teilsätzen wie die Umschreibung der aplastischen Anämie bestehend aus 24 Wörtern und drei Teilsätzen⁶¹².

Die in Deutschland vom BfArM veröffentlichte Bekanntmachung zur Gestaltung von Packungsbeilagen empfiehlt, auf für das Fachpersonal relevante Angaben in Packungsbeilagen zu verzichten und diese nur in der Fachinformation aufzuführen¹²⁸. Widersprüche ergeben sich dadurch gegenüber den Textvorlagen der QRD-Gruppe, die am Ende der Packungsbeilage Hinweise für das Fachpersonal erlauben¹⁶². Selbst die Textvorlagen des BfArM lassen dies zu¹²⁸. Allerdings resultiert hieraus eine Zunahme des Textumfangs, was den Patienten den Umgang mit den Packungsbeilagen erschwert und sie verunsichern könnte aufgrund des in diesen Hinweisen verwendeten Fachvokabulars^{19 26 29 1462}. Dagegen sieht die „*readability guideline*“ eine solche Ergänzung nur in den Fällen vor, in denen das Arzneimittel durch Fachpersonal verabreicht wird¹⁵⁸.

Auch die vom BfArM veröffentlichten Textvorlagen enthalten lange, komplexe Sätze entgegen der Empfehlung der „*readability guideline*“¹²⁸. Durch zusätzlich geforderte allgemeine Hinweise ist es in der Wortanzahl gemäß Kapitel 4.2.2.2 sogar 32 Prozent länger als die QRD-Vorlagen^{128 158}.

Außerdem bestehen Widersprüche zwischen den vom BfArM publizierten Mustertexten, die vollständige Packungsbeilagen zur Vereinheitlichung des Wortlautes wirkstoffgleicher Arzneimittel enthalten, und der „*readability guideline*“ sowie der Bekanntmachung von Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen durch das BfArM^{128 158 177}. So enthalten die Mustertexte zahlreiche Fachtermini, von deren Verwendung sowohl die „*readability guideline*“ wie auch die Bekanntmachung des BfArM abraten^{128 158}. Es handelt sich dabei um Fachbegriffe wie Hypokaliämie, Herzinsuffizienz, Bronchospasmus oder Bradykardie, die in aktuell gültigen Mustertexten ohne Erklärung stehen und in der Studie von Greif von der Mehrzahl der Patienten nicht verstanden wurden^{1322 1594}. Folglich werden die Vorgaben des deutschen Arzneimittelgesetzes und damit des europäischen Arzneimittelrechts missachtet, die verständliche und lesbare Angaben fordern^{156 173}.

Darüber hinaus enthalten derzeit gültige Mustertexte lange und komplexe Sätze sowie lange und mehrsilbige Wörter wie „Repolarisationsverlängerung“, Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen“ oder „Intoleranzerscheinungen“, obwohl die „*readability guideline*“ kurze sowie einfache Sätze und Wörter empfiehlt^{158 1594 1595 1596}. Außerdem werden Informationen erteilt, ohne Handlungsanweisungen für die Patienten, wodurch diese die erforderlichen Maßnahmen und die Folgen ihres Unterlassens schwerer einschätzen können^{1469 1594}. Obwohl die Bekanntmachung des BfArM konkrete Handlungsanweisungen vorsieht, sind vielfach unpräzise Anweisungen durch Verwendung des Modalverbs „sollte“ oder der Formulierungen „könnte erforderlich sein“ oder „wird empfohlen“ enthalten^{128 1595 1597 1598}. Auch dies widerspricht der „*readability guideline*“, die einen aktiven Sprachstil vorsieht¹⁵⁸. Die Anweisungen in den Mustertexten enthalten darüber hinaus schwer quantifizierbare Begriffe wie „ausreichend Flüssigkeit“, „höhere Dosierung“, „regelmäßige Kontrollen“ oder „länger dauernder Gebrauch“^{1594 1595}. Solche Anweisungen wurden von den Patienten in Untersuchungen vielfach falsch interpretiert^{1482 1483}. Zum Teil sind auch für den Patienten irrelevante Hinweise enthalten, die allein für den behandelnden Arzt von Bedeutung sind, wodurch deutsche Leitlinien nicht umfassend erfüllt werden^{128 1594}.

Der Patient wird zudem in den Mustertexten vielfach nicht persönlich angesprochen, obwohl dies sowohl die „*readability guideline*“ wie auch die Bekanntmachung des BfArM vorsehen^{128 158 1594 1595}. Eine persönliche Ansprache des Patienten ist jedoch wichtig, da dadurch die Zufriedenheit mit der Therapie

sowie das Merken der erteilten Informationen gesteigert werden kann¹⁵²⁹. Auch werden in den Mustertexten Hinweise in verschiedenen Abschnitten wiederholt, was den Empfehlungen des BfArM in dessen Bekanntmachung widerspricht und den Textumfang steigert^{128 1595 1597}.

Darüber hinaus wird das mit den Textvorlagen des BfArM für Packungsbeilagen vorgegebene Grundgerüst in derzeit gültigen Mustertexten nicht oder nur teilweise berücksichtigt, obwohl diese Vorgabe Teil der vom BfArM selbst ratifizierten nationalen Empfehlungen ist^{128 1594}. So sind einige Mustertexte noch entsprechend der vor der Richtlinie 2004/27/EG gültigen Reihenfolge der Gliederung angeordnet^{157 1594}. In anderen Mustertexten ist zwar die neue Reihenfolge berücksichtigt, allerdings sind zusätzliche Abschnitte enthalten, die in der Bekanntmachung des BfArM oder auch den Textvorlagen der QRD-Gruppe nicht vorgesehen sind¹⁵⁹⁷.

Die Vorlagen der QRD-Gruppe sowie die Textvorlagen des BfArM müssten folglich dringend an die Forderungen der „*readability guideline*“ angepasst werden und erst recht die deutschen Mustertexte. Es ist in diesem Zusammenhang negativ zu bewerten, dass den pharmazeutischen Unternehmern immer noch die Übernahme vergleichsweise alter und schwer verständlicher Mustertexte per Auflage in Deutschland vorgeschrieben wird^{70 395}. Ein Überarbeitungsbedarf bei den Mustertexten wurde auch bereits von BfArM-Mitarbeitern selbst identifiziert⁷⁰.

Kritisch ist auch der unverbindliche Rechtscharakter der „*readability guideline*“ zu bewerten, die bewusst als Empfehlung, aber nicht als Richtlinie verabschiedet wurde¹⁵⁸. Wenn dieser Guideline der Rechtscharakter einer Richtlinie in Übereinstimmung mit Artikel 65 der Richtlinie 2001/83/EG zukommen würde, wären die ihrem Inhalt entgegenstehenden nationalen Regelungen, wie die Anforderungen der MHRA oder der österreichischen Arzneimittelbehörde, nicht anwendbar^{156 180 197 275 276}.

Dass die Umsetzbarkeit der Anforderungen des europäischen Gemeinschaftsrechts an Packungsbeilagen erschwert ist, zeigt sich auch an der derzeitigen praktischen Umsetzung der seit dem Jahr 2005 geforderten Lesbarkeitsprüfungen. Die Erkenntnisse solcher Lesbarkeitstests werden zurzeit nicht optimal genutzt, wodurch der mögliche Nutzen dieser Lesbarkeitsprüfungen für den Patienten gemindert wird⁸⁸. So kommen die durch Lesbarkeitstests bewerteten und optimierten Packungsbeilagen häufig nicht in der geprüften Form auf den Markt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass Lesbarkeitstests bereits mit dem Zulassungsantrag oder der Zulassungsverlängerung eingereicht werden müssen, wobei der Inhalt der Packungsbeilagen erst anschließend durch die beteiligten Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes diskutiert wird⁸⁸. Dadurch können wieder schwer verständliche Hinweise in die auf Lesbarkeit geprüfte Packungsbeilage gelangen¹⁴⁶². Es ist zudem nicht genau definiert, unter welchen Bedingungen nach der Änderung der Angaben innerhalb dieser Verfahren ein erneuter Lesbarkeitstest erforderlich ist¹⁵⁹⁹.

Daher wird von verschiedenen Autoren angeregt, den Zeitpunkt der Lesbarkeitsprüfung im Zulassungs- oder Verlängerungsverfahren nach hinten zu verlegen^{88 1462}. Dann wäre sichergestellt, dass auch die durch Behörden eingeforderten neuen Inhalte auf Verständlichkeit geprüft sind, was im Interesse des Patienten wäre. Allerdings würde dies für die pharmazeutischen Unternehmer zu einer deutlichen Verzögerung der Verfahren führen, da ein Lesbarkeitstest und die damit verbundene Optimierung der Packungsbeilagen einer gewissen Zeit bedürfen. Dies ist möglicherweise bei Verlängerungsverfahren für den pharmazeutischen Unternehmer hinnehmbar, da das Arzneimittel bereits zugelassen ist.

Allerdings ist eine zeitliche Verzögerung im Falle von Neuanträgen für den pharmazeutischen Unternehmer weniger wünschenswert. Ein Ansatz könnte in diesem Fall darin bestehen, einen patienten-

orientierten Entwurf der Packungsbeilage einzureichen, der bei generischen Zulassungsanträgen beispielsweise an das Referenzarzneimittel angelehnt ist und von den beteiligten Mitgliedstaaten dann im Verfahren diskutiert wird. Nach Abschluss des Zulassungsverfahrens könnte der pharmazeutische Unternehmer verpflichtet werden, umgehend den Lesbarkeitstest nachzureichen, der anschließend nur noch hinsichtlich der sprachlich-stilistischen Formulierung oder Gestaltung geprüft wird, jedoch nicht mehr inhaltlich. Hierdurch würde es auch nicht zu Verzögerungen im Zulassungsverfahren kommen. Jedoch müsste im Sinne des Patienten bereits auf eine patientenfreundliche Formulierung und Gestaltung des im Zulassungsverfahren diskutierten Packungsbeilagenentwurfs geachtet werden.

Eine weitere Schwierigkeit besteht darin, dass Generikaunternehmen nach Einreichung der mit Lesbarkeitstests optimierten Packungsbeilagen teilweise aufgefordert werden, gänzlich andere Packungsbeilagen zu übernehmen zur Harmonisierung der Texte mit europäischen Referral-Verfahren oder mit dem Referenzarzneimittel¹⁴⁶². Tabelle 33 enthält beispielhaft Behördenkommentare zu mittels Lesbarkeitstests optimierten Packungsbeilagen während eines Zulassungsverfahrens oder einer Zulassungsverlängerung, welche die Lesbarkeitstests im Nachhinein überflüssig machten. Dies ist möglicherweise auch ein Grund dafür, dass pharmazeutische Unternehmer die während eines Lesbarkeitstests identifizierten weiteren Verbesserungsmöglichkeiten nicht immer umsetzen, sondern sich mit dem positiven Testergebnis zufriedengeben⁸⁸.

Weiterhin sind Textänderungen gemäß eines vom BfArM am 20. Oktober 2008 aktualisierten Dokuments nach einer zumeist behördlich geforderten Harmonisierung der Packungsbeilage mit den in abgeschlossenen Referral-Verfahren verabschiedeten Texten „... praktisch nicht mehr möglich, auch wenn die Verständlichkeit offensichtlich nicht besonders gut ist und während des Verfahrens keine Konsultation mit Patientenzielgruppen stattgefunden hat“. In diesem Punkt besteht eine Diskrepanz zu der im § 11 des deutschen Arzneimittelgesetzes geforderten Allgemeinverständlichkeit sowie der arzneimittelrechtlichen Forderung von Lesbarkeitstests. Das BfArM verlangt bei vollständiger Verwendung von Packungsbeilagen aus Referral-Verfahren keinen Lesbarkeitstest, sondern lediglich eine Bestätigung, dass das firmeneigene „*corporate design*“ die Auffindbarkeit unterstützt¹⁶⁰⁰.

Tabelle 33: Ausgewählte Behördenkommentare, die der STADA Arzneimittel AG während Zulassungsverfahren oder bei Zulassungsverlängerungen zu auf Lesbarkeit getesteten Packungsbeilagen zuzugingen¹⁶⁰¹

Mitgliedstaat	Datum (Kommentar)	Behördenkommentar
Deutschland	28.07.2009	„For reasons of harmonisation, the package leaflet should be adapted to reflect the identical wordings approved for the European reference product /.../.“
Dänemark	24.06.2009	„It is proposed by the Reference Member State assessor to adopt the referral package leaflet and labelling according to the article 30 harmonisation of /.../ [...].“
Deutschland	13.07.2009	“The package leaflet markedly differs from the text of the originator /.../. [...] This is unacceptable. Again we are still of the opinion that in general the wording of the summary of product characteristics and package leaflet for a generic should be identical with the wording of the related originator product, because the application refers to the dossier of the originator and consequently this also includes the texts for summary of product characteristics and package leaflet.“

Keinen Lesbarkeitstest fordert das BfArM zudem für Hinweise, die per Auflage über § 28 des Arzneimittelgesetzes angeordnet werden^{173 1600}. Es handelt sich dabei beispielsweise um Hinweise aus Stufenplanverfahren des BfArM. Allerdings sind auch diese nicht immer patientenfreundlich formuliert. So enthalten die geforderten Hinweise teilweise lange und komplexe Sätze sowie nicht allgemeinverständliche Abkürzungen wie „u.U.“^{1602 1603}. Auch unpräzise Handlungsanweisungen durch Verwendung des Modalverbs „sollte“ sind enthalten¹⁶⁰³.

Das geschilderte Vorgehen der Behörde führt dazu, dass nicht auf deren Lesbarkeit geprüfte Packungsbeilagen oder Textabschnitte die Patienten erreichen, was dem eigentlichen Sinn der gesetzlichen Einführung von Lesbarkeitstests entgegensteht.

Aber auch die in der Europäischen Union angestrebte Harmonisierung der Packungsbeilagen wirkstoffgleicher Arzneimittel wird dem pharmazeutischen Unternehmer derzeit erschwert¹⁶⁰⁴. Ein Grund hierfür sind die teilweise erheblich abweichenden Vorstellungen der einzelnen Behörden zum Umfang und zur inhaltlichen Tiefe einer Packungsbeilage¹⁶⁰⁵. Dies kann zu abweichenden Texten wirkstoffgleicher Arzneimittel führen, da der Inhalt der Packungsbeilagen durch die Anzahl und Art der am Zulassungs- oder Verlängerungsverfahren beteiligten Arzneimittelbehörden beeinflusst wird. Der Patient wird möglicherweise irritiert oder verunsichert sein, wenn er bei einem Präparatewechsel deutlich abweichende Risikoinformationen in der Packungsbeilage vorfindet. So weichen beispielsweise die Informationen zum Wirkstoff Amlodipin deutlich ab in den derzeit gültigen Packungsbeilagen von Amlodipin-ratiopharm[®] 5 mg, Amlodipin Hexal[®] 5 mg oder Norvasc[®] 5 mg hinsichtlich der Gegenanzeigen, Nebenwirkungen oder Anwendungshinweise für Kinder und Jugendliche^{1606 1607 1608}.

Einzelne Behörden fordern sogar nach der Verabschiedung eines im Zulassungs- oder Verlängerungsverfahren harmonisierten Packungsbeilagentextes noch national zusätzliche Hinweise¹⁶⁰⁵. Hierzu zählt der Hinweis auf mögliche positive Dopingtestergebnisse und eventuelle Gesundheitsschäden beim Missbrauch zu Dopingzwecken, den das BfArM auf nationaler Ebene in bestimmte Packungsbeilagen einfordert¹⁶⁰⁹. Dies wiederum erschwert dem pharmazeutischen Unternehmer die patientenfreundliche Erstellung von Packungsbeilagen für die beteiligten Mitgliedstaaten nach Verfahrensabschluss.

Eine vollständige Harmonisierung aller Packungsbeilagen wirkstoffgleicher Arzneimittel kann hingegen sowohl für den pharmazeutischen Unternehmer wie auch für den Patienten hilfreich sein und wird beispielsweise vom BfArM explizit gewünscht¹⁶¹⁰. Die derzeit praktizierte Anpassung an wenig patientenfreundliche und nicht durch einen Lesbarkeitstest geprüfte Referraltex te, Texte des Referenzarzneimittels oder deutsche Mustertexte hilft dem Patienten beim Verständnis der Packungsbeilagen allerdings nicht. Daher müssten auf europäischer Ebene für jeden Wirkstoff einheitliche Packungsbeilagentexte verabschiedet werden, die patientenfreundlich formuliert und zuvor auch in einer Sprache durch einen Lesbarkeitstest bewertet und ausreichend optimiert worden sind.

Eine Schwierigkeit besteht allerdings hinsichtlich der nationalen Übersetzungen dieser geprüften Versionen. So hatte die Analyse der Wortanzahl der englischsprachigen Vorlagen der QRD-Gruppe im Vergleich zur deutschsprachigen Version im Kapitel 4.2.2.2 eine etwa 10 Prozent erhöhte Wortanzahl der deutschsprachigen Vorlagen aufgezeigt. Eine übersetzungsbedingte Zunahme des Textumfangs kann wiederum die Verständlichkeit und Auffindbarkeit der Informationen beeinträchtigen¹⁴⁶². Daher müsste darauf geachtet werden, dass die Patientenfreundlichkeit auch in den Übersetzungen der harmonisierten Packungsbeilagentexte gesichert ist, wie dies auch die „*readability guideline*“ für Übersetzungen auf Lesbarkeit geprüfter Packungsbeilagen fordert¹⁵⁸.

Allerdings wird die Harmonisierung aller Packungsbeilagen wirkstoffgleicher Arzneimittel durch die Eigenverantwortlichkeit des pharmazeutischen Unternehmers erschwert, die über die behördlichen und gesetzlichen Vorgaben hinaus, zusätzliche Hinweise erforderlich machen kann⁴²⁵. Dadurch kann nicht gänzlich ausgeschlossen werden, dass Texte wirkstoffgleicher Mittel inhaltlich abweichen.

Dass die momentan bestehenden Anforderungen an Packungsbeilagen zusätzlich von den pharmazeutischen Unternehmern nicht vollständig umgesetzt werden, konnte am Beispiel der Analyse des tatsächlich verwendeten behördlich vorgegebenen Textgrundgerüsts in deutschen Packungsbeilagen aufgezeigt werden. Die Wortanzahl des behördlichen Grundgerüsts betrug gemäß Kapitel 4.2.2.2 durchschnittlich 355 Wörter, wohingegen alle bisherigen Versionen der Textvorlagen des BfArM seit dem Jahr 1994 ein deutlich umfangreicheres Gerüst an Überschriften und allgemeinen Hinweisen vorsehen. Dies kann auf die erschwerte Umsetzbarkeit durch zu viele verschiedene Anforderungen an Packungsbeilagen, zu umfangreiche Vorgaben im Grundgerüst und bestehende Widersprüche zwischen den behördlichen Vorgaben sowie ihren unverbindlichen Rechtscharakter zurückgeführt werden.

8.3 Optimierungsmöglichkeiten deutscher Packungsbeilagen

Aus den Ergebnissen der Kapitel 4 bis 6 ergeben sich zahlreiche Optimierungsmöglichkeiten für deutsche Packungsbeilagen, deren Eignung allerdings nicht immer ausreichend belegt ist. Um das Verständnis und die Auffindbarkeit der Angaben in Packungsbeilagen für den Patienten zu optimieren, ist daher die Beschränkung auf sachlich begründbare oder ausreichend durch Studiendaten beziehungsweise praktische Erfahrungen belegbare Vorschläge empfehlenswert. Die folgenden Optimierungsmöglichkeiten konzentrieren sich daher bewusst auf derart belegbare Maßnahmen. Die rechtliche Umsetzbarkeit in Deutschland und Möglichkeiten für die Umsetzung werden im Folgenden diskutiert.

8.3.1 Möglichkeiten zur Verminderung des Textumfangs

8.3.1.1 Verzicht auf ausschließlich für das Fachpersonal bestimmte Angaben

Der Verzicht auf ausschließlich für Fachkreise relevante Angaben wird von verschiedenen Autoren und zudem in behördlichen Leitlinien empfohlen^{16 128 1191 1331}. Die Vorlagen der QRD-Gruppe und des BfArM sehen allerdings gemäß Kapitel 8.2.3 am Ende der Packungsbeilage explizit Informationen vor, die sich speziell an das medizinische Fachpersonal richten^{128 162}. Gemäß den Textvorlagen ist dies insbesondere im Falle parenteral oder vorwiegend stationär angewendeter Arzneimittel vorgesehen, wobei sich die Angaben auf die Zubereitung oder Anwendung beziehen sollten.

Neuerdings werden an dieser Stelle von den europäischen Arzneimittelbehörden auch Angaben zur Therapie einer Überdosierung gefordert. Daher sind solche Hinweise selbst in Packungsbeilagen von Präparaten zu finden, die nicht nur vom Arzt verabreicht werden^{1611 1612 1613}. Vermutlich soll der Arzt hierdurch schneller und besser über Gegenmaßnahmen entscheiden können⁷⁶. Teilweise sind solche Angaben auch direkt im Kapitel 3 der Packungsbeilage bei den Dosierungsangaben aufgeführt^{1614 1615}. Da derartige Ausführungen oft zahlreiche Fachtermini enthalten, sollte kritisch abgewogen werden, ob der Nutzen dieser Informationen das Risiko einer Verunsicherung des Patienten überwiegt^{19 29 76}.

Auch haftungsrechtlich sind derartige Hinweise verzichtbar, da die Packungsbeilage zur alleinigen Information des Patienten bestimmt ist und sie nur die für den Patienten wichtigen oder nützlichen Informationen allgemeinverständlich enthalten muss^{414 423}. Wenn derartige Angaben stärker für das Fachpersonal erforderlich sind, sollten sie in der Fachinformation hervorgehoben werden. Schließlich besteht das Ziel einer Einführung der Fachinformation in Deutschland darin, die Packungsbeilage von nur für das Fachpersonal relevanten Angaben zu entlasten¹⁶¹⁶.

8.3.1.2 Verzicht auf allgemein bekannte und fernliegende Gefahren oder detaillierte wissenschaftliche Erläuterungen

Wie im Kapitel 4.2.2.3 beschrieben, kann nur sehr begrenzt auf Ausführungen zu Risiken einer Arzneimitteltherapie oder zur Anwendung eines Arzneimittels verzichtet werden. Vorstellbar ist jedoch der Verzicht auf die Angabe produkttypischer und allgemein bekannter oder sichtbarer Gefahren. Auf solche Gefahren muss zumindest bei anderen Produktgruppen nicht hingewiesen werden^{500 501}. Dabei muss jedoch sichergestellt sein, dass die Gefahr jedem Produktbenutzer bekannt ist, was bei der Arzneimitteltherapie aufgrund des geringen Erfahrungswissens beim Patienten kaum vorausgesetzt werden kann und einen Verzicht auf derartige Angaben erheblich erschwert³⁸⁶. Zudem werden an die Information und Instruktion zu Arzneimitteln hohe Anforderungen durch die Rechtsprechung gestellt, aufgrund der ausgehenden Gefahren für das Leben und die Gesundheit des Patienten.

Auch ein fernliegender Fehlgebrauch oder eine absurde Verwendung sowie entfernte Gefahren müssen nicht Bestandteil der Warnungen sein, auch wenn diese dem pharmazeutischen Unternehmer bekannt sind^{425 495}. Wann eine Gefahr als entferntes Risiko bezeichnet werden kann, ist allerdings umstritten. Daher muss im Einzelfall bewertet werden, wie naheliegend die Gefahr ist und ob ein Verzicht auf einen Hinweis zulässig ist. Jedoch können Hinweise auf beispielsweise im Tierversuch unbestätigte Risiken entfallen⁴¹⁴. Derartige Hinweise sollte der Patient nur bei Bedarf vom Arzt erhalten, da der Patient die Relevanz solcher Informationen in der Regel nicht einschätzen kann.

Ebenso kann auf Erläuterungen wissenschaftlicher Funktionszusammenhänge, beispielsweise zwischen der Einnahme des Arzneimittels und eventuellen Folgen, verzichtet werden⁴³⁰. Ein Beispiel einer solchen detaillierten Erläuterung kann dem derzeitigen Mustertext des BfArM für amiodaronhaltige Arzneimittel entnommen werden. Dieser schreibt unter der Zwischenüberschrift „Schilddrüse“ im Warnhinweisabschnitt folgende Formulierung vor: „Amiodaronhydrochlorid hemmt die Umwandlung von Thyroxin (T4) in Trijodthyronin (T3) und kann zu erhöhten T4-Werten sowie zu verminderten T3-Werten bei klinisch unauffälligen (euthyreoten) Patienten führen“¹⁵⁹⁴. Eine allgemeinverständliche Erläuterung wissenschaftlicher Zusammenhänge ist nur dann erforderlich, wenn der Patient die Tragweite der Gefahr sonst nicht verstehen kann^{349 434}.

8.3.1.3 Vermeiden von Wiederholungen in der Packungsbeilage

Weiterhin sollten in Packungsbeilagen Redundanzen vermieden werden, was auch andere Autoren für Packungsbeilagen nahegelegt haben^{1291 1344}.

Diesbezügliche Schwachstellen ergeben sich bereits aus den Textvorlagen des BfArM und der QRD-Gruppe^{128 162}. So werden in den allgemeinen Hinweisen zu Beginn jeder Packungsbeilage in späteren

Abschnitten erfolgende und gemäß § 11 des Arzneimittelgesetzes (AMG) geforderte Hinweise wiederholt¹⁷³. Die im Kapitel 4.2.2.2 beschriebene Analyse des Umfangs derartiger Redundanzen ergab einen Anteil von 6,5 Prozent bezogen auf die Gesamtwortzahl des Textgrundgerüsts. Zur Optimierung sollte auf die redundanten Informationen eingangs jeder Packungsbeilage verzichtet werden (Abbildung 27). So sieht § 11 AMG bei den Nebenwirkungen einen Hinweis vor, mit dem der Patient beim Auftreten von nicht in der Packungsbeilage aufgeführten Nebenwirkungen an den Arzt oder Apotheker verwiesen wird. Zudem ist innerhalb der Dosierungsanleitung ein Hinweis erforderlich, dass sich der Patient bei Fragen zur Klärung der Anwendung an den Arzt oder Apotheker wenden soll. Aufgrund des unverbindlichen Rechtscharakters der QRD- und BfArM-Vorgaben zum Textgrundgerüst ist ein Verzicht auf die beschriebenen redundanten Hinweise ohne deren Anpassung zulässig. Jedoch kann dieses Vorgehen in der Praxis zu Schwierigkeiten führen, wenn die jeweiligen Behörden die vollständige Einhaltung ihrer Textvorlagen fordern.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme/Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen
- ~~Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.~~
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- ~~Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.~~

Abbildung 27: Vorgeschlagene Eliminierung von Wiederholungen in den eingangs einer Packungsbeilage behördlich geforderten Hinweisen am Beispiel rezeptpflichtiger Arzneimittel

Außerdem sehen die Vorlagen der QRD-Gruppe sowie des BfArM die Wirkstoffangabe doppelt vor am Anfang der Packungsbeilage und an deren Ende. Auch hierbei ist ein Verzicht auf die Redundanz eingangs der Packungsbeilage wünschenswert, was allerdings nach § 11 AMG nur dann arzneimittelrechtlich zulässig ist, wenn die Wirkstoffbezeichnung bereits aus dem Präparatenamen hervorgeht.

Die Vorlagen der QRD-Gruppe sehen zudem die vollständige qualitative Angabe der sonstigen Bestandteile am Ende der Packungsbeilage vor¹⁶². Sofern aber ein besonderer Hinweis gemäß der „*excipients guideline*“ oder der darauf basierenden Besonderheitenliste des BfArM erforderlich ist, wird der enthaltene Hilfsstoff zusätzlich unter den Gegenanzeigen oder Warnhinweisen genannt^{159 178}. Weiterhin sieht die Besonderheitenliste des BfArM Warnhinweise zu bestimmten Hilfsstoffen gleichzeitig an mehreren Stellen vor. Dies betrifft die Hinweise auf allergische Reaktionen, sofern Tartrazin enthalten ist¹⁷⁸. Es empfiehlt sich, diese Hinweise ausschließlich im dafür vorgesehenen Abschnitt am Ende des Kapitels 2 einer Packungsbeilage aufzunehmen, wie dies auch die Arzneimittelwarnhinweisverordnung bei Tartrazin fordert, aber nicht zusätzlich im Kapitel Nebenwirkungen aufzuführen¹⁷⁵. Der zusätzliche Hinweis im Kapitel Nebenwirkungen ergibt sich aufgrund der Vorgaben der „*excipients guideline*“, von der nach Aussage des BfArM substantiell begründet abgewichen werden kann^{159 178}.

Auch durch verschiedene Signal- oder Stufenplanverfahren des BfArM vorgeschriebene Textabschnitte enthalten redundante Hinweise. Dies betrifft beispielsweise das Stufenplanverfahren zur Wechselwirkung zwischen Alpha-Adrenorezeptor-Antagonisten und Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, welches sowohl Hinweise auf diese Wechselwirkung im Kapitel Warnhinweise als auch bei den

Wechselwirkungen vorsieht³⁹². Das Signalverfahren zu nichtsteroidalen Antirheumatika sieht einen weitgehend inhaltsgleichen Hinweis auf schwere Hautreaktionen bei den Warnhinweisen und im Kapitel Nebenwirkungen vor¹⁶¹⁷.

Dass die Aufnahme derartiger Hinweise den pharmazeutischen Unternehmern in Deutschland nahegelegt oder vorgeschrieben wird, fördert Redundanzen und folglich die Zunahme des Textumfangs. Zu diesen beschriebenen, durch behördliche Vorgaben verursachten Wiederholungen kommen auch die vom pharmazeutischen Unternehmer selbst oder auf Einzelanordnung von Behörden verursachten Redundanzen, welche zukünftig stärker vermieden werden sollten.

8.3.1.4 Vermeidung der zusätzlichen Angabe von Fachtermini

Dass auf Fachtermini bei eindeutiger Umschreibung weitgehend verzichtet werden sollte, ergibt sich aus den Anforderungen des § 11 des deutschen Arzneimittelgesetzes, der eine allgemeinverständliche Packungsbeilage in deutscher Sprache fordert¹⁷³. Einen stärkeren Verzicht auf Fremdwörter in Packungsbeilagen hatten bereits andere Autoren eindringlich empfohlen^{907 1191 1291}.

So sollte in Packungsbeilagen entgegen der Empfehlung der „*readability guideline*“ darauf geachtet werden, entweder nur eine ausreichend verständliche Umschreibung oder den Fachterminus zu verwenden, sofern dieser allgemeinverständlich ist. Dies trägt auch zur Verminderung des Textumfangs bei. Kritisch zu bewerten ist daher auch ein in den Textvorlagen der QRD-Gruppe sowie des BfArM vorgesehener Hinweis im Kapitel Gegenanzeigen in Form von: „wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen {Wirkstoff(e)} oder einen der sonstigen Bestandteile von X sind“^{128 162}. Hierbei wird sowohl die Umschreibung „überempfindlich“ als auch der Fachterminus „allergisch“ verwendet. Der Verzicht auf einen der beiden Begriffe wäre empfehlenswert, insbesondere da der Terminus „Allergie“ den Patienten kaum noch Verständnisschwierigkeiten bereitet¹⁶¹⁸. Außerdem ist die Verwendung von Textklammern in Packungsbeilagen eher negativ zu bewerten^{1291 1321}.

Selbst die Besonderheitenliste des BfArM fordert Warnhinweise für einzelne Hilfsstoffe, in denen eine patientenorientierte Umschreibung und der Fachbegriff enthalten sind¹⁷⁸. In diesen Fällen wird gemäß Tabelle 34 empfohlen, entweder auf die Umschreibung oder den Fachterminus zu verzichten.

Tabelle 34: Beispiele zu Hinweisen, die gemäß der Besonderheitenliste des BfArM neben einer patientenorientierten Umschreibung zusätzlich den Fachterminus aufführen

Hilfsstoff	Gegebenenfalls erforderlicher Hinweis	Empfehlung
Fructose	„/.../ kann schädlich für die Zähne sein (Karies).“	Verzicht auf die Umschreibung, da der Terminus „Karies“ allgemeinverständlich sein sollte.
Organische Quecksilberverbindungen	„/.../ kann allergische Reaktionen hervorrufen. Nach längerer Anwendung am Auge kann es zur Verfärbungen der Linse und Hornhauttrübung (Keratopathie) kommen.“	Verzicht auf den Fachterminus „Keratopathie“, der keine zusätzliche Information für den Patienten bietet.
Parahydroxybenzoesäure und deren Ester	„/.../ kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen und selten eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmus) hervorrufen.“	Verzicht auf den Fachterminus „Bronchospasmus“, der keine zusätzliche Information für den Patienten bietet.

Unabhängig von den geschilderten Mängeln behördlicher Vorgaben sollten auch pharmazeutische Unternehmer bei ihren Formulierungen stärker auf diese Empfehlungen achten, da immer noch zu viele Fachbegriffe in Packungsbeilagen enthalten sind^{1291 1322}. Allerdings sind nicht alle Fachbegriffe kurz und präzise erklärbar, wie Lupus erythematodes oder Polymyalgia rheumatica, so dass neben der Umschreibung in Ausnahmefällen die zusätzliche Angabe des Fachbegriffs erforderlich sein kann.

8.3.1.5 Verzicht auf das Inhaltsverzeichnis

Wie bereits im Kapitel 8.2.1.1 beschrieben, könnte auf ein Inhaltsverzeichnis in deutschen Packungsbeilagen durch ein stärkeres Hervorheben der Überschriften verzichtet werden. Ein Inhaltsverzeichnis ist allerdings in den Textvorlagen der QRD-Gruppe sowie des BfArM vorgeschrieben, in denen dieses gelöscht werden sollte^{128 162}. Da beide Dokumente nur empfehlenden Rechtscharakter haben, wäre prinzipiell ein Verzicht auf das Inhaltsverzeichnis auch ohne deren Änderung rechtlich zulässig. Diese Möglichkeit entfällt, wenn die Textvorlagen in Form behördlicher Auflagen vorgeschrieben werden. Die Begründung, dass ein Inhaltsverzeichnis den Stand der Wissenschaft abbildet, wäre inkorrekt, zumal der Nutzen des Inhaltsverzeichnisses wissenschaftlich nicht ausreichend belegt ist. Auch wird die Realisierung des Hauptanliegens der Textvorlagen des BfArM, eine patientengerechte Formulierung der Packungsbeilage, durch die Löschung nicht beeinträchtigt¹²⁸. Selbst ohne ein Inhaltsverzeichnis ließen sich die Auffindbarkeit und Verständlichkeit der Angaben von Packungsbeilagen anhand der fünf Musterpackungsbeilagen von Fuchs und Hippius gegenüber den im Arzneimittelverkehr befindlichen Versionen signifikant verbessern¹⁴⁰⁶.

8.3.1.6 Zusammenfassen von Nebenwirkungen

Sofern dies sinnvoll ist, sollten Nebenwirkungen für den Patienten geeignet zusammengefasst werden. Denkbar ist beispielsweise die Zusammenfassung des Abfalls der Leukozyten, der Erythrozyten oder der Thrombozyten in Form der Formulierung: „Verringerung der Anzahl bestimmter Blutzellen“, zumal die Differentialdiagnose allein durch den Arzt möglich ist. Ebenso könnten die Krankheitsbilder Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom oder Erythema exsudativum multiforme als: „schwerwiegende und möglicherweise lebensbedrohliche Hautreaktionen mit Blasenbildung oder Rötungen“ zusammengefasst werden.

Die auch der Begrenzung des Textumfangs dienende Empfehlung sollte in Zukunft stärker von den Behörden sowie von den pharmazeutischen Unternehmern berücksichtigt werden. Wie im Kapitel 8.2.1.4 beschrieben, wäre dies basierend auf dem Urteil des Landgerichts Köln aus dem Jahr 2008 zulässig, wobei die Verständlichkeit durch die Zusammenfassung der Nebenwirkungen keinesfalls erschwert werden darf und weiterhin eine korrekte Bewertung der Gefahr und eventueller Gegenmaßnahmen durch den Patienten sichergestellt sein muss⁴³¹. Dies könnte sonst rechtliche Konsequenzen für den pharmazeutischen Unternehmer nach sich ziehen^{417 430}.

8.3.1.7 Verzicht auf die Angabe der Packungsgrößen

Auch ein Verzicht auf die Angabe der verschiedenen Packungsgrößen in deutschen Packungsbeilagen wäre, wie im Kapitel 8.2.1.1 beschrieben und in den USA praktiziert, empfehlenswert. Die jeweils

gekaufte oder verordnete Packungsgröße kann der Patient in Deutschland auch auf der äußeren Umhüllung und gegebenenfalls auf dem Behältnis finden¹⁷³. Ihm würde dadurch lediglich die Information zu weiteren Handelspackungen fehlen, welche er vom Fachpersonal erhalten könnte.

Die Verpflichtung, alle verfügbaren Packungsgrößen aufzuführen, kann dem Artikel 59 der Richtlinie 2001/83/EG entnommen werden¹⁵⁶. Auch im § 11 AMG ist eine solche Regelung enthalten¹⁷³. Infolgedessen kann auf die Angabe der verfügbaren Packungsgrößen in deutschen Packungsbeilagen auch nicht ohne Weiteres verzichtet werden. Hierfür müsste die Pflichtangabe in der Richtlinie 2001/83/EG und anschließend im § 11 AMG gestrichen werden, wobei dies nicht der Sicherstellung einer ordnungsgemäßen Arzneimittelanwendung entgegenstehen sollte³⁸⁵. Darüber hinaus müssten bei einer Löschung dieser Pflichtangabe in Packungsbeilagen auch die Vorlagen der QRD-Gruppe sowie des BfArM angepasst werden^{128 158}.

Aufgrund der zahlreichen zur Streichung der Pflichtangabe erforderlichen Normänderungen bei einer vergleichsweise geringen Auswirkung auf den Textumfang, kommt der Umsetzung dieses Optimierungsvorschlags jedoch eine geringe Priorität zu.

Allerdings müssen auch bereits unter den derzeitigen rechtlichen Rahmenbedingungen in Deutschland nicht alle zugelassenen Packungsgrößen in der Packungsbeilage angegeben werden¹⁶¹⁹. Es sind nur die Packungsgrößen anzugeben, denen die Packungsbeilage praktisch beigefügt werden könnte.

8.3.1.8 Beschränkung auf die für den Patienten bedeutsamen Hilfsstoffe

Gemäß Kapitel 8.2.1.1 ist für deutsche Packungsbeilagen ein Verzicht auf die Angabe sonstiger Bestandteile zu empfehlen, deren Kenntnis für den Patienten analog schweizerischer Packungsbeilagen nicht von Bedeutung ist.

Dass selbst der deutsche Gesetzgeber eine lückenlose Angabe der sonstigen Bestandteile in Packungsbeilagen zum Schutz des Verbrauchers als nicht erforderlich erachtet, geht bereits aus dem Bericht des Ausschusses für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit zum Vierten Änderungsgesetz des AMG hervor und wurde zudem in den Abschlussbericht dieses Änderungsgesetzes übernommen^{385 1620}. Allerdings laufen die diesbezüglichen Bemühungen in Deutschland mit der auf § 12 AMG basierenden Rechtsverordnung zur Ausnahme bestimmter Hilfsstoffe sowie der im § 12 AMG enthaltenen Ermächtigungsgrundlage zur Benennung deklarationspflichtiger Hilfsstoffe derzeit ins Leere^{173 176}. Dies liegt am europäischen Gemeinschaftsrecht sowie § 11 AMG, die explizit die vollständige qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile fordern^{156 173}. Da höhergradiges Recht des Arzneimittelgesetzes konkurrierende Vorgaben einer Rechtsverordnung verdrängt, sind die auf den Ermächtigungsgrundlagen erlassenen Regelungen derzeit nicht anwendbar¹⁵⁴.

Infolgedessen müssten im ersten Schritt die Vorgaben des europäischen Gemeinschaftsrechts und des § 11 AMG angepasst werden. Denkbar wäre hierfür eine Regelung, wie sie zur Begrenzung der Angaben von Hilfsstoffen auf der äußeren Umhüllung verwendet wird¹⁵⁶. Dabei wird auf eine Leitlinie der Europäischen Kommission verwiesen, die „*excipients guideline*“, die die aufzuführenden sonstigen Bestandteile für die äußere Umhüllung benennt. Diese Guideline legt gleichzeitig die erforderlichen Warnhinweise für die darin aufgeführten sonstigen Bestandteile in Packungsbeilagen fest, so dass die Deklarationspflicht einer deutschen Packungsbeilage im Abschnitt „Weitere Informationen“ auf die in dieser Guideline enthaltenen Hilfsstoffe begrenzt werden könnte¹⁵⁹.

Darüber hinaus müssten Formulierungen in den Textvorlagen der QRD-Gruppe sowie des BfArM angepasst werden, da diese auf die vollständige Deklaration der sonstigen Bestandteile in der Packungsbeilage verweisen^{128 162}.

8.3.1.9 Verzicht auf die Produktnamen anderer Länder

Ein weiterer Optimierungsvorschlag besteht gemäß Kapitel 8.2.1.1 darin, in der Packungsbeilage auf die oftmals sehr umfangreiche Auflistung der Produktnamen des Arzneimittels in anderen Ländern des Europäischen Wirtschaftsraumes zu verzichten. Diese Pflichtangabe hatte bereits Fuchs kritisiert, und ihr Verzicht würde den Textumfang vermindern¹⁴⁶².

Um den Optimierungsvorschlag jedoch umsetzen zu können, müsste diese Pflichtangabe in der Richtlinie 2001/83/EG und im § 11 AMG gelöscht werden^{156 173}. Auch entsprechende Verweise in den Vorlagen der QRD-Gruppe und des BfArM sind anzupassen^{128 162}. Allerdings kann trotz dieser zahlreich erforderlichen Normänderungen von einer deutlichen Reduktion wenig wichtiger Inhalte ausgegangen werden, weswegen dieser Optimierung eine hohe Priorität zukommt.

Unter den gegebenen rechtlichen Rahmenbedingungen kann in Deutschland bereits auf die Angabe der Präparatenamen verzichtet werden, wenn diese in den jeweiligen Mitgliedstaaten identisch sind. Diese Möglichkeit lässt sich der Formulierung im Artikel 59 der geänderten Richtlinie 2001/83/EG sowie auch dem § 11 AMG entnehmen^{156 173}.

Außerdem ist eine Angabe der Präparatenamen nur sinnvoll, wenn das Arzneimittel im jeweiligen Mitgliedstaat auch tatsächlich vermarktet wird. Jedoch ist dies nicht explizit dem Artikel 59 der geänderten Richtlinie 2001/83/EG sowie § 11 AMG entnehmbar^{156 173}. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass der Zweck der Erweiterung der Pflichtangaben mit der Richtlinie beispielsweise durch die Aufnahme der Präparatenamen anderer Länder in die Packungsbeilage auch darin bestand, eine bessere Information des Verbrauchers zu gewährleisten^{157 1621}. Dieser Zweck wird gewiss nicht erfüllt, indem Präparatebezeichnungen angegeben sind, die nicht im Verkehr sind, was gleichzeitig eine irreführende Information darstellt.

8.3.1.10 Verzicht auf die Angabe des Herstellers

Wie im Kapitel 8.2.1.1 beschrieben, wäre der Verzicht auf die Angabe des Herstellers zusätzlich zum pharmazeutischen Unternehmer in deutschen Packungsbeilagen als positiv zu bewerten. Auch Fuchs hatte die in der PAINT1-Studie verwendeten Musterpackungsbeilagen bereits ohne die zusätzliche Angabe des Herstellers erstellt und keinen Bedarf der 1.105 Teilnehmer an dieser Information festgestellt¹²⁹¹. Allerdings kann ein pharmazeutischer Unternehmer der Herstellerhaftung nach der EU-Produkthaftungsrichtlinie und darauf basierenden Gesetzen entgehen, wenn der Hersteller zusätzlich angegeben ist²¹¹. Erfolgt dies nicht, kann angenommen werden, dass der pharmazeutische Unternehmer der Hersteller ist, der dann bewusst in die Herstellerhaftung mit einbezogen wird³⁰⁵.

Nach deutschem Recht werden Schadensersatzansprüche für zulassungspflichtige und damit mit einer Packungsbeilage zu vershende Humanarzneimittel meist nach dem AMG oder den Regelungen des Bürgerlichen Gesetzbuches (BGB) geltend gemacht^{173 214}. Gemäß dem AMG haftet ausschließlich der pharmazeutische Unternehmer. Wird ein Anspruch nach den Regelungen des BGB geltend gemacht,

so ist der pharmazeutische Unternehmer als Quasi-Hersteller gemäß Kapitel 4.2.2.3 für Fehler des Herstellers nur sehr eingeschränkt haftbar und nur in den Bereichen, in denen er tätig wird¹⁶²². Dies gilt auch, wenn der pharmazeutische Unternehmer durch fehlende Angabe des Herstellers den Anschein erweckt, selbst Hersteller zu sein⁴¹⁷. Die Angabe des Herstellers zusätzlich zum pharmazeutischen Unternehmer ist daher in Deutschland aus haftungsrechtlicher Sicht als nicht erforderlich einzustufen. Die zusätzliche Angabe des Herstellers beugt lediglich Irrtümern über die Verantwortungsbereiche vor⁴¹⁷. Dies trifft allerdings nur für die vom deutschen Produkthaftungsgesetz ausgenommenen Fallkonstruktionen von Arzneimittelschäden zu²¹⁶.

Allerdings kann unter den arzneimittelrechtlichen Rahmenbedingungen nicht ohne Weiteres auf die Angabe des Herstellers verzichtet werden, weil diese Angaben gemäß den QRD-Vorlagen nur zusammengefasst werden können, wenn der pharmazeutische Unternehmer auch der Hersteller ist¹⁶². Um bei einer Abweichung auf die Herstellerangabe verzichten zu können, muss diese Pflichtangabe in der Richtlinie 2001/83/EG und folglich im § 11 AMG gelöscht werden^{156 173}.

Die Löschung dieser für Patienten wenig wichtigen Pflichtangabe in der Richtlinie 2001/83/EG ist allerdings wegen der oben beschriebenen haftungsrechtlichen Bedeutung in anderen Ländern des Europäischen Wirtschaftsraumes problematisch. Hierfür wäre zusätzlich eine Änderung der Produkthaftungsrichtlinie 85/374/EWG erforderlich²¹¹. Da mit dieser Richtlinie explizit der Quasi-Hersteller in die Herstellerhaftung einbezogen wird und diese verschiedenste Produktgruppen erfasst, könnte eine Anpassung der Regelungen durch Einschränkung der Verantwortung des Quasi-Herstellers für Nicht-Arzneimittel Nachteile für den Verbraucher nach sich ziehen⁴¹⁷. Dies wäre insbesondere in den Fällen von Nachteil, in denen der Hersteller nur schwer greifbar und beispielsweise im Ausland ansässig ist. Eine alleinige Anpassung von § 11 AMG ohne vorherige Änderung der Richtlinie 2001/83/EG ist dagegen unzulässig und würde eine Abweichung vom Gemeinschaftsrecht darstellen, zumal ein geänderter § 11 wegen dem Anwendungsvorrang des Gemeinschaftsrechts nicht anwendbar wäre^{275 276}.

8.3.1.11 Begrenzung der Angabe der örtlichen Vertreter auf den jeweils national zuständigen Vertreter bei zentral zugelassenen Arzneimitteln

Eine weitere Optimierungsmöglichkeit besteht gemäß Kapitel 8.2.1.1 darin, auf die sehr umfangreiche Auflistung der örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in anderen Ländern des Europäischen Wirtschaftsraumes zu verzichten und dies für jedes Land auf den nationalen Vertreter zu begrenzen. Einen Verzicht auf diese für Patienten wenig wichtige Pflichtangabe hatte auch bereits Fuchs angeregt¹⁴⁶².

Das Erfordernis, für jeden Mitgliedstaat des Europäischen Wirtschaftsraumes eine lokale Vertretung aufzuführen, wird im Artikel 59 der geänderten Richtlinie 2001/83/EG erwähnt^{156 157}. Dem pharmazeutischen Unternehmer steht es grundsätzlich frei, lokale Vertretungen zu benennen. Dies wird dadurch bestätigt, dass die geänderte Richtlinie 2001/83/EG nur „gegebenenfalls“ die Angabe dieser Vertreter verlangt¹⁶²³. Auch die kommentierte Fassung der QRD-Textvorlagen für zentral zugelassene Arzneimittel erwähnt dies¹⁶²⁴. Wenn allerdings Vertretungen benannt werden sollen, so sind Vertretungen für den gesamten Europäischen Wirtschaftsraum anzugeben. Auch § 11 AMG enthält eine entsprechende Formulierung und schreibt die Angabe eines lokalen Vertreters, soweit vorhanden, in Packungsbeilagen vor¹⁷³.

Eine Beschränkung auf die lokale Vertretung in der jeweiligen Packungsbeilage ist daher unter den gegebenen rechtlichen Rahmenbedingungen in der Europäischen Union nicht zulässig. Dafür müssten der Artikel 59 der geänderten Richtlinie 2001/83/EG sowie die Textvorlagen der QRD-Gruppe für zentral zugelassene Arzneimittel angepasst werden. Außerdem müssten auch die Textvorlagen des BfArM geändert werden¹²⁸. Ein Verzicht auf die Angabe der örtlichen Vertretungen in den anderen Mitgliedstaaten sollte jedoch weder die Allgemeinverständlichkeit mindern noch den ordnungsgemäßen Arzneimittelgebrauch gefährden und würde daher dem Ziel der arzneimittelrechtlichen Regelungen zur Packungsbeilage nicht widersprechen³⁸⁵.

Jedoch kann unter den gegebenen rechtlichen Rahmenbedingungen der Umfang dieser Angaben etwas reduziert werden. So geben die Vorlagen der QRD-Gruppe dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, bei einer für mehrere Länder zuständigen Vertretung, diese nur einmal unter den jeweiligen Ländernamen aufzuführen. Außerdem muss gemäß den Textvorlagen nur der Name der örtlichen Vertretung und dessen Telefonnummer angegeben werden. Die Angabe einer E-Mail-Adresse und einer postalischen Anschrift ist hingegen nicht verpflichtend¹⁶²⁴.

8.3.2 Sonstige Optimierungsmöglichkeiten

8.3.2.1 Stärkeres Hervorheben des Nutzens der Arzneimitteltherapie

Die Beschreibung des Nutzens wäre gemäß Kapitel 8.2.1.1 in deutschen Packungsbeilagen empfehlenswert, wobei dies auf einen Umfang von maximal 80 Wörtern begrenzt werden sollte.

Angaben zum Nutzen der Therapie werden zwar nicht explizit im Katalog der Pflichtangaben im § 11 des deutschen Arzneimittelgesetzes genannt, jedoch sind sie im begrenzten Umfang im Zusammenhang mit einer patientenfreundlichen Beschreibung der verpflichtend aufzunehmenden „Stoff- und Indikationsgruppe“ beziehungsweise des Wirkmechanismus zulässig^{173 385}. Dies trifft z.B. auf den Hinweis „erweitert die Blutgefäße und senkt dadurch Ihren Blutdruck“ zu, der die Blutdrucksenkung als Nutzen und Ziel der Behandlung nennt. Diese patientenorientierte Erklärung des Wirkmechanismus und Behandlungsziels ist im Sinne des Patienten, da die bloße Benennung der Stoff- und Indikationsgruppe den meisten Patienten wenig hilfreiche Informationen bietet.

Bei darüber hinausgehenden Angaben zum Nutzen der Behandlung würde es sich um „weitere Angaben“ nach § 11 AMG handeln¹⁷³. Auch derartige Angaben sind unter Umständen rechtlich zulässig. Das Gemeinschaftsrecht der Europäischen Union mit der Richtlinie 2001/83/EG lässt explizit weitere Informationen zu, sofern diese mit den Angaben der Fachinformation zu vereinbaren und für den Patienten wichtig sind, was auf den Nutzen der Arzneimitteltherapie zutreffen sollte¹⁵⁶. Allerdings schränkt das AMG diese Angaben dahingehend ein, dass sie mit der Anwendung des Arzneimittels im Zusammenhang stehen müssen¹⁷³. Vom deutschen Schrifttum und der Rechtsprechung werden beispielsweise die Compliance unterstützende Hinweise und Informationen zur Wirkungsweise auch im Vergleich mit anderen Therapien sowie zu Eigenschaften des Arzneimittels und zur Grundkrankheit oder Begleitmaßnahmen als zulässige „weitere Angaben“ eingestuft^{327 343 376}. Daher wären weitergehende Hinweise zum Nutzen der Therapie, wie die Bewertung der Wirksamkeit und das Einsetzen des Behandlungserfolges, aufgrund der von Berry et al. nachgewiesenen Steigerung der Therapiezufriedenheit des Patienten durchaus als zulässig anzusehen¹⁵²⁹.

Allerdings darf aus solchen Angaben keine überschießende Werbewirkung resultieren. Zwar kommt der Beschreibung von Nutzen und Wirkungsweise eine Werbewirkung zu, allerdings wird eine gewisse Werbewirkung bei „weiteren Angaben“ als zulässig und unvermeidbar bewertet^{373 379}. Gleichzeitig darf durch die „weiteren Angaben“ die Allgemeinverständlichkeit nicht gemindert werden und eine ordnungsgemäße Anwendung muss gesichert sein, da dies ein wichtiger Schutzzweck der arzneimittelrechtlichen Regelungen ist^{173 385}. Folglich dürfen aus den Erläuterungen auch keine nicht zugelassenen Indikationen ableitbar sein. Hinzu kommt, dass die „weiteren Angaben“ keinesfalls zu einer Verharmlosung von Arzneimittelrisiken führen dürfen^{343 378}. Es sollte daher vermieden werden, Hinweise wie „nicht selten werden die Risiken des Präparats überbewertet und der Nutzen unterschätzt“ oder „das Arzneimittel ist sehr gut verträglich“ als „weitere Angaben“ aufzunehmen.

Außerdem müssen „weitere Angaben“ in Übereinstimmung mit § 11 AMG deutlich abgesetzt und abgegrenzt erscheinen, was durch eine Anordnung am Ende der Packungsbeilage und Einfügung eines Trennstrichs gegeben wäre³⁸⁵.

Zum Teil wird im Schrifttum angenommen, dass eine Anordnung „weiterer Angaben“, die im direkten Zusammenhang mit einer Pflichtangabe stehen und diese vertiefen, zusammen mit diesen Pflichtangaben zulässig ist³⁸⁵. Allerdings wäre dies nur möglich, wenn keine Gefahr einer Ablenkung von den Pflichtangaben besteht. Da durch zusätzliche Angaben der Textumfang der Pflichtangaben zunehmen würde, kann hierdurch die Auffindbarkeit der vom Gesetzgeber vorgesehenen Angaben erschwert werden, weshalb dies sorgfältig abgewogen werden muss¹⁴⁶². Aus diesem Grund ist die vorgeschlagene Begrenzung des zu ergänzenden Textumfangs erforderlich, damit der mögliche positive Einfluss auf die Behandlungszufriedenheit und die Compliance nicht negiert wird^{1462 1527 1529 1531}.

Die Aufnahme eines separaten Abschnitts zum Nutzen der Behandlung, wie dies in den USA für orale Kontrazeptiva vorgeschrieben ist, erfordert für deutsche Packungsbeilagen die Änderung von Gesetzen^{173 204}. Da aber die bisherigen Regelungen genügend Spielraum für „weitere Angaben“ lassen, ist eine derartige Änderung von Rechtsnormen als nicht erforderlich und aufgrund der Zunahme des Textumfangs als nicht sinnvoll zu bewerten.

8.3.2.2 Hervorheben positiver Effekte der Compliance und/oder Folgen der Non-Compliance

Vorbild für diesen Optimierungsansatz bilden die Anforderungen in Österreich, die explizit auch Warnungen auf mögliche Schädigungen oder Gefährdungen vorschreiben infolge einer Nichtbeachtung der Anweisungen der Packungsbeilage. Derartige Angaben sind in Österreich für das Kapitel Warnhinweise vorgesehen und werden gemäß Kapitel 5.3 vom Fachpersonal gewünscht¹⁸⁰.

Da sowohl in den Richtlinien der Europäischen Union wie auch im § 11 AMG nur von Warnhinweisen oder Gefahren von unerwünschten Folgen des Absetzens gesprochen wird, liegt es in der Verantwortung des pharmazeutischen Unternehmers, in diesem Abschnitt entsprechende Hinweise aufzunehmen^{156 173}. Hinweise auf mögliche negative Konsequenzen einer Non-Compliance sind als zulässig und haftungsrechtlich erforderlich zu bewerten³⁴³. Dies betrifft Angaben:

- zum Abhängigkeitspotential von Benzodiazepinen bei Langzeitanwendung
- zur Resistenzbildung bei Unterdosierung eines Antibiotikums
- zur Reizung der Speiseröhre bei Bisphosphonat-Einnahme infolge einer falschen Anwendung.

Aber auch ein genereller Hinweis, dass der Therapieerfolg bei einer von den Angaben der Packungsbeilage abweichenden Anwendung des Arzneimittels beeinträchtigt wird, ist denkbar. Berücksichtigt man allerdings den rein protektiven Charakter dieses Hinweises, so ist in Übereinstimmung mit verschiedenen Untersuchungen gemäß Kapitel 7.5.1 eine positive Darstellungsperspektive zu empfehlen^{1535 1542}. Dadurch kann eine überzeugendere Wirkung erzielt werden, so dass die positiven Effekte einer Einhaltung der Anweisungen herausgestellt werden sollten und nicht die negativen Konsequenzen einer Non-Compliance. Derartige Hinweise sollten idealerweise direkt in dem jeweils geeigneten Abschnitt der Packungsbeilage erscheinen, um deren Beachtung hervorzuheben. Außerdem sollte auch hier der Umfang der Hinweise auf beispielsweise ein bis zwei Sätze begrenzt sein.

8.3.2.3 Informationen zur Überwachung des Therapieerfolges

Auch Angaben zur Überwachung des Therapieerfolges wurden, wie im Kapitel 5.3 und 6.3 erwähnt, explizit vom Fachpersonal und von den Patienten für Packungsbeilagen gewünscht und deren Ergänzung wäre grundsätzlich als sinnvoll zu bewerten.

Zum Teil sind solche Angaben bereits in den behördlich empfohlenen allgemeinen Hinweisen am Anfang einer deutschen Packungsbeilage enthalten, denn der Patient wird im Falle rezeptfreier Arzneimittel an den Arzt verwiesen, wenn sich sein Beschwerden nach einer vom Wirkstoff abhängigen Zeit nicht bessern oder sogar verschlechtern¹²⁸. Jedoch ist ein Verschieben dieses Hinweises zu den Dosierungsangaben empfehlenswert, da seine Inhalte die Therapiedauer betreffen und diese Angaben bei rezeptfreien Arzneimitteln ohnehin zumeist im Kapitel Dosierung wiederholt werden^{1625 1626}. Damit werden Redundanzen und folglich eine Steigerung des Textumfangs vermieden. Zudem ist der Nutzen der behördlich vorangestellten allgemeinen Hinweise, wie im Kapitel 8.2.1.1 beschrieben, fragwürdig.

Ein Hinweis zur Überwachung des Therapieerfolges wäre jedoch auch für rezeptpflichtige Arzneimittel geeignet, da es sich nicht immer um eine Langzeittherapie handelt, bei der der Arzt regelmäßig aufgesucht wird. So ist es auch für diese Arzneimittel wichtig, dass der Patient angewiesen wird, den Arzt bei ausbleibender Besserung oder Verschlechterung der Symptome beispielsweise bei einer Antibiotikatherapie aufzusuchen. Diese Hinweise sollten direkt bei den jeweils betreffenden Pflichtangaben ergänzt werden, was bei Relevanz arzneimittelrechtlich zulässig und haftungsrechtlich erforderlich ist^{173 343}.

8.3.2.4 Kennzeichnung schwerwiegender Nebenwirkungen

Grundsätzlich ist das Hervorheben schwerwiegender Nebenwirkungen zu befürworten und sollte in deutschen Packungsbeilagen stärker berücksichtigt werden, was auch beispielsweise Fuchs empfiehlt^{76 1217 1291 1435}. Dies kann rechtlich erforderlich sein, um dem Patienten die Bedeutung der Warnung sowie die Schwere der Gefahr und folglich den Handlungsbedarf zu vermitteln^{214 414 425}. Außerdem erhöht dies die Wahrscheinlichkeit, dass die Hinweise gesehen werden, was wiederum das Merken unterstützen kann^{1339 1353 1402}. Hierzu werden in der Literatur gemäß Kapitel 7.3.2 zahlreiche Möglichkeiten zum Hervorheben wichtiger Informationen beschrieben.

Ein Kennzeichnen und Hervorheben schwerwiegender Nebenwirkungen ist zwar nicht im Artikel 59 der Richtlinie 2001/83/EG oder im § 11 des Arzneimittelgesetzes explizit gefordert, wird jedoch

sowohl in der „*readability guideline*“ als auch in den Textvorlagen des BfArM nahegelegt^{128 156 158 173}. Es ist demzufolge als rechtlich zulässig zu bewerten, schwerwiegende Nebenwirkungen separat zu kennzeichnen. Allerdings ist die in der „*readability guideline*“ empfohlene Methode zum Hervorheben schwerwiegender Nebenwirkungen gemäß Kapitel 7.3.3 durch die daraus resultierenden Wiederholungen kritisch zu bewerten¹⁴⁰². Dagegen lassen die Textvorlagen des BfArM dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, das Kapitel zu Nebenwirkungen für das jeweilige Arzneimittel geeignet zu strukturieren¹²⁸. Um beispielsweise die von Fuchs und Götze beschriebene geeignetere Kennzeichnung der Nebenwirkungen besser umsetzen zu können, sollten die Vorgaben der „*readability guideline*“ angepasst werden¹⁴⁰². Da diese Leitlinie nur unverbindlichen Rechtscharakter hat, ist eine Anpassung der Anordnung der Nebenwirkungen abweichend von der „*readability guideline*“ rechtlich zulässig^{281 1627}. Dass die behördlichen Leitlinien damit den Stand der Wissenschaft abbilden, kann darüber hinaus nicht belegt werden, zumal die Datenlage mehr für das Hervorheben schwerwiegender Nebenwirkungen im Text anstatt einer Wiederholung spricht¹⁴⁶².

Außerdem sollten stets konkrete Handlungsanweisungen beim Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen erteilt werden, da die Patienten sonst die erforderlichen Handlungen und mögliche Folgen bei deren Unterlassung nur schwer einschätzen können¹⁴⁶⁹. Dies wurde bereits von verschiedenen Autoren für Packungsbeilagen empfohlen^{76 1217 1396}. Eine solche Angabe von Handlungsanweisungen ist rechtlich erforderlich, sofern ein möglicher Schaden bei Unterlassen der Handlungen resultieren könnte, da der pharmazeutische Unternehmer alle zur Schadensverhinderung und -minderung notwendigen Hinweise zu erteilen hat^{385 414}.

8.3.2.5 Verwendung gleicher Wörter bei Begriffswiederholungen

Zu empfehlen ist weiterhin die Verwendung einheitlicher Begriffe in Packungsbeilagen bei Begriffswiederholungen wie dies auch andere Autoren bereits nahegelegt haben^{1321 1350}. Auch in diesem Punkt bestehen Schwachstellen in den Textvorlagen der QRD-Gruppe sowie des BfArM, weil diese zum einen den Begriff „Gebrauchsinformation“ gemäß § 11 AMG als Überschrift der Packungsbeilage vorschreiben und im Folgetext den Begriff „Packungsbeilage“ verwenden^{128 162 173}. Eine einheitliche Nomenklatur ist zu empfehlen, entweder durch generelle Verwendung des Begriffs „Packungsbeilage“, was neben der Änderung der Vorlagen der QRD-Gruppe sowie des BfArM auch eine Änderung im § 11 AMG erforderlich macht, oder indem nur das Wort „Gebrauchsinformation“ benutzt wird.

Unabhängig von dieser behördlich bedingten uneinheitlichen Nomenklatur sollten auch die pharmazeutischen Unternehmer bei der Formulierung von Packungsbeilagen im Sinne des Patienten verstärkt auf eine einheitliche Begriffswahl achten.

8.3.2.6 Verwendung kurzer Sätze in der Packungsbeilage

Packungsbeilagen sollten gemäß Kapitel 7.2.2 kurze und einfache Sätze enthalten. Dies haben auch zahlreiche andere Autoren nahegelegt.

Wie im Kapitel 8.2.3 beschrieben, ergeben sich Schwachstellen auch diesbezüglich bereits aus den Textvorlagen des BfArM und den QRD-Vorlagen, da diese Sätze enthalten, die weit über die von verschiedenen Autoren generell empfohlene Satzlänge von 15 bis 20 Wörtern hinausgehen^{162 401 1351 1358}.

Beispiele für deren Kürzung sind in Tabelle 35 aufgeführt. Analog zu zuvor geschilderten Optimierungsoptionen könnte aus rein rechtlicher Sicht von diesen Textvorlagen abgewichen werden. Das BfArM wird allerdings die Übernahme der Textvorlagen zumeist einfordern, was es dem pharmazeutischen Unternehmer in der Praxis erschweren könnte, davon abzuweichen¹⁶²⁸.

Darüber hinaus sind auch die pharmazeutischen Unternehmer gefordert, die in den Guidelines verlangten kurzen Sätze und Stichpunkte konsequenter umzusetzen. Eine präzisere Definition eines kurzen Satzes beziehungsweise Stichpunktes, wie sie in der alten „*readability guideline*“ von 1998 noch bestand, ist in diesem Zusammenhang bedeutend zielorientierter als die unpräzise Formulierung vom Januar 2009^{158 1359}.

Tabelle 35: Beispiele für eine mögliche Anpassung der Satzlänge von in den Textvorlagen des BfArM vorgegebenen Formulierungen¹²⁸

Empfohlener Hinweis	Wortanzahl	Mögliche Anpassung des Hinweises	Wortanzahl
„Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.“	26	„Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker über alle in den letzten 30 Tagen angewendeten Mittel.“	15
„Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.“	26	„Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker bei aufgetretenen Nebenwirkungen“.	9

8.3.2.7 Hervorheben wichtiger Informationen

In Packungsbeilagen sollten besonders wichtige Informationen gemäß Kapitel 7.3.2 hervorgehoben werden, um Patienten hierauf stärker aufmerksam zu machen und das Merken der Hinweise zu unterstützen. Diese Empfehlung wird auch von zahlreichen anderen Autoren erteilt^{1339 1353 1435}.

Allerdings bestehen unterschiedliche Möglichkeiten zum Hervorheben von wichtigen Angaben. Zum einen wird eine speziell umrahmte Box mit hinterlegter Schattierung empfohlen^{1394 1404 1408}. Das vermindert jedoch den Kontrast zum Hintergrund und folglich die Leserlichkeit. Die in einem Kasten enthaltenen Informationen können wiederum von den Patienten übersehen werden^{1409 1410}. Alternativ wird Fettdruck einzelner Schlüsselbegriffe empfohlen, wobei das immer wieder in Stufenplantexten praktizierte fett drucken ganzer Teilsätze beziehungsweise Sätze oder komplexe Hervorheben durch Fettdruck und Unterstreichungen unbedingt vermieden werden sollten^{1629 1630}. Dies betrifft auch die von pharmazeutischen Unternehmern verfassten Texte¹⁴⁰⁷.

Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass nicht hervorgehobene automatisch gegenüber den hervorgehobenen Angaben in der Auffindbarkeit zurücktreten. Dies könnte für den pharmazeutischen Unternehmer haftungsrechtliche Konsequenzen haben, wenn die Gefahr besteht, dass nicht hervorgehobene Hinweise infolgedessen übersehen werden oder diese Hinweise nicht mehr deutlich genug erteilt werden⁷⁶. Daher sollte das Hervorheben stets auf die wichtigsten Informationen begrenzt werden.

9 Zusammenfassung

Hintergrund: Packungsbeilagen sollen das Informationsbedürfnis des Patienten zum Arzneimittel und zu dessen sicherer Anwendung erfüllen. Außerdem sollen sie die Patienten-Compliance steigern. Derzeitige Packungsbeilagen führen allerdings eher zu einer Verunsicherung der Patienten, sind nach Meinung der Patienten schlecht lesbar, schwer verständlich und häufig zu umfangreich.

Zielstellung: Ziel der Arbeit war die Analyse rechtlicher Mindest- und Maximalforderungen an Packungsbeilagen in verschiedenen Ländern sowie das Erlangen von Kenntnissen über medizinisch erforderliche Inhalte und die Patientenbedürfnisse in Bezug auf deren Inhalt und deren Gestaltung. Darauf aufbauend waren Vorschläge zur optimaleren und patientenfreundlicheren Gestaltung von Packungsbeilagen abzuleiten.

Methodik: Durch Recherche der Primär-, Sekundär und Tertiärliteratur wurden behördliche und rechtliche Anforderungen in ausgewählten Ländern untersucht. Anforderungen des Fachpersonals und die Patientenwünsche konnten mittels retrospektiver MEDLINE-Recherche ermittelt werden.

Ergebnisse: Die gesetzlichen Anforderungen an Pflichtangaben in Packungsbeilagen sowie behördliche Empfehlungen bestimmen länderübergreifend deren Grundgerüst, welches vom pharmazeutischen Unternehmer durch zahlreiche Hinweise zu ergänzen ist. Wird der Patient unzureichend informiert oder instruiert, kann der Unternehmer für entstandene Schäden haftbar gemacht werden.

Patienten wünschen sich eine Vielzahl von Angaben, die teilweise von den Vorstellungen des Fachpersonals abweichen. In Bezug auf die Gestaltung und sprachlich-stilistische Formulierung konnten viele Elemente gefunden werden, die den Patienten im Umgang mit Packungsbeilagen unterstützen.

Diskussion: Die gesetzlichen und behördlichen Anforderungen berücksichtigen weitgehend die inhaltlichen Wünsche der Patienten und des Fachpersonals an Packungsbeilagen. Zahlreiche Pflichtangaben sind jedoch für sie wenig wichtig. Zudem wünschen sie mehr Angaben zur realistischen Nutzen-Risiko-Bewertung. Studienergebnisse zur patientenorientierten Gestaltung von Packungsbeilagen werden momentan nur zum Teil in den rechtlichen Anforderungen berücksichtigt. Gleichzeitig bestehen Empfehlungen, die nicht ausreichend wissenschaftlich belegt oder unpräzise sind.

Darüber hinaus wird die Umsetzung der gesetzlichen und behördlichen Anforderungen in der Europäischen Union erschwert, weil sie in zu vielen, manchmal widersprüchlichen Dokumenten enthalten und oft schwer zugänglich sind. Zusätzlich ist die Umsetzbarkeit auf Lesbarkeit geprüfter Packungsbeilagen beeinträchtigt sowie die Harmonisierung der Texte wirkstoffgleicher Arzneimittel durch abweichende Vorstellungen der Behörden zu deren Inhalt und Umfang erschwert.

Schlussfolgerung: Zur patientengerechten Erstellung von Packungsbeilagen ist/sind:

- die behördlichen Empfehlungen zu präzisieren und auf belegte Studiendaten zu reduzieren
- der Umfang und die Anzahl der behördlichen Leitlinien zu Packungsbeilagen zu reduzieren
- Widersprüche innerhalb gemeinschaftsrechtlicher und nationaler Vorgaben zu beseitigen
- deren Textumfang durch Abbau von Redundanzen und weniger wichtigen Inhalten zu verringern
- deren Verständlichkeit durch präzisere und einfachere Formulierungen zu steigern.

Literatur

- ¹ Ausschussbericht zum Zweiten Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 16.8.1986. In: Kloesel, A.; Cyran, W.: Arzneimittelrecht. Kommentar. Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 3. Auflage, Stand: 104 Ergänzungslieferung (2007). ISBN-13: 9783769243215.
- ² Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bericht über Erfahrungen mit dem Arzneimittelgesetz. Vom 2.2.1982. BT-Drucksache 9/1355.
- ³ Johnson, M. W.; Mitch, W. E.; Sherwood, J.; Lopes, L.; Schmidt, A.; Hartley, H.: The impact of a drug information sheet on the understanding and attitude of patients about drugs. *JAMA*. 19 (1986) 2722-2724.
- ⁴ Gibbs, S.; Waters, W. E.; George, C. F.: Prescription information leaflets: A national survey. *J R Soc Med*. 83 (1990) 292-297.
- ⁵ Little, P.; Griffin, S.; Kelly, J.; Dickson, N.; Sadler, C.: Effect of educational leaflets and questions on knowledge of contraception in women taking the combined contraceptive pill: Randomised controlled trial. *BMJ*. 316 (1998) 1948-1952.
- ⁶ Gibbs, S.; Waters, W. E.; George, C. F.: The benefits of prescription information leaflets (2). *Br J Clin Pharmacol*. 28 (1989) 345-351.
- ⁷ Morris, L. A.; Kanouse, D. E.: Informing patients about drug side effects. *J Behav Med*. 3 (1983) 363-373.
- ⁸ Gibbs, S.; Waters, W. E.; George, C. F.: The benefits of prescription information leaflets (1). *Br J Clin Pharmacol*. 27 (1989) 723-739.
- ⁹ Morris, L. A.; Halperin, J.A.: Effects of written drug information on patient knowledge and compliance: A literature review. *Am J Public Health*. 69 (1979) 47-52.
- ¹⁰ Rowe, H. M.: Patient package inserts: The proper prescription? *Food Drug Law J*. 50 (1995) 95-124.
- ¹¹ Dodds, L. J.: Effects of information leaflets on compliance with antibiotic therapy. *Pharm J*. 236 (1986) 48-51.
- ¹² Fuchs, J.: Packungsbeilagen – Das Übel in der Praxis? *AVP*. 33 (2006) 90-91.
- ¹³ Becker, C.: Beipackzettel unschädlich machen. *Pharm Ztg*. 45 (2005). Unter: www.pharmazeutische-zeitung.de am 15.12.2007.
- ¹⁴ Aushändigung der 271 Packungsbeilagen durch Dr. Jörg Fuchs von PAINT-Consult am 4.9.2007.
- ¹⁵ Fuchs, J.; Hippus, M.; Schaefer, M.: Analysis of German package inserts. *Int J Clin Pharm Ther*. 1 (2006) 8-13.
- ¹⁶ Fuchs, J.; Schweim, H.: Text muss kürzer werden. *Pharm Ztg*. 42 (2006). Unter: www.pharmazeutische-zeitung.de am 15.12.2007.
- ¹⁷ Berg-Schmitt, J.: Wissenstransfer Arzneimittel. Untersuchungen zu Packungsbeilagen (Dissertation). Universität Trier (2003). Unter: http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?idn=973675489&dok_var=d1&dok_ext=pdf&filename=973675489.pdf am 15.12.2007.
- ¹⁸ N.N.: Gestaltung von Packungsbeilagen ist ein schwieriges Unterfangen. *Dtsch Apoth Ztg*. 18 (2003) 32-36. Unter: www.deutscher-apotheker-verlag/DAZ am 15.12.2007.
- ¹⁹ N.N.: Beipackzettel. *DAK-Gesundheitsbarometer*. 12 (1998). Unter: <http://www.presse.dak.de/ps.nsf/sblArchiv/708C40424BC71FEB412566F80034F640?open> am 15.12.2007.
- ²⁰ Weitbrecht, W. U.; Voßkämper, C.: Influence of the drug package information on compliance of neurological and psychiatric outpatients. *Fortschr Neurol Psychiat*. 70 (2002) 178-184.
- ²¹ Fuchs, J.; Hippus, M.; Schaefer, M.: Packungsbeilagen von Arzneimitteln: Kann der Patient alle enthaltenen Informationen eindeutig verstehen? *PatientenR*. 3 (2004) 79-85.
- ²² Blasius, H.: Die Packungsbeilage, eine kritische Bestandsaufnahme. *Dtsch Apoth Ztg*. 20 (2005). Unter: www.deutscher-apotheker-verlag/DAZ am 15.12.2007.
- ²³ Hoffmann, L.: Arzneimittel-Gebrauchsinformationen: Struktur, kommunikative Funktionen und Verständlichkeit. *Deutsche Sprache*. 2 (1984) 138-159.
- ²⁴ Neubach, C.: Vergleichende Fachtextanalyse von Packungsbeilagen der deutschen und französischen Sprache zwischen 1991 und 2007 (Diplomarbeit). Universität Leipzig (2009).
- ²⁵ Fischer, G. C.: Complianceprobleme in der hausärztlichen Praxis. In: Petermann, F. (ed): *Compliance und Selbstmanagement*. Hogrefe Verlag, Göttingen (1998). ISBN-13: 9783801711849.
- ²⁶ Seelbach, H.: Informationsmenge und Angst. *Therapiewoche*. 29 (1979) 4673-4676.
- ²⁷ ABDA: Was tun die Deutschen für die Prävention? Repräsentative infas-Umfrage an 3.370 Personen. Unter: http://www.abda.de/fileadmin/downloads/abda_de_2008/pk_praevention/Langfassung_infas_praevention.pdf am 15.12.2008.
- ²⁸ Janning, M.: Was Patienten wirklich wollen. *Pharm Ztg*. 43 (2009) 4008.
- ²⁹ 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). Unter: <http://www.presse.dak.de/ps.nsf/sbl/B0B2D3DFD3FC16BFC12575B400463103?open> am 20.5.2009.
- ³⁰ Girardi, M. R.: Was hat mein Doktor mir denn da verpasst? *Med Trib*. 9 (1980) 34, 36.
- ³¹ Schneeweiss, S.; Hasford, J.; Gottler, M.; Hoffmann, A.; Riethling, A. K.; Avorn, J.: Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: A longitudinal population-based study. *Eur J Clin Pharmacol*. 58 (2002) 285-291.

- ³² Schnurrer, J. U.; Fröhlich, J. C.: Zur Häufigkeit und Vermeidbarkeit von tödlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. *Internist*. 44 (2003) 889-895.
- ³³ Thürmann, P. A.: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen. *Diagnostik und Bewertung*. *Pathologe*. 27 (2006) 6-12.
- ³⁴ Europarat (Expert Group on Safe Medication Practices): Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices report (2007). Unter: <http://www.gs1health.net/downloads/medication.safety.report.2007.pdf> am 29.12.2008.
- ³⁵ Goettler, M.; Schneeweiss, S.; Hasford, J.: Adverse drug reaction monitoring - Cost and benefit considerations part II: Cost and preventability of adverse drug reactions leading to hospital admission. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 6 Suppl. 3 (1997) 79-90.
- ³⁶ Pirmohamed, M.; James, S.; Meakin, S.; Green, C.; Scott, A. K.; Walley, T. J.; Farrar, K.; Park, B. K.; Breckenridge, A. M.: Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18,820 patients. *BMJ*. 329 (2004) 15-19.
- ³⁷ Phillips, J.; Beam, S.; Brinker, A.; Holquist, C.; Honig, P.; Lee, L. Y.; Pamer, C.: Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors. *Am J Health Syst Pharm*. 58 (2001) 1835-1841.
- ³⁸ Dormann, H.; Criegee-Rieck, M.; Neubert, A.; Egger, T.; Geise, A.; Krebs, S.; Schneider, T.; Levy, M.; Hahn, E.; Brune, K.: Lack of awareness of community-acquired adverse drug reactions upon hospital admission: Dimensions and consequences of a dilemma. *Drug Saf*. 5 (2003) 353-362.
- ³⁹ Gandhi T. K.; Weingart, S. N.; Borus, J.; Seger, A. C.; Peterson, J.; Burdick, E.; Seger, D. L.; Shu, K.; Federico, F.; Leape, L. L.; Bates, D. W.: Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 348 (2003) 1556-1564.
- ⁴⁰ Winterstein, A. G.; Sauer, B. C.; Hepler, C. D.; Polle, C.: Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother*. 36 (2002) 1238-1248.
- ⁴¹ Grandt, D.; Braun, C.; Häuser, W.: Häufigkeit, Relevanz, Ursachen und Strategien zur Vermeidung von Medikationsfehlern. *Z Gerontol Geriat*. 38 (2005) 196-202.
- ⁴² Gurwitz, J. H.; Field, T. S.; Judge, J.; Rochon, P.; Harrold, L. R.; Cadoret, C.; Lee, M.; White, K.; LaPrino, J.; Erasmuspe-Mainard J.; DeFlorio, M.; Gavendo, L.; Auger, J.; Bates, D. W.: The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *Am J Med*. 118 (2005) 251-258.
- ⁴³ Egger, S. S.; Drewe, J.; Schlienger, R. G.: Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol*. 58 (2003) 773-778.
- ⁴⁴ Gurwitz, J. H.; Field, T. S.; Harrold, L. R.; Rothschild, J.; DeBellis, K.; Seger, A. C.; Cadoret, C.; Fish, L. S.; Garber, L.; Kelleher, M.; Bates, D. W.: Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 289 (2003) 1107-1116.
- ⁴⁵ Field, T. S.; Mazor, K. M.; Briesacher, B.; DeBellis, K. R.; Gurwitz, J. H.: Adverse drug events resulting from patient errors in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 55 (2007) 271-276.
- ⁴⁶ Aspden, P.; Wolcott, J. A.; Bootman, J. L.: Preventing medication errors. *Natl Academy Pr*, Washington, 1. Auflage (2006). ISBN-13: 9780309101479.
- ⁴⁷ Field, T. S.; Gurwitz, J. H.; Harrold, L. R.; Rothschild, J.; DeBellis, K. R.; Seger, A. C.; Auger, J. C.; Garber, L. A.; Cadoret, C.; Fish, L. S.; Garber, L. D.; Kelleher, M.; Bates, D. W.: Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *J Am Geriatr Soc*. 52 (2004) 1349-1354.
- ⁴⁸ Grandt, D.; Friebel, H.; Müller-Oerlinghausen, B.: Arzneitherapie(un)sicherheit: Notwendige Schritte zur Verbesserung der Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie. *Dtsch Ärztebl*. 102 (2005) 509-515.
- ⁴⁹ Aumiller, J.: Therapieversager durch Beipackzettel? *Münch Med Wochenschr*. 34 (1978) 1078.
- ⁵⁰ Schettler, C.; Krüskemper, G. M.; Mattern, H. J.; Rieger, H. J.; Ritz, E.; Seelbach, H.; Weber, E.: Der Beipackzettel, ein Problem für Ärzte und Patienten. *Therapiewoche*. 29 (1979) 4677-4684.
- ⁵¹ Herrmann, M.: Arzneien: Verschrieben und vergessen. *Ärztl Prax*. 53 (1991) 5.
- ⁵² Scharnhorst, S.: Zur Medikamenten-Gebrauchsinformation: Beitrag zur Diskussion über Form und Inhalt der Packungsbeilage nach den Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes und Ergebnissen einer Patientenbefragung (Dissertation). *Philipps-Universität Marburg* (1986).
- ⁵³ Kilian, E.: Medikamentencompliance beim niedergelassenen Arzt unter besonderer Berücksichtigung der Packungsbeilage (Dissertation). *Universität Leipzig* (1999).
- ⁵⁴ Verdu, F.; Castello, A.: Non-compliance: A side effect of drug information leaflets. *J Med Ethic*. 30 (2004) 608-609.
- ⁵⁵ Chan, M.; Nicklason, F.; Vial, J. H.: Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J*. 31 (2001) 199-205.
- ⁵⁶ Hallas, J.; Gram, L. F.; Grodum, E.; Damsbo, N.; Brøsen, K.; Haghfelt, T.; Harvald, B.; Beck-Nielsen, J.; Worm, J.; Jensen, K. B.; Davidsen, O.; Frandsen, N. E.; Hagen, C.; Andersen, M.; Frolund, F.; Kromann-Andersen, H.; Schou, J.: Drug related admissions to medical wards: A population based survey. *Br J Clin Pharmacol*. 33 (1992) 61-68.
- ⁵⁷ Col, N.; Fanale, J. E.; Kronholm, P.: The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med*. 150 (1990) 841-845.
- ⁵⁸ Bero, L. A.; Lipton, H. L.; Bird, J. A.: Characterization of geriatric drug-related hospital readmissions. *Med Care*. 29 (1991) 989-1003.
- ⁵⁹ Malhotra, S.; Karan, R. S.; Pandhi, P.; Jain, S.: Drug related medical emergencies in the elderly: Role of adverse drug reactions and non-compliance. *Postgrad Med J*. 77 (2001) 703-707.

-
- ⁶⁰ Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen: Addendum zum Gutachten 2000/2001: Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit - Band I bis III: Zur Steigerung von Effizienz und Effektivität der Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), Baden-Baden (2002). Unter: <http://www.svr-gesundheit.de/Gutachten/Gutacht01/addendum.pdf> am 30.11.2007.
- ⁶¹ Mühlhig, S.; Petermann, F.; Bergmann, K. C.: Verbreitung der Non-Compliance bei Asthma-Patienten: Aktueller Forschungsstand und methodologische Probleme. *Pneumologie*. 55 (2001) 163-176.
- ⁶² Simons, S.; Roth, S.; Jaehde, U.: Non-Compliance: Therapietreue dauerhaft verbessern. *Pharm Ztg*. 152 (2007) 4348-4355.
- ⁶³ Volmer, T.; Kielhorn, A.: Cost of non-compliance. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*. 4 (1999) 55-61.
- ⁶⁴ Statistisches Bundesamt: Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Krankheitskostenrechnung, Ad-hoc Tabelle (2006). Stand: 2.9.2008. Unter: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/346933145/7047857#FOOTNOTES am 29.3.2009.
- ⁶⁵ Bronder, E.; Klimpel, A.: Unused drugs returned to the pharmacy - New data. *Int J Clin Pharm Ther*. 39 (2001) 480-483.
- ⁶⁶ Degner, F.: Störungen der Arzt-Patient Beziehungen durch Packungsbeilagen und ihre Verbesserung aus Ärztesicht. In Grosse, S.; Mentrup, W.: Anweisungstexte. Gunter Narr Verlag, Tübingen, 1. Auflage (1982). ISBN-13: 9783878086543.
- ⁶⁷ Eberwein, B.: Die Bedeutung der Packungsbeilage für die Selbstmedikation. *Dtsch Apoth Ztg*. 7 (1986) 338-340.
- ⁶⁸ N.N.: Packungsbeilage. Forderungen für die Patienten. *Dtsch Arztebl*. 82 (1985) 2788.
- ⁶⁹ Zuck, R.: Vom zweifelhaften Wert der „Gebrauchsinformation“ von Arzneimitteln. *NJW*. 24 (1999) 1769-1770.
- ⁷⁰ Beil, C.; Menges, K.; Linz, B.; Döbmeier, T.: Lesbarkeits-tests von Packungsbeilagen. *Pharm Ind*. 70 (2008) 1323-1331.
- ⁷¹ Ludwig, W. D.: Aufklärungspflicht, Fach- und Gebrauchsinformation aus ärztlich-internistischer Sicht. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich*. 91 (1997) 657-661.
- ⁷² Nüdling, S.: Lesbarkeitsstudie. Compliance-Verbesserung durch patientenfreundlichere Packungsbeilage. *Pharm Ztg*. 18 (2009) 1606-1608.
- ⁷³ Holz-Slomczyk, M.; Frank, H.; Koch, H.; Paczinski-Henkelmann, R.: Anleitung zur patientenfreundlichen Gestaltung von Packungsbeilagen unter Berücksichtigung der Richtlinie 92/27/EWG des Rates vom 31. März 1992 über die Etikettierung und die Packungsbeilage von Humanarzneimitteln. *Pharm Ind*. 55 (1993) 6-13.
- ⁷⁴ BAH, BPI, VFA: Neue patientenfreundliche Packungsbeilage für Ibuprofen publiziert. Unter: http://www.bah-bonn.de/index.php?eID=tx_nawsecuredl&u=0&file=uploads/media/presse_pm_2001-01-15_02.pdf&t=1255363087&hash=2f85868be799d6b3ffc2c3ccf8683741 am 11.10.2009.
- ⁷⁵ BfArM: Packungsbeilagen zukünftig patientenfreundlicher. Vom 12.12.2000. Unter: http://www.bfarm.de/nn_1201360/DE/BfArM/Presse/mitteil2000/pm17-2000.html am 11.10.2009.
- ⁷⁶ Kienzl, H.; Kleinsorge, H.; Schaaf, H. P.: Patientengerechte Gebrauchsinformation für Arzneimittel. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1. Auflage (1987). ISBN-13: 9783437111563.
- ⁷⁷ Pfizer: Pressemitteilung „Patientenfreundlicher Beipackzettel“. Unter: http://www.pfizer.de/unternehmen/presse_pressemappen.htm am 10.10.2009.
- ⁷⁸ Warum Beipackzettel ein einziges Ärgernis sind. *Welt Online* vom 25.9.2009. Unter: <http://www.welt.de/wissenschaft/medizin/article4619127/Warum-Beipackzettel-ein-einziges-Aergernis-sind.html> am 10.10.2009.
- ⁷⁹ MHRA: Can you read the leaflet? A guideline on the usability of the patient information leaflet for medicinal products for human use. Unter: <http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/index.htm> am 11.10.2009.
- ⁸⁰ MHRA: Guideline on communication of risks and benefits in patient information leaflets. Unter: <http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/index.htm> am 11.10.2009.
- ⁸¹ MHRA: Patient information leaflet (PIL) of the month. Unter: [http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/Patientinformationleaflet\(PIL\)ofthemonth/index.htm](http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/Patientinformationleaflet(PIL)ofthemonth/index.htm) am 11.10.2009.
- ⁸² MHRA: Patient Information Working Group of Committee on Safety of Medicines. Unter: <http://www.mhra.gov.uk/Committees/Medicinesadvisorybodies/CommitteeonSafetyofMedicines/WorkingGroups/PatientInformation/index.htm> am 11.10.2009.
- ⁸³ Committee on Safety of Medicines, Working Group on Patient Information: Minutes of the first meeting. Vom 14.11.2003. Unter: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/committeedocument/con2018050.pdf> am 11.10.2009.
- ⁸⁴ CHMP working parties: Patients' and Consumers' Working Party. Unter: http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/CHMP/CHMP_PCWP.html am 11.10.2009.
- ⁸⁵ EMEA: 2009 work plan for the EMEA Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations. Vom 20.11.2008. Unter: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pcwp/pcwpworkprogramme.pdf> am 11.10.2009.

-
- ⁸⁶ EMEA: Procedure for review of information on medicinal products by patients' and consumers' organisations. Vom 24.7.2008. Unter: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pcwp/27908306en.pdf> am 11.10.2009.
- ⁸⁷ EMEA: Human Medicines – EMEA pre-submission procedural advice. Questions and answers. Unter: <http://www.emea.europa.eu/hmts/human/presub/q33.htm> am 11.10.2009.
- ⁸⁸ Menges, K.: Lesbarkeitsprüfungen von Packungsbeilagen. *Pharm Ind.* 70 (2008) 1332-1338.
- ⁸⁹ Winkler, J. D.; Kanouse, D. E.; Berry, S. H.; Hayes-Roth, B.; Rogers, W. H.; Informing patients about drugs. Analysis of alternative designs for erythromycin leaflets. The Rand Corporation (1981). Unter: <http://www.rand.org/pubs/reports/R2798/> am 18.4.2008.
- ⁹⁰ Cranz, H.; Kleist, H.; Sickmüller, B.: Die Bedeutung ergänzender Informationen in der Packungsbeilage. *Pharm Ind.* 48 (1986) 127-132.
- ⁹¹ Albus, G. P.; Kubitz, J.; Litzinger, A.; Seher, R.: Das Problem der Patienteninformation und seine Bedeutung für die Patientenführung. *Arzt und Patient.* 1 (1980) 124-128.
- ⁹² Fuchs, J.; Hippus, M.: Sind Packungsbeilagen optimierbar? *PatR.* 4 (2007) 81-89.
- ⁹³ Hohgräwe, U.: Zuwachs an „verständigen Lesern“ durch Verbesserung der Packungsbeilagen. *Pharm Ind.* 50 (1988) 300-303.
- ⁹⁴ Schwabe, U.; Paffrath, D.: *Arzneiverordnungsreport 2007.* Springer, Heidelberg (2008). ISBN-13: 9783540725473.
- ⁹⁵ Statistisches Bundesamt: 11. koordinierte Bevölkerungs-Vorausberechnung. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden (2006). Unter: <https://www-ec.destatis.de/csp/shop/sfg/bpm.html.cms.cBroker.cls?cmspath=struktur,vollanzeige.csp&ID=1019439> am 29.5.2009.
- ⁹⁶ Statistisches Bundesamt: Bevölkerung nach Altersgruppen, Familienstand und Religionszugehörigkeit. Unter: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Bevoelkerung/BevoelkerungStand/Tabellen/Content/75/AltersgruppenFamilienstand,templateId=renderPrint.psml> am 29.5.2009.
- ⁹⁷ Harms, F.; Gänshirt, D.: Direkte Patientenkommunikation als Herausforderung für die Pharmaindustrie. *Pharm Ind.* 6 (2006) 673-677.
- ⁹⁸ Bibliotheksverbund Bayern: Digitale Bibliothek - Verbundportal Gateway Bayern. Unter: <http://bvba2.bib-bvb.de/V?RN=549338762> am 9.6.2007.
- ⁹⁹ Karlsruher Universität: Der Karlsruher Virtuelle Katalog (KVK). Unter: <http://www.ubka.uni-karlsruhe.de/kvk.html>.
- ¹⁰⁰ Dokumentlieferdienst wissenschaftlicher Bibliotheken aus Deutschland, Österreich und der Schweiz (Subito e.V.). Unter: <http://www.subito-doc.de/> am 2.4.2007.
- ¹⁰¹ Amt für Amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften: EurLex. Der Zugang zum EU-Recht. Unter: <http://eur-lex.europa.eu/de/index.htm> am 15.9.2007.
- ¹⁰² Europäische Kommission: EudraLex. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/index.htm> am 20.8.2007.
- ¹⁰³ European Medicines Agency (EMA). Unter: <http://emea.europa.eu/am> 27.5.2007.
- ¹⁰⁴ Heads of Member States Competent Authorities (Heads of Medicines Agencies). Unter: <http://www.hma.eu/> am 9.12.2007.
- ¹⁰⁵ Landtag des Landes NRW: Parlamentsspiegel (Parlamentsinformationssystem der Deutschen Landesparlamente). Unter: http://www.parlamentsspiegel.de/portal/Parlamentsspiegel_neu/Webmaster/anfang.jsp am 5.12.2007.
- ¹⁰⁶ Deutscher Bundestag und Bundesrat: DIP - Dokumentations- und Informationssystem für Parlamentarische Vorgänge. Unter: <http://dip.bundestag.de/> am 9.12.2007.
- ¹⁰⁷ Bundesanzeiger Verlagsgesellschaft mbH: Bundesgesetzblatt-Online. Unter: <http://www.bundesgesetzblatt.de/?main=041> am 5.12.2007.
- ¹⁰⁸ Bundesministerium der Justiz: Gesetze im Internet. Unter: <http://www.gesetze-im-internet.de/> am 5.5.2007.
- ¹⁰⁹ LEXsoft Rechtsbibliothek und Landesrechte. Version Juli 2005. Rechtsstand: 1. Juli 2005. LexisNexis, Münster.
- ¹¹⁰ Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Unter: http://www.bfarm.de/cln_030/DE/Home/startseite__node.html__nnn=true am 10.6.2008.
- ¹¹¹ Bundeskanzleramt Österreich: Rechtsinformationssystem des Bundes (RIS). Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/> am 23.6.2007.
- ¹¹² Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES). Unter: <http://www.ages.at/> am 7.6.2007.
- ¹¹³ Ministry of Justice: UK Statute Law Database (SLD). Unter: <http://www.statutelaw.gov.uk/Home.aspx> am 24.6.2007.
- ¹¹⁴ Office of Public Sector Information (OPSI): UK Legislation. Unter: <http://www.opsi.gov.uk/advanced-search/index.htm> am 14.7.2007.
- ¹¹⁵ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Unter: http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=5 am 2.7.2007.
- ¹¹⁶ U.S. Government Printing Office: GPO Access. Unter: <http://www.gpoaccess.gov/databases.html> am 22.7.2007.
- ¹¹⁷ Cornell Law School: Legal Information Institute (LII). Unter: <http://www.law.cornell.edu/> am 22.7.2007.
- ¹¹⁸ U.S. Food and Drug Administration (FDA). Unter: <http://www.fda.gov/default.htm> am 21.7.2007.
- ¹¹⁹ Offices of the U.S. House: Internet Law Library. Unter: <http://www.lectlaw.com/inll> am 28.7.2007.
- ¹²⁰ Konferenz der kantonalen Justiz- und Polizeidirektorinnen und -direktoren (KKJPD): LexFind. Portal für Gesetzgebung. Unter: <http://www.lexfind.ch/index.php?cid=1&ts=130058> am 11.8.2007.

-
- ¹²¹ Die Bundesbehörden der Schweizerischen Eidgenossenschaft: Systematische Sammlung des Bundesrechts (SR). Unter: <http://www.admin.ch/ch/d/sr/sr.html> am 12.8.2007.
- ¹²² Die Bundesversammlung - Das Schweizer Parlament: Curia Vista Geschäftsdatenbank. Unter: <http://www.parlament.ch/d/Suche/Seiten/Curia-Vista.aspx> am 12.8.2007.
- ¹²³ Swissmedic (Schweizerisches Heilmittelinstitut). Unter: <http://www.swissmedic.ch/index.asp> am 10.8.2007.
- ¹²⁴ Justisdepartementet og Det juridiske fakultet ved Universitetet i Oslo: Lovdata. Unter: <http://www.lovdata.no/> am 16.9.2007.
- ¹²⁵ Statens lækjemiddelverk. Unter: <http://www.legemiddelverket.no/> am 15.9.2007.
- ¹²⁶ Regjeringen.NO: Informasjon fra regjeringen og departementene. Unter: <http://www.regjeringen.no/nb.html?id=4> am 17.9.2007.
- ¹²⁷ Universitetet i Oslo: Norsk lovgivning oversatt til andre språk (Übersetzungen norwegischer Gesetze). Unter: <http://www.ub.uio.no/ujur/ulov/> am 16.9.2007.
- ¹²⁸ 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. 238 (2006) 7332.
- ¹²⁹ Die 271 Packungsbeilagen der PAINT2-Studie wurden ausgehändigt durch Dr. Jörg Fuchs von PAINT-Consult am 4.9.2007.
- ¹³⁰ Europäischer Gerichtshof: Verzeichnis der Rechtssachen. <http://curia.europa.eu/de/content/juris/index.htm> am 15.7.2007
- ¹³¹ Verlag Dr. Otto Schmidt KG: ZR-Report. Unter: <http://www.zr-report.de/> am 20.4.2007.
- ¹³² RWS-Verlag: BGH-free. Unter: http://www.rws-verlag.de/0_rws_internet/index.htm am 20.4.2007.
- ¹³³ Entscheidungen des BVerwG. Unter: http://www.bverwg.de/enid/0391c7f8e40c74243c49999c5a2c5110,0/Entscheidungen/Entscheidungssuche_8n.html am 21.4.2007.
- ¹³⁴ Beck'sche BGH CD. Edition 3/2004. Verlag C.H. Beck. Stand: Oktober 2004.
- ¹³⁵ BGHZ auf CD-ROM. Herausg. Mitglieder des Bundesgerichtshofes und der Bundesanwaltschaft. Grundwerk. Band 1-146. Carl Heymanns Verlag (2002).
- ¹³⁶ BeckRecherche. NJW plus Edition 1/2006. Verlag C. H. Beck oHG.
- ¹³⁷ BAH: Rechtsprechung Datenbank. Unter: <http://www.bah-bonn.de/fileadmin/juris/rechtsuebersicht.html> am 2.6.2008.
- ¹³⁸ Medizinrecht.de GmbH: Medizinrecht.de. Unter: <http://medizinrecht.de> am 2.6.2008.
- ¹³⁹ United Kingdom Parliament: House of Lords Judgments. Unter: <http://www.publications.parliament.uk/pa/ld/ldjudgmt.htm> am 14.7.2007.
- ¹⁴⁰ British and Irish Legal Information Institute. Unter: <http://www.bailii.org/> am 2.7.2007.
- ¹⁴¹ Schweizerisches Bundesgericht: Bundesgerichtsentscheide. Unter: <http://www.bger.ch/index/jurisdiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht.htm> am 12.8.2007.
- ¹⁴² Swisslex AG: SWISSLEX Rechtsinformationen. Unter: https://www.swisslex.ch/cms_swisslex/slx/ am 12.8.2007.
- ¹⁴³ Oberster Bundesgerichtshof: Supreme Court of the United States. Unter: <http://www.supremecourtus.gov/index.html> am 1.7.2007.
- ¹⁴⁴ Universitetet i Tromsø: Samerettsdatabse. Unter: <http://sara.uit.no/> am 16.9.2007.
- ¹⁴⁵ LexisNexis Group: LexisNexis®. Unter: <http://www.lexis.com/> am 28.7.2007.
- ¹⁴⁶ Unter: www.dimdi.de am 20.4.2007.
- ¹⁴⁷ U.S. National Library of Medicine: Pubmed. Unter: <http://www.pubmed.de/data/nlm.link.html> am 5.1.2008.
- ¹⁴⁸ Suchmaschine Google. Unter www.google.de.
- ¹⁴⁹ Suchmaschine Altavista. Unter: www.altavista.de.
- ¹⁵⁰ Spezialsuchmaschine Scirus. Unter: www.scirus.com.
- ¹⁵¹ Spezialsuchmaschine Google Scholar. Unter: www.scholar.google.de.
- ¹⁵² Spezialsuchmaschine Google Books. Unter: www.books.google.de.
- ¹⁵³ Abkommen über den Europäischen Wirtschaftsraum - Schlussakte - Gemeinsame Erklärungen der Vertragsparteien - Erklärung der Regierungen der EG-Mitgliedstaaten und der EFTA-Staaten - Übereinkommen - Vereinbarte Niederschrift - Erklärungen einzelner oder mehrerer Vertragspartner des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum. Abl. Nr. L 001 vom 3.1.1994, 3 – 36. Unter: <http://eur-lex.europa.eu> am 15.9.2007.
- ¹⁵⁴ Schmidt, R; Seidel, S.: Allgemeines Verwaltungsrecht. Rolf Schmidt Verlag, Grasberg, 5. Auflage (2001). ISBN-13: 9783934053168.
- ¹⁵⁵ Konsolidierte Fassung des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft. Abl. Nr. C 325/33 vom 24.12.2002.
- ¹⁵⁶ Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union: Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. Abl. Nr. L 311/67 vom 28.11.2001 (2001).
- ¹⁵⁷ Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union: Richtlinie 2004/27/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. Abl. Nr. L 136/34 vom 30. April 2004 (2004).

-
- ¹⁵⁸ Die Europäische Kommission: Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use. Revision 1. Vom 12. Januar 2009. Unter: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final.pdf am 12.1.2009.
- ¹⁵⁹ Die Europäische Kommission: Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use. Revision 1 vom Juli 2003. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/humanguidelines/efficacy.htm> am 8.12.2007.
- ¹⁶⁰ Die Europäische Kommission: Chapter 7 - General information. Revision vom Juli 2007. Unter: <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev2.htm> am 8.12.2007.
- ¹⁶¹ Die Europäische Kommission: Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the community. Final – Revision 12 vom August 2007. Unter: <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev2.htm> am 8.12.2007.
- ¹⁶² EMEA: QRD human product information templates – Medicinal products for human use. Versionen 7.2 und 1.2 vom Oktober 2006. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm> am 15.7.007.
- ¹⁶³ EMEA: Product information templates. Appendix II: MedDRA (version 8.2) terminology to be used in Section 4.8 “Undesirable effects” of SPC. April 2007. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm> am 15.7.2007.
- ¹⁶⁴ EMEA: Product information templates. Appendix III. September 2005. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm> am 15.7.2007.
- ¹⁶⁵ EMEA: Compilation of QRD decisions on the use of terms. Version 7 vom Dezember 2005. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdreference.htm> am 15.7.2007.
- ¹⁶⁶ EMEA: Compilation of QRD decisions on stylistic matters in product information. Version 11 von Februar 2008. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/docs/stylisticmatters.pdf> am 04.07.2009.
- ¹⁶⁷ EMEA: Names of the EU/EEA countries. Version 10 vom Juli 2008. Unter: http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/docs/list_of_countries.pdf am 04.07.2009.
- ¹⁶⁸ EMEA: ICH Topic E 11 Clinical investigation of medicinal products in the paediatric population. Step 5: Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population (CPMP/ICH/2711/99). Januar 2001. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/humanguidelines/efficacy.htm> am 8.12.2007.
- ¹⁶⁹ EMEA: Note for guidance on maximum shelf life for sterile products after first opening or following reconstitution (CPMP/QWP/159/96 corr). Januar 1998. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/humanguidelines/quality.htm> am 15.7.2007.
- ¹⁷⁰ EDQM: List of standard terms for pharmaceutical dosage forms, routes of administration and containers. 5. Auflage 2004.
- ¹⁷¹ EMEA: Addressing the paediatric or incapacitated patient: In the package leaflet. Version 1.0 (2000). Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdreference.htm> am 15.7.2007.
- ¹⁷² EMEA: Minutes of the fourth meeting of the EMEA Human Scientific Committees' Working Party with patients' and consumers' organisations (PCWP). Vom 24.9.2007. Unter: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pcwp/43945307en.pdf> am 14.3.2008.
- ¹⁷³ Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG). In der Fassung der Bekanntmachung vom 12.12.2005, BGBl. I (2005) 3394. Zuletzt geändert durch Artikel 30 des Gesetzes vom 26.3.2007, BGBl. I (2007) 378.
- ¹⁷⁴ Verordnung über die Bezeichnung der Art der wirksamen Bestandteile von Fertigarzneimitteln (Bezeichnungsverordnung). Vom 15.9.1980, BGBl. I (1980) 1736. Zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 14.12.2001, BGBl. I (2001) 3751.
- ¹⁷⁵ Arzneimittel-Warnhinweisverordnung (AMWarnV). Vom 21.12.1984, BGBl. I (1985) 22. Zuletzt geändert durch die Verordnung vom 24.10.1987, BGBl. I (1987) 2333.
- ¹⁷⁶ Verordnung über die Angabe von Arzneimittelbestandteilen. Vom 4.10.1991. BGBl. I (1991) 1968.
- ¹⁷⁷ BfArM: Muster für Fach- und Gebrauchsinformationen, Mustertexte. Unter: http://www.bfarm.de/cln_043/nn_424574/DE/Arzneimittel/mufag/mufagDb/mufagdb-node.html__nnn=true am 6.12.2006.
- ¹⁷⁸ BfArM: Besonderheitenliste des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) auf Basis der Excipients-Guideline (CPMP/463/00 FinFal, Juli 2003), der Arzneimittel-Warnhinweisverordnung sowie umgesetzter nationaler Stufenplanmaßnahmen. Version 1-05, vom April 2007. Unter: http://www.bfarm.de/cln_042/nn_421158/DE/Arzneimittel/Vorlagen_FI-GI.html__nnn=true am 3.6.2007.
- ¹⁷⁹ Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz). Vom 25.3.1983. BGBl. 185 (1983) 927. Zuletzt geändert durch das Änderungsgesetz vom 28.12.2005, BGBl. I 153 (2005) 1.
- ¹⁸⁰ Verordnung des Bundesministers für Gesundheit und Konsumentenschutz über die Gebrauchsinformation für Arzneispezialitäten. Vom 25.8.1995. BGBl. 570 (1995) 7047.
- ¹⁸¹ Verordnung des Bundesministers für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz betreffend Angaben der Kennzeichnung, Fach- und Gebrauchsinformation bei bestimmten Arzneispezialitäten. Vom 1.2.1992, BGBl. 64 (1992) 539. Zuletzt geändert durch Änderung der Verordnung vom 14.9.1995, BGBl. 626 (1995) 7489.
- ¹⁸² Verordnung des Bundesministers für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz betreffend Angaben der Fach- und Gebrauchsinformation bei bestimmten Arzneispezialitäten. Vom 25.1.1994. BGBl. 69 (1994) 1863-1865.

-
- ¹⁸³ Medicines Act 1968. Vom 25.10.1968 (c. 67). Unter: <http://www.statutelaw.gov.uk> am 24.6.2007.
- ¹⁸⁴ The Medicines (Leaflets) Regulations 1977. Vom 15.7.1977. S.I. 1977 Nr. 1055.
- ¹⁸⁵ The Medicines (Leaflets) Amendment Regulations 1992. Vom 1.1.1993. S.I. 1992 Nr. 3274.
- ¹⁸⁶ The Medicines Act 1968 (Amendment) (No. 2) Regulations 1994. Vom 13.2.1994. S.I. 1994 Nr. 276.
- ¹⁸⁷ The Medicines for Human Use (Marketing Authorisations Etc.) Regulations 1994. Vom 1.1.1995. S.I. 1994 Nr. 3144.
- ¹⁸⁸ The Medicines for Human Use (Marketing Authorisation Etc.) Amendment Regulations 1998. Vom 1.1.1999. S.I. 1998 Nr. 3105.
- ¹⁸⁹ The Medicines (Codification Amendments Etc.) Regulations 2002. Vom 18.2.2002. S.I. 2002 Nr. 236.
- ¹⁹⁰ The Medicines for Human Use (Marketing Authorisations Etc.) Amendment Regulations 2003. Vom 1.10.2003. S.I. 2003 Nr. 1618.
- ¹⁹¹ The Medicines (Marketing Authorisations and Miscellaneous Amendments) Regulations 2004. Vom 1.1.1995. S.I. 2004 Nr. 3224.
- ¹⁹² MHRA: Mail Nr. 133. Vom September/Oktober 2002. Unter <http://www.mhra.gov.uk> am 24.6.2007.
- ¹⁹³ MHRA: Mail Nr. 143. Vom Mai/Juni 2004. Unter <http://www.mhra.gov.uk> am 24.6.2007.
- ¹⁹⁴ MHRA: Mail Nr. 157. Vom September/Oktober 2006. Unter <http://www.mhra.gov.uk> am 30.6.2007.
- ¹⁹⁵ MHRA: Mail Nr. 158. Vom November/Dezember 2006. Unter <http://www.mhra.gov.uk> am 30.6.2007.
- ¹⁹⁶ MHRA: Further guidance on designing patient information leaflets and how to achieve success in user testing. Vom März 2007. Unter: http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=164 am 30.6.2007.
- ¹⁹⁷ MHRA: Always read the leaflet. Getting the best information with every medicine. Report of the Committee on Safety of Medicines Working Group on Patient Information. TSO (The Stationary Office), London (2005). ISBN-13: 9780117035560.
- ¹⁹⁸ Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG). Vom 15. Dezember 2000. Bundesblatt 51 (2000) 6115-6158. Stand am 1.5.2007.
- ¹⁹⁹ Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (Arzneimittel-Zulassungsverordnung, AMZV). Vom 9.11.2001. Stand: 12.9.2006. Unter: <http://www.swissmedic.ch/de/industrie/overall.asp?sitetype=industrie> am 10.8.2007.
- ²⁰⁰ Verordnung über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung). Vom 17.10.2001. Stand vom 1. Juli 2007. Unter: <http://www.swissmedic.ch/de/industrie/overall.asp?sitetype=industrie> am 10.8.2007.
- ²⁰¹ Swissmedic: Anforderungen an die Arzneimittelinformation für Patientinnen und Patienten ("Patienteninformation"). Stand: 1.10.2006. Unter: http://www.swissmedic.ch/de/industrie/overall.asp?theme=0.00105.00007.00002&theme_id=1409 am 11.8.2007.
- ²⁰² Swissmedic: Merkblatt: Mustertext für Ibuprofen als Schmerzmittel in der Selbstmedikation (Abgabekategorie D) Patienteninformation. Stand: 1.11.2004. Unter: http://www.swissmedic.ch/de/industrie/overall.asp?theme=0.00105.00007.00002&theme_id=1409 am 11.8.2007.
- ²⁰³ Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Stand vom 31.12.2004. Unter: <http://www.fda.gov/opacom/laws/fdact/fdctoc.htm> am 22.7.2007.
- ²⁰⁴ Code of Federal Regulations. Title 21, Volume 1. Stand: 1.4.2007. Unter: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm> am 8.12.2007.
- ²⁰⁵ U.S. Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Center for Drug Evaluation and Research (CDER): Guidance for industry. Noncontraceptive estrogen drug products for the treatment of vasomotor symptoms and vulvar and vaginal atrophy symptoms - Recommended prescribing information for health care providers and patient labeling. Draft Guidance - Revision 4 vom November 2005. Unter: <http://www.fda.gov/CDER/GUIDANCE/> am 22.7.2007.
- ²⁰⁶ U.S. Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Center for Drug Evaluation and Research (CDER): Guidance for industry. Labeling for combined oral contraceptives. Draft guidance – Revision 1 vom März 2004. Unter: <http://www.fda.gov/CDER/GUIDANCE/> am 22.7.2007.
- ²⁰⁷ U.S. Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Center for Drug Evaluation and Research (CDER): Labeling OTC human drug products. Questions and answers. Draft guidance - vom Januar 2005.
- ²⁰⁸ HOD (Helse- og omsorgsdepartementet): LOV-1992-12-04 Nr. 132. Lov om legemidler m.v. (legemiddelloven). 1.1.1994. Stand: 1.3.2007. Unter: <http://www.lovdato.no/cgi-wift/wiftldes?doc=/usr/www/lovdato/all/nl-19921204-132.html&emne=legemidler&> am 15.9.2007.
- ²⁰⁹ HOD (Helse- og omsorgsdepartementet): FOR 1999-12-22 Nr. 1559: Forskrift om legemidler (legemiddelforskriften). Vom 1.1.2000. Unter: <http://www.lovdato.no/for/sf/ho/xo-19991222-1559.html#map013> am 15.9.2007.
- ²¹⁰ Statens lækjemiddelverk: Blue Box for Norway in package leaflet and label. Vom 28.3.2006. Unter: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_19596.aspx am 15.9.2007.
- ²¹¹ Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union: Richtlinie 1985/374/EWG des Rates vom 25. Juli 1985 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die Haftung für fehlerhafte Produkte. Abl. Nr. L 210 vom 7.8.1985.
- ²¹² Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union: Richtlinie 1999/34/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 10. Mai 1999 zur Änderung der Richtlinie 85/374/EWG des Rates zur Angleichung der

-
- Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die Haftung für fehlerhafte Produkte. Abl. Nr. L 141 vom 4.6.1999.
- ²¹³ Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union: Richtlinie 2001/95/EG vom 3. Dezember 2001 über die allgemeine Produktsicherheit. Abl. Nr. L 11/4 vom 15.1.2002.
- ²¹⁴ Bürgerliches Gesetzbuch. In der Fassung der Bekanntmachung vom 2.1.2002, BGBl. I (2002) 42, 2909; I (2003) 738. Zuletzt geändert durch Artikel 2 Abs. 16 des Gesetzes vom 19. 2.2007, BGBl. I (2007) 122.
- ²¹⁵ Strafgesetzbuch (StGB). In der Fassung der Bekanntmachung vom 13.11.1998, BGBl. I (1998) 3322. Zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 13.4.2007, BGBl. I (2007) 513.
- ²¹⁶ Gesetz über die Haftung für fehlerhafte Produkte (Produkthaftungsgesetz - ProdHaftG) vom 15. Dezember 1989. BGBl. I (1989) 2198. Zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 3 des Gesetzes vom 19.7.2002. BGBl. I (2002) 2674.
- ²¹⁷ Gesetz zur Regelung der Gentechnik (Gentechnikgesetz - GenTG). In der Fassung vom 16.12.1993. BGBl. I (1993) 2066. Zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 1.4.2008, BGBl. I (2008) 499.
- ²¹⁸ ABGB Allgemeines Bürgerliches Gesetzbuch. JGS Nr. 946/1811. Zuletzt geändert durch Artikel 9 des Deregulierungsgesetzes vom 24.7.2006, BGBl. I 113 (2006) 1.
- ²¹⁹ Bundesgesetz vom 23. Jänner 1974 über die mit gerichtlicher Strafe bedrohten Handlungen (Strafgesetzbuch StGB) BGBl 60 (1974) 641. Zuletzt geändert durch das Strafrechtsänderungsgesetz vom 8.5.2006, BGBl. I 56 (2006) 1.
- ²²⁰ Bundesgesetz vom 21. Jänner 1988 über die Haftung für ein fehlerhaftes Produkt (Produkthaftungsgesetz). BGBl. 99 (1988) 1577. Zuletzt geändert durch Artikel III des Fernabsatz-Gesetzes vom 19.8.1999, BGBl. I 185 (1999) 1437.
- ²²¹ Consumer Protection Act 1987 (CPA). Vom 15.5.1987 (c. 43). Unter: <http://www.statutelaw.gov.uk/> am 1.7.2007.
- ²²² The General Product Safety Regulations 2005. Vom 1.10.2005. S.I. 2005 Nr. 1803. Unter: <http://www.opsi.gov.uk> am 14.7.2007.
- ²²³ Bundesgesetz betreffend die Ergänzung des Schweizerischen Zivilgesetzbuches (Fünfter Teil: Obligationenrecht). Nr. 220. Vom 30.3.1911. Stand vom 1.5.2007. Unter: <http://www.admin.ch/ch/d/sr/sr.html> am 11.8.2007.
- ²²⁴ Bundesgesetz über die Produkthaftungspflicht (Produkthaftungspflichtgesetz, PrHG). Nr. 221.112.944. Vom 18.6.1993. Stand vom 1.7.2007. Unter: <http://www.admin.ch/ch/d/sr/sr.html> am 11.8.2007.
- ²²⁵ Schweizerisches Strafgesetzbuch. Nr. 311.0. Vom 21. Dezember 1937. Stand vom 19.12.2006. Unter: <http://www.admin.ch/ch/d/sr/sr.html> am 11.8.2007.
- ²²⁶ American Law Institute and National Conference of Commissioners on Uniform State Laws: Uniform Commercial Code. Thomson/West, Eagan, Auflage 2007. ISBN-13: 9780314969620.
- ²²⁷ Department of Commerce: Draft uniform product liability law. Vom 1.11.1979. 44 FR 2996.
- ²²⁸ American Law Institute: Restatement of the Law. Second. Torts. Pamphlet 2 (§§ 282-503). American Law Institute Publishers, Washington, D. C., St. Paul (Minn.) 1965. Zu beziehen über: <http://www.ali.org>.
- ²²⁹ American Law Institute: Restatement of the Law Third, Torts: Products Liability. American Law Institute Publishers, Washington, D. C., St. Paul (Minn.) 1998. ISBN-13: 9780314232125.
- ²³⁰ JD (Justis- og politidepartementet): Lov om skadeserstatning. LOV-1969-06-13 Nr. 26. Vom 1.7.1969. Stand: 1.7.2003. Unter: <http://www.lovdato.no> am 15.9.2007.
- ²³¹ JD (Justis- og politidepartementet): Lov om produktansvar. LOV-1988-12-23 Nr. 104. Vom 1.1.1989. Stand: 1.1.2003. Unter: <http://www.lovdato.no> am 28.9.2007.
- ²³² JD (Justis- og politidepartementet): Almindelig borgerlig Straffelov (Straffeloven). LOV-1902-05-22 Nr. 10. Stand: 1.7.2007. Unter: <http://www.lovdato.no> am 28.9.2007.
- ²³³ JD (Justis- og politidepartementet): Lov om kjøp. LOV-1988-05-13 Nr. 27. Vom 1.1.1989. Stand: 1.7.2002. Unter: <http://www.lovdato.no> am 28.9.2007.
- ²³⁴ Gesetz über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens (Heilmittelwerbegesetz - HWG) vom 11. Juli 1965. BGBl. I (1965) 604. Zuletzt geändert am 26.4.2006. BGBl. I (2006) 984.
- ²³⁵ Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG). Vom 3.7.2004, BGBl. I (2004) 1414. Zuletzt geändert durch Artikel 5 des Gesetzes vom 21.12.2006, BGBl. I (2006) 3367.
- ²³⁶ Verordnung über die Arzneimittelwerbung (Arzneimittel-Werbeverordnung). Nr. 812.212.5. Vom 17.10.2001. Stand vom 1.7.2007. Unter: <http://www.swissmedic.ch/de/industrie/overall.asp?sitetyp=industrie> am 10.8.2007.
- ²³⁷ Der Europarat: Konvention zum Schutze der Menschenrechte und Grundfreiheiten vom 4.11.1950 in der Fassung des Protokolls Nr. 11 zur Konvention vom 11.5.1994.
- ²³⁸ Der Rat der Europäischen Union, das Europäische Parlament und die Europäische Kommission: Charta der Grundrechte. Abl. Nr. C 364/1 vom 18.12.2000.
- ²³⁹ Grundgesetz (GG) für die Bundesrepublik Deutschland. Vom 23. Mai 1949, BGBl. I (1949) 1. Zuletzt geändert durch zwei Gesetze zur Änderung des Grundgesetzes am 26. Juli 2002. BGBl. I (2002) 2862, 2863.
- ²⁴⁰ Gesetz über das Apothekenwesen (Apothekengesetz - ApoG). In der Fassung der Bekanntmachung vom 15.10.1980, BGBl. I (1980) 1993. Zuletzt geändert durch Artikel 36 des Gesetzes vom 26.3.2007, BGBl. I (2007) 378.
- ²⁴¹ Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung – ApBetrO). In der Fassung der Bekanntmachung vom 26.9.1995, BGBl. I (1995) 1195. Zuletzt geändert durch Artikel 35 des Gesetzes vom 26.3.2007, BGBl. I (2007) 378.
- ²⁴² Apothekenbetriebsordnung (ABO). In der Fassung vom 8.3.2005, BGBl. II (2005) 65.

-
- ²⁴³ Human Rights Act 1998. Vom 9.11.1998 (c. 42). Unter: <http://www.statutelaw.gov.uk> am 1.7.2007.
- ²⁴⁴ Mental Health Act 1983. Vom 9.5.1983 (c. 20). Unter: <http://www.statutelaw.gov.uk> am 1.7.2007.
- ²⁴⁵ The National Health Service (Pharmaceutical Services) Regulations 2005. S.I. 2005 Nr. 641. Unter: <http://www.statutelaw.gov.uk/> am 4.7.2007.
- ²⁴⁶ Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft vom 18. April 1999. Stand am 8.8.2006. Unter: <http://www.admin.ch/ch/d/sr/101/index.html> am 12.8.2007.
- ²⁴⁷ Schweizerisches Zivilgesetzbuch. Nr. 220. Vom 10.12.1907. Stand vom 1.7.2007. Unter: <http://www.admin.ch/ch/d/sr/sr.html> am 12.8.2007.
- ²⁴⁸ The Constitution of the United States of America. Angenommen am 17.9.1787. Ratifiziert am 21.6.1788. Stand: 1995. Unter: <http://www.law.emory.edu/index.php?id=3080> am 10.8.2007.
- ²⁴⁹ HOD (Helse- og omsorgsdepartementet): Lov om pasientrettigheter (pasientrettighetsloven). LOV-1999-07-02 Nr. 63. Vom 1.1.2001. Stand: 1.1.2007. Unter: <http://www.lovdata.no/all/nl-19990702-063.html> am 16.9.2007.
- ²⁵⁰ HOD (Helse- og omsorgsdepartementet): Lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven). LOV-1999-07-02 Nr. 64. Vom 1.1.2001. Unter: <http://www.lovdata.no/all/nl-19990702-064.html> am 16.9.2007.
- ²⁵¹ Vereinte Nationen: Universal declaration of human rights. Resolution 217 A (III) der Generalversammlung vom 10. Dezember 1948. Unter: http://www.unhchr.ch/udhr/lang/ger_print.htm am 15.11.2007.
- ²⁵² Vereinte Nationen: International covenant on civil and political rights. Adopted and opened for signature, ratification and accession by General Assembly resolution 2200A (XXI) 1966 Dec 16, entry into force 1976 Mar 23, in accordance with Article 49. Unter: <http://www2.ohchr.org/english/law/ccpr.htm> am 15.11.2007.
- ²⁵³ EuGH: Lück v. Köln. Urteil vom 4.4.1968. Rs. 34/67. In: Slg. 1968, 364.
- ²⁵⁴ EuGH: Nimz v. Hamburg. Urteil vom 7.2.1991. Rs. C-184/89. In: Slg. 1991, I-297.
- ²⁵⁵ EuGH: Simmenthal (II). Urteil vom 9.3.1978. Rs. 106/77. In: Slg. 1978, 629.
- ²⁵⁶ EuGH: Internationale Handelsgesellschaft. Urteil vom 17.12.1970. Rs. 11/70. In: Slg. 1970, 1125.
- ²⁵⁷ EuGH: Van Gend & Loos. Urteil vom 5.2.1963. Rs. C-26/62. In: Slg. 1963, 3.
- ²⁵⁸ EuGH: Factortame. Urteil vom 19.6.1990. Rs. C-213/89. In: Slg. 1990, I-2433.
- ²⁵⁹ EuGH: Costa. Urteil vom 15.7.1964. Rs. 6/64. In: Slg. 1964, 1251.
- ²⁶⁰ BVerfG: Solange II. Urteil vom 22.10.1986. Az.: 2 BvR 197/83. In: BVerfGE 73, 339.
- ²⁶¹ BVerfG: Kloppenburg-Beschluss. Urteil vom 8.4.1987. Az.: 2 BvR 687/85. In: BVerfGE 75, 223.
- ²⁶² BVerfG: EWG-Verordnungen. Urteil vom 18.10.1967. Az.: 1 BvR 248/63 und 216/67. In: BVerfGE 22, 293.
- ²⁶³ BVerfG: Maastricht. Urteil vom 12.10.1993. Az.: 2 BvR 2134. 2159/92. In: BVerfGE 89, 155.
- ²⁶⁴ Konsolidierte Fassung des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft. Abl. Nr. C 325/33 vom 24.12.2002 (2002).
- ²⁶⁵ Consolidated version of the treaty establishing the European community. Abl. C 225/33 vom 24.12.2002.
- ²⁶⁶ EuGH: Koninklijke v. Rat. Urteil vom 5.5.1977. Rs. 101/76. In: Slg. 1977, 797.
- ²⁶⁷ EuGH: Kommission v. Italien. Urteil vom 28.3.1985. Rs. 272/83. In: Slg. 1985, 1057.
- ²⁶⁸ EuGH: Politi v. Italien. Urteil vom 14.12.1971. Rs. 43-71. In: Slg. 1971, 1039.
- ²⁶⁹ EuGH: Kommission v. Niederlande. Urteil vom 17.11.1992. Rs. C-157/91. In: Slg. 1992, I-5899.
- ²⁷⁰ EuGH: Faccini Dori v. Recreb. Urteil vom 14.7.1994. Rs. C-91/92. In: Slg. 1994, I-3325.
- ²⁷¹ EuGH: Kommission v. Italien. Urteil vom 3.3.1988. Rs. 116/86. In: Slg. 1988, 1323.
- ²⁷² EuGH: Lederpfennig. Urteil vom 6.10.1970. Rs. 9/70. In: Slg. 1970, 825.
- ²⁷³ EuGH: Kommission v. Italien. Urteil vom 28.2.199. Rs. C-360/87. In: Slg. 1991, I-791.
- ²⁷⁴ EuGH: Kommission v. BRD. Urteil vom 30.5.1991. Rs. 361/88. In: Slg. 1991, I-2567.
- ²⁷⁵ EuGH: Inter-Environnement Wallonie. Urteil vom 18.12.1997. Rs. C-129/96. In: Slg. 1997, I-7411.
- ²⁷⁶ EuGH: Ratti. Urteil vom 5.4.1979. Rs. 148-78. In: Slg. 1979, 1629.
- ²⁷⁷ EuGH: Marleasing v. Comercial. Urteil vom 13.11.1990. Rs. C-106/89. In: Slg. 1990, I-4135.
- ²⁷⁸ EuGH: S.P.A. Sace v. Italien. Urteil vom 17.12.1970. Rs. 33/70. In: Slg. 1970, 1213.
- ²⁷⁹ EuGH: Kraaijeveld v. Gedeputeerde. Urteil vom 24.10.1996. Rs. C-72/95. In: Slg. 1996, I-5403.
- ²⁸⁰ Oppermann, T.: Europarecht. Juristische Kurzlehrbücher. Verlag C. H. Beck, München, 3. Auflage (2005). ISBN-13: 9783406535413.
- ²⁸¹ Sander, A.; Peter, F. L.: Zur innerstaatlichen Rechtsverbindlichkeit von Richtlinien des Rates und von EU-Empfehlungen. Pharm Ind. 61 (1999) 695-697.
- ²⁸² EuGH: Grimaldi v. Fonds. Urteil vom 13.12.1989. Rs. 322/88. In: Slg. 1989, 4407.
- ²⁸³ EuGH: Shell v. Hamburg. Urteil vom 21.1.1993. Rs. C-188/91. In: Slg. 1993, I-363.
- ²⁸⁴ Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union: Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 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. Nr. L 136/1 vom 30.4.2004.
- ²⁸⁵ Der Rat der Europäischen Gemeinschaften: Richtlinie 75/319/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten. Abl. Nr. L 147 vom 9.6.1975.
- ²⁸⁶ Der Rat der Europäischen Gemeinschaften: Richtlinie 92/27/EWG des Rates vom 31. März 1992 über die Etikettierung und die Packungsbeilage von Humanarzneimitteln. Abl. Nr. L 113 vom 30.4.1992.

-
- ²⁸⁷ Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union: Verordnung (EG) Nr. 1902/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 zur Änderung der Verordnung 1901/2006 über Kinderarzneimittel. Abl. Nr. L 378/1 vom 27.12.2006.
- ²⁸⁸ CMD(h): Procedural guidance concerning submission of information about medicinal products as requested by the paediatric regulation. Vom September 2007. Unter: http://www.hma.eu/uploads/media/PaedReg_Guidance_Submission_information.pdf am 9.12.2007.
- ²⁸⁹ EMEA/CHMP: Guideline on conduct of pharmacovigilance for medicines used by the paediatric population. Vom 25.1.2007. Unter: www.emea.europa.eu/pdfs/human/phvw/23591005enfinal.pdf am 8.12.2008.
- ²⁹⁰ Europäische Kommission: Strategy to better protect public health by strengthening and rationalising EU Pharmacovigilance: Public consultation on legislative proposals. Vom 5.12.2007. Unter: http://ec.europa.enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance_acs/docs/public_consultation_12-2007.pdf am 8.12.2007.
- ²⁹¹ Europäische Kommission: Proposal for a directive of the European parliament and of the council amending, as regards pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. Vom 10.12.2008. Unter: http://www.bah-bonn.de/index.php?eID=tx_nawsecuredl&u=283&file=uploads/media/europa_egpharmapaket_pharmacovigilance-directive.pdf&t=1229270119&hash=4cc882692ce31aa1ed6fd77940238d37 am 12.12.2008.
- ²⁹² Proposal for a regulation of the European parliament and of the council amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency. Vom 10.12.2008. Unter: http://www.bah-bonn.de/index.php?eID=tx_nawsecuredl&u=283&file=uploads/media/europa_egpharmapaket_pharmacovigilance-regulation.pdf&t=1231082284&hash=7c38aed6ba29b7a5741da75f5dc1ba3e am 12.12.2008.
- ²⁹³ CMDh: Report from the CMD(h) meeting held on 20th, 21st and 22nd October 2008. Unter: www.hma.eu/uploads/media/08_10_CMDh_Press_Release.pdf am 16.11.2008.
- ²⁹⁴ Menges, K.: Changes of relevance for product information. ExpertFORUM on SmPC & package leaflet. 2.7.2009, Köln.
- ²⁹⁵ Zalar, S.: New QRD template – the STATUS QUO. ExpertFORUM on SmPC & package leaflet. 2.7.2009, Köln.
- ²⁹⁶ EMEA: QRD human product information templates – Medicinal products for human use. Version 7.3 vom Oktober 2009. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm> am 15.10.2009.
- ²⁹⁷ Europäische Kommission: Leitlinien zur Definition einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die öffentliche Gesundheit im Sinne von Artikel 29 Absätze 1 und 2 der Richtlinie 2001/83/EG - März 2006. Abl. Nr. 133 vom 8.6.2006.
- ²⁹⁸ CMDh: Core SPC/PL. Unter: <http://www.hma.eu/104.html> am 30.12.2008.
- ²⁹⁹ BfArM: Stufenplanverfahren (Stufe II). ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten und Hydrochlorothiazid sowie deren Kombinationsprodukte: Einheitliche Texte zu Kontraindikationen und Hinweisen für die Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit. 30.3.2009. Unter: http://www.bfarm.de/cln_012/nn_424276/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/Liste/stp-ace-hemmer.html__nnn=true am 4.4.2009.
- ³⁰⁰ BfArM: Signalverfahren. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmeinhibitoren und Venlafaxin: Einheitliche Hinweise und Warnhinweise zu Suizidalität und Absetzerscheinungen bei Erwachsenen. Schreiben des BfArM vom 27.4.2007.
- ³⁰¹ BfArM: Stufenplanverfahren (Stufe II). Nasal und inhalativ anzuwendende Glukokortikoide. Bescheid vom 13.8.2003. Unter: http://www.bfarm.de/cln_030/nn_1160684/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/functions/Liste/stufenplanverfListe-node.gtp=1151942__3D2.html__nnn=true am 12.4.2008.
- ³⁰² BfArM: Stufenplanverfahren (Stufe II). Orale Kontrazeptiva der 3. Generation Gestoden- und Desogestrel-haltige Kombinationsarzneimittel. Bescheid vom 1.10.2001. Unter: http://www.bfarm.de/cln_030/nn_1160684/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/functions/Liste/stufenplanverfListe-node.gtp=1151942__3D2.html__nnn=true am 12.4.2008.
- ³⁰³ BfArM: Stufenplanverfahren (Stufe II). Entscheidung der EU-Kommission vom 19. August 2005 betreffend: Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) und Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SNRI). Vom 8.9.2005. Unter: http://www.bfarm.de/cln_030/nn_1160684/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/functions/Liste/stufenplanverfListe-node.gtp=1151942__3D1.html__nnn=true am 12.4.2008.
- ³⁰⁴ Europäische Kommission: Grünbuch. Die zivilrechtliche Haftung für fehlerhafte Produkte. Vom 28.7.1999. Unter: http://ec.europa.eu/enterprise/regulation/goods/liability_de.htm am 13.10.2007.
- ³⁰⁵ Taschner, H. C.; Frietsch, E.: Produkthaftungsgesetz und EG-Produkthaftungsrichtlinie. Kommentar. Beck Juristischer Verlag, München, 2. Auflage (1990). ISBN-13: 9783406339592.
- ³⁰⁶ Schmidt-Salzer, J: Verbraucherschutz, Produkthaftung, Umwelthaftung, Unternehmensverantwortung. NJW. 47 (1994) 1305-1315.

-
- ³⁰⁷ Schmidt-Salzer, J.: Kommentar EG-Richtlinie Produkthaftung. Bd. 1: Deutschland. Verlag Recht und Wirtschaft, Heidelberg (1986). ISBN-13: 9783800567690.
- ³⁰⁸ Meyer, J.: Zur Konkurrenz von Produkthaftungsgesetz und Arzneimittelgesetz. MedR. 2 (1990) 70-73.
- ³⁰⁹ American Law Institute: American Law Institute: Restatement of the law. Second. Torts. Pamphlet 2 (§§ 282-503). American Law Institute Publishers, Washington, D. C, St. Paul (Minn.) 1965. § 402A. Comment k (1965). Zu beziehen über: <http://www.ali.org>.
- ³¹⁰ Geiger, P.: Deutsche Arzneimittelhaftung und EG-Produkthaftung. Duncker Humblot, Berlin, 1. Auflage (2006). ISBN-13: 9783428110186.
- ³¹¹ Junke, A.: Internationale Aspekte des Produkthaftungsgesetzes. VVW, Karlsruhe, 1. Auflage (1991). ISBN-13: 9783884872727.
- ³¹² Kullmann, H. J.: Produkthaftungsgesetz. Erich-Schmid-Verlag, Berlin, 3. Auflage (2001). ISBN-13: 9783503060627.
- ³¹³ Westphalen, F. Graf von: Produkthaftungshandbuch. Band 2: Das deutsche Produkthaftungsgesetz, Internationales Privatrecht und Prozessrecht. Beck Juristischer Verlag, München, 2. Auflage (1999). ISBN-13: 9783406338786.
- ³¹⁴ Rolland, W.: Produkthaftungsrecht: Kommentar. Rehm, München, 1. Auflage (1990). ISBN-13: 9783807307633.
- ³¹⁵ Pauly, J.: Unerlaubte Einfuhr von Anabol-Tabletten. MedR. 6 (1999) 270-272.
- ³¹⁶ EuGH: Kommission v. Französische Republik. Rs. C-52/00. Slg. 2002, I-03827.
- ³¹⁷ Meltzer, J.; Freeman, R.; Thomson, S.; Brock, I. (Ed.): Die Produkthaftung in der Europäischen Union – ein Bericht für die Europäische Kommission. Studie für die Europäische Kommission, Lovells (2003). Unter: http://ec.europa.eu/enterprise/regulation/goods/liability_de.htm am 13.10.2007.
- ³¹⁸ Hill-Arning, S.; Hoffman, W. C.: Produkthaftung in Europa. Verlag Recht und Wirtschaft, Heidelberg, 1. Auflage (1995). ISBN-13: 9783800511457.
- ³¹⁹ Schieble, C.: Produktsicherheitsgesetz und europäisches Gemeinschaftsrecht. Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden, 1. Auflage (2003). ISBN-13: 9783832902186.
- ³²⁰ Hodges, C.: European Regulation of Consumer Product Safety. Oxford University Press, New York, 1. Auflage (2005). ISBN-13: 9780199282555.
- ³²¹ Wilrich, T.: Geräte- und Produktsicherheitsgesetz (GPSG). Gesetz über technische Arbeitsmittel und Verbraucherprodukte. Springer-Verlag, Berlin, 1. Auflage (2004). ISBN-13: 9783540209621.
- ³²² Broichmann, A.: Das Produktsicherheitsgesetz als Vorgabe für die Produkt- und Produzentenhaftung. VVF Verlag, München (2001). ISBN-13: 9783894814205.
- ³²³ Allgemeine Regeln: Produktsicherheit. Stand: 27.7.2006. Unter <http://europa.eu/scadplus/leg/de/s16200.htm> am 15.7.2007.
- ³²⁴ Bülow, P.: Europäische Harmonisierung des Heilmittelwerberechts. PharmR. 10 (1994) 299-303.
- ³²⁵ Der Rat der Europäischen Gemeinschaften: Richtlinie 92/28/EWG des Rates vom 31. März 1992 über die Werbung für Humanarzneimittel Abl. Nr. L 113 vom 30.4.1992.
- ³²⁶ Doepner, U.: Heilmittelwerbegesetz. Kommentar. Verlag Franz Vahlen GmbH, München, 2. Auflage (2000). ISBN-13: 9783800615414.
- ³²⁷ Gröning, J.; Weihe-Gröning, C.: Heilmittelwerberecht. Kommentar zum deutschen und europäischen Recht. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, Stand: 2. Ergänzungslieferung (2005). ISBN-13: 978380421524.
- ³²⁸ EuGH: Stauder v. Ulm. Urteil vom 12.11.1969. Rs. 29/69. In: Slg. 1969, 419.
- ³²⁹ EuGH: Nold v. Kommission. Urteil vom 14.5.1974. Rs. 4/73. In: Slg. 1974, 491.
- ³³⁰ Barth, D.: Mediziner-Marketing, Vom Werbeverbot zur Patienteninformation. eine rechtsvergleichende und interdisziplinäre Studie zur Kommunikation zwischen Patienten und Ärzten. Springer-Verlag, Berlin, 1. Auflage (1999). ISBN-13: 9783540657484.
- ³³¹ Europäischer Konvent: Entwurf eines Vertrags über eine Verfassung für Europa. CONV 850/03. Vom 18.7.2003. Unter: <http://european-convention.eu.int/DraftTreaty.asp?lang=> am 15.07.2007.
- ³³² Epping, V: Grundrechte. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2. Auflage (2005). ISBN-13: 9783540227144.
- ³³³ EGMR: Stambuk v. Deutschland. Urteil vom 17.10.2002. Az.: 37928/97. NJW. 56 (2003) 497-499.
- ³³⁴ EGMR: Open Door and Dublin Well Woman v. Ireland. Urteil vom 29.10.1992. Az.: 64/1991/316/387-388. NJW. 46 (1993) 773-776.
- ³³⁵ Barth, D.: Verbraucherinformationen über verschreibungspflichtige Arzneimittel. Der „informierte Patient“ als Perspektive eines liberalisierten Heilmittelwerbegesetzes im Zeitalter des Internet. Teil 2. Pharm Ind. 65 (2003) 653-656.
- ³³⁶ WHO: A declaration on the promotion of patients' rights in Europe. European consultation on the rights of patients, meeting in Amsterdam from 28 to 30 March 1994. WHO Regional Office for Europe, Denmark (1994). Unter: http://www.who.int/genomics/public/eu_declaration1994.pdf am 15.7.2007.
- ³³⁷ Weltärztebund: Deklaration des Weltärztebundes zu den Rechten des Patienten. Verabschiedet von der 34. Generalversammlung des Weltärztebundes in Lissabon, Portugal, September / Oktober 1981 und revidiert von der 47. Generalversammlung des Weltärztebundes in Bali, Indonesien, September 1995. In: Handbuch der Deklarationen, Erklärungen und Entschließungen. Weltärztebund. Deutsche Fassung (2004). Unter: <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/handbuchwma.pdf> am 15.7.2007.

-
- ³³⁸ Vitzthum, W.: Völkerrecht. De Gruyter-Verlag, Berlin, 4. Auflage (2007). ISBN-13: 9783899494259.
- ³³⁹ Riedel, E.: Der internationale Menschenrechtsschutz. Eine Einführung. In: Menschenrechte, Dokumente und Deklarationen. Bundeszentrale für politische Bildung, Bonn, 3. Auflage (1999). ISBN-13: 9783893314812.
- ³⁴⁰ United Nations Treaty Collection: Status of Treaties. Chapter IV. Human rights: International covenant on civil and political rights, New York, 16 December 1966. Unter: <http://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&id=322&chapter=4&lang=en> am 4.4.2009.
- ³⁴¹ Donnelly, M. C.: Background to the patient information in the European community. In: Mann, R. D.: Patient information in medicine. Parthenon Publishing, New Jersey, 1. Auflage (1991). ISBN-13: 9781850703679.
- ³⁴² Der Rat der Europäischen Gemeinschaften: Richtlinie 89/341/EWG des Rates vom 3. Mai 1989 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten. Abl. Nr. L 142/11 vom 25.5.1989.
- ³⁴³ Sander, A.: Kommentar für die juristische und pharmazeutische Praxis zum Arzneimittelgesetz mit Hinweisen zum Medizinprodukte- und zum Betäubungsmittelgesetz. In: Sander, A., Epp, A. (Ed.): Arzneimittelrecht. W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart, Köln, Stand: 42. Ergänzungslieferung (2006). ISBN-13: 9783170179370.
- ³⁴⁴ Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz). Vom 16.5.1961. BGBl. I (1961) 533.
- ³⁴⁵ Verordnung über Sera und Impfstoffe nach den §§ 19 b und d des Arzneimittelgesetzes. Vom 14.11.1972. BGBl. I (1972) 2088-2096.
- ³⁴⁶ Deutsch, E.; Lippert, H. D.: Kommentar zum Arzneimittelgesetz. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2. Auflage (2007). ISBN-13: 9783540339496.
- ³⁴⁷ RG: Vorfußamputation wegen Tuberkulose gegen den Willen des Vaters. Urteil vom 31.5.1984. Rep. 1406/94. In: Entscheidungen des Strafgerichts. 25 (1984) 375-389.
- ³⁴⁸ BGH: Zur Aufklärungspflicht des Arztes bei Heilbehandlung. Urteil vom 16.10.1962. Az.: VI ZR 198/61. NJW. 9 (1963) 393-395.
- ³⁴⁹ LG Aachen: Contergan-Beschluss. Beschluss vom 18.12.1970. Az.: 4 KMs 1/68, 15 – 115/67. JZ. 15/16 (1971) 507-522.
- ³⁵⁰ BPI: Richtlinie über Patienteninformationen des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. Vom 25.5.1973 i. d. F. vom 22.11.1974. In: Sander, A., Epp, A. (Ed.): Arzneimittelrecht. W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart, Köln, Stand: 42. Ergänzungslieferung (2006). ISBN-13: 9783170179370.
- ³⁵¹ Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts. Vom 24.8.1976. BGBl. I (1976) 2445-2483.
- ³⁵² Viertes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 11.4.1990. BGBl. I (1990) 717.
- ³⁵³ BVerfG: Inverkehrbringen bedenklicher Arzneimittel (Schlankheitskapseln). Beschl. der 3. Kammer des 2. Senats vom 26. 4. 2000. Az.: 2 BvR1881/92 und 2 BvR 1892/99.
- ³⁵⁴ BGA: Konjugierte Östrogene. Schreiben vom 8.6.1976. Az.: G VI 2-7251-01-Konj. Östrogene-390/76. In: Sander, A., Epp, A. (Ed.): Arzneimittelrecht. W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart, Köln, Stand: 42. Ergänzungslieferung (2006). ISBN-13: 9783170179370.
- ³⁵⁵ Zweites Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 16.8.1986. BGBl. I (1986) 1296.
- ³⁵⁶ AMG-Erfahrungsbericht 1993. Bericht der Bundesregierung an den Deutschen Bundestag über die Auswirkungen des Zweiten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes unter Einbeziehung der Erfahrungen mit dem Dritten und Vierten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes und den arzneimittelrechtlichen Vorschriften des Einigungsvertrages zwischen der Bundesrepublik Deutschland und Deutschen Demokratischen Republik und der EG-Überleitungsverordnung. Vom 22.6.1993. BT-Drucksache 12/5226.
- ³⁵⁷ Viertes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 11.4.1990. BGBl. I (1990) 717.
- ³⁵⁸ Fünftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 9.8.1994. BGBl. I (1994) 2071.
- ³⁵⁹ Entwurf eines Fünften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 21.12.1993. BT-Drucksache 12/6480.
- ³⁶⁰ Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz – TFG). Vom 1.7.1998. BGBl. I (1998) 1752.
- ³⁶¹ Achstes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 7.9.1998. BGBl. I (1998) 2649.
- ³⁶² Vierzehntes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 29.8.2005. BGBl. I (2005) 2570.
- ³⁶³ Gesetz zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport. Vom 24.10.2007. BGBl. I (2007) 2510.
- ³⁶⁴ Gesetz zu dem Übereinkommen vom 16. November 1989 gegen Doping. Vom 2. 3.1994. BgBl. II (1994) 334.
- ³⁶⁵ Gesetz zu dem Internationalen Übereinkommen vom 19. Oktober 2005 gegen Doping im Sport. Vom 26.3.2007. BgBl. II (2007) 354.
- ³⁶⁶ World Anti-Doping Agency: The world anti-doping code. The 2007 prohibited list. Vom 16.9.2006. International standard. Unter: http://www.wada-ama.org/rtecontent/document/2007_List_En.pdf am 9.12.2007.
- ³⁶⁷ Hofman, H. P.: Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport durch Fortentwicklung des Arzneimittelrechts. PharmR. 1 (2008) 11-17.
- ³⁶⁸ BfArM: Leitlinie zur Einreichung der Informationen über die pädiatrische Anwendung von Arzneimitteln entsprechend der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006. Unter: http://www.bfarm.de/cln_029/nn_1053442/DE/Arzneimittel/kam/euverord/euverord-leitlinie.html am 9.12.2007.
- ³⁶⁹ BPI: Pharma-Jahresbericht 1977/78. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (1978).

-
- ³⁷⁰ LG Düsseldorf: Begriffserklärungen im Pflichttext der Packungsbeilage. Urteil vom 20.2.1992. Az.: 38 O 152/91. In: Sander, A.: Entscheidungssammlung zum Arzneimittelrecht. W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart, Köln, Stand: 20. Ergänzungslieferung (2005). ISBN-13: 978-3170184831.
- ³⁷¹ OLG Düsseldorf: Terfemundin. Urteil vom 16.1.1992. Az.: 2 U 135/91. WRP. 7-8 (1993) 483-487.
- ³⁷² OVG Nordrhein-Westfalen: Packungsbeilage eines freiverkäuflichen Erkältungsmittels muss auf Notwendigkeit eines Arztbesuches bei anhaltenden Beschwerden hinweisen. Urteil vom 11.2.2009. Az.: 13 A 2446/06. PharmR. 6 (2009) 291-297.
- ³⁷³ OLG Hamburg: Patienteninformation und Werbeverbot des § 10 HWG. Urteil vom 4.9.2003. Az.: 3 U 180/02. OLGR. Hamburg 2004, 206.
- ³⁷⁴ Doepner, U.: Heilmittelwerbegesetz. Franz Vahlen, München, 2. Auflage (2000). ISBN-13: 9783800615414.
- ³⁷⁵ Scholz, H.: Werbung in der Packungsbeilage. PharmR. 7 (1997) 244-255.
- ³⁷⁶ LG Hamburg: Verhältnis § 10 HWG zu § 11 Abs. 5 AMG. Urteil vom 25.10.1989. Az.: 15 O 619/89. Pharm Ind. 1 (1990) 57.
- ³⁷⁷ Gesetzesentwurf der Bundesregierung: Entwurf eines Vierten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 11.8.1989. BT-Drucksache 375/89.
- ³⁷⁸ Rehmann, W. A.: AMG – Arzneimittelgesetz Kommentar. Beck Juristischer Verlag, München, 2. Auflage (2003). ISBN-13: 9783406487989.
- ³⁷⁹ OLG Schleswig: Zuordnung einer Packungsbeilage i.S.d. § 11 AMG zur Werbung. Urteil vom 12.11.1996. Az.: 6 U 32/96. PharmR. 7 (1997) 258-262.
- ³⁸⁰ KG Berlin: Werbeverbote des Heilmittelwerbegesetzes und Pflichtangaben auf Packungsbeilagen. Urteil vom 14.10.1993. Az.: 25 U 4332/93. Unter: www.zr-report.de am 9.12.2007.
- ³⁸¹ OLG Hamburg: Angabe des Parallelimporteurs in der Packungsbeilage. Urteil vom 1.11.2001. Az.: 3 U 204/01. OLGR. Hamburg (2002) 199.
- ³⁸² OLG Hamburg: Zusätze zur Angabe des pharmazeutischen Unternehmens auf der äußeren Umverpackung. Urteil vom 17.2.2005. Az.: 3 U 153/03. Unter: <http://www.zr-report.de/> am 9.12.2007.
- ³⁸³ Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG). Vom 9.2.2005. In: Deutsch, E; Lippert, H. D.: Kommentar zum Arzneimittelgesetz. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2. Auflage. (2006). ISBN-13: 9783540339496.
- ³⁸⁴ Ministerrat des Europarates: On the declaration of excipients present in pharmaceutical products. Resolution AP (91) 1. Vom 11.4.1991. In: Feiden, K.: Arzneimittelprüfrichtlinien - Eine Sammlung nationaler und internationaler Richtlinien. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart. Stand: 4. Ergänzungslieferung (1994). ISBN-13: 9783804712294.
- ³⁸⁵ Kloesel, A.; Cyran, W.: Arzneimittelrecht. Kommentar. Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 3. Auflage, Stand: 104 Ergänzungslieferung (2007). ISBN-13: 9783769243215.
- ³⁸⁶ Schiwy, P.: Arzneimittelgesetz. Kommentar sowie Sammlung des gesamten Arzneimittel- und Apothekenrechts des Bundes und der Länder. Verlag R. S. Schulz GmbH, Starnberg. Stand: Juni 2007. ISBN-13: 9783796203046.
- ³⁸⁷ VG: Berlin: Anordnung eines Alkoholwarnhinweises. Urteil vom 1.12.1980. Az.: 14 A 425.79. In: Sander, A.: Entscheidungssammlung zum Arzneimittelrecht. W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart, Köln, Stand: 20. Ergänzungslieferung (2005). ISBN-13: 978-3170184831.
- ³⁸⁸ OLG Berlin: Keine Auflagenbefugnis für einen Alkoholüberdosierungshinweis – Hinweise auf die Gefahr einer Alkoholvergiftung bei Kindern. Urteil vom 9.6.2000. Az.: OVG 5 N 3.00. In: Sander, A.: Entscheidungssammlung zum Arzneimittelrecht. W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart, Köln, Stand: 20. Ergänzungslieferung (2005). ISBN-13: 978-3170184831.
- ³⁸⁹ BfArM: Stufenplanverfahren (Stufe II). Arzneimittel, die Bestandteile oder Zubereitungen aus *Allium sativum* enthalten. Bescheid vom 11.3.2008. Unter: http://www.bfarm.de/cln_030/nn_1151944/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/functions/Liste/stufenplanverfListe-node.html__nnn=true am 12.4.2008.
- ³⁹⁰ BfArM: Stufenplanverfahren (Stufe II). Norethisteronenantat: Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Brustkrebs. Bescheid vom 17.9.2007. Unter: http://www.bfarm.de/cln_030/nn_1160684/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/functions/Liste/stufenplanverfListe-node,gtp=1151942__3D1.html__nnn=true am 12.4.2008.
- ³⁹¹ BfArM: Stufenplanverfahren (Stufe II). Retardierte Oxycodon-haltige Arzneimittel mit einem bestimmten Retardierungsmechanismus. Bescheid vom 23.5.2007. Unter: http://www.bfarm.de/cln_030/nn_1160684/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/functions/Liste/stufenplanverfListe-node,gtp=1151942__3D1.html__nnn=true am 12.4.2008.
- ³⁹² BfArM: Stufenplanverfahren (Stufe II). Alpha-Adrenorezeptor-Antagonisten (Doxazosin, Terazosin, Prazosin) und Interaktionen mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren. Bescheid vom 2.8.2007. Unter: http://www.bfarm.de/cln_030/nn_1160684/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/functions/Liste/stufenplanverfListe-node,gtp=1151942__3D2.html__nnn=true am 12.4.2008.
- ³⁹³ BfArM: Stufenplanverfahren (Stufe II). Bescheid für Benzalkoniumchlorid-haltige Arzneimittel zur Anwendung in der Nase. Bescheid vom 5.12.2003. Unter: http://www.bfarm.de/cln_030/nn_1160684/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/functions/Liste/stufenplanverfListe-node,gtp=1151942__3D2.html__nnn=true am 12.4.2008.

-
- ³⁹⁴ Amtliche Begründung zum Dritten Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 20.7.1988. In: Sander, A., Epp, A. (Ed.): Arzneimittelrecht. W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart, Köln, Stand: 42. Ergänzungslieferung (2006). ISBN-13: 9783170179370.
- ³⁹⁵ BfArM: Bekanntmachung zur Verlängerung der Zulassung gemäß § 31 des Arzneimittelgesetzes (AMG) auf der Basis von BfArM Mustertexten. Vom 12.7.2002. BAnz. 146 (2002). Unter: http://www.bfarm.de/clin_042/nn_424560/DE/Arzneimittel/verl/bekanntm/verl-bekanntm-node.html__nnn=true am 3.6.2007.
- ³⁹⁶ BfArM: Pflanzliche Arzneimittel. Textvorlagen zu den medizinischen Angaben der Packungsbeilagen und Fachinformationen pflanzlicher Arzneimittel abrufbar. Unter: http://www.bfarm.de/clin_029/nn_1199002/DE/Arzneimittel/2_zulassung/zulArten/besTherap/ampPflanz/ampPflanz-node.html__nnn=true#doc424646bodyText1 am 30.12.2008.
- ³⁹⁷ BfArM: Bekanntmachung über die Zulassung und Registrierung und über die Verlängerung der Zulassung von Human-Arzneimitteln nach § 105 AMG. Vom 17.8.1994. BAnz. 161 (1994) 9242.
- ³⁹⁸ BfArM: Bekanntmachung über die Neufassung der Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen nach § 11 des Arzneimittelgesetzes (AMG) für Humanarzneimittel (gemäß § 77 Abs. 1 AMG). Vom 15.3.2002. BAnz. 78 (2002) 9083.
- ³⁹⁹ BfArM: Neue Vorlagen für Fach- und Gebrauchsinformation vom 19.12.2005. Unter: www.bfarm.de/de/Arzneimittel/index.php am 30.12.2005.
- ⁴⁰⁰ BVerwG: Angabe des pharmazeutischen Unternehmers. Urteil vom 18. 9. 2003. Az.: 3 C 31. 02. Unter: <http://www.bundesverwaltungsgericht.de/media/archive/1634.pdf> am 3.6.2007.
- ⁴⁰¹ EMEA: QRD human product information templates. MR/DC/Referral Procedures. Deutsch. Version 1.2 vom Oktober 2006. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm> am 15.7.007.
- ⁴⁰² EMEA: QRD human product information templates. MR/DC/Referral Procedures. Englisch. Version 1.2 vom Oktober 2006. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm> am 15.7.007.
- ⁴⁰³ Deutsch, E.: Das Arzneimittelrecht im Haftungssystem. VersR. 30 (1979) 685-691.
- ⁴⁰⁴ Wendehorst, C.: Anspruch und Ausgleich. Mohr Siebeck, Tübingen, 1. Auflage (1999). ISBN-13: 9783161471438.
- ⁴⁰⁵ Fikentscher, W.: Schuldrecht. De Gruyter-Verlag, Berlin, 9. Auflage (1997). ISBN-13: 9783110154993.
- ⁴⁰⁶ OLG Köln: Nebenwirkungen durch ein Insektenschutzmittel. Urteil vom 17.9.1993. Az.: 20 U 26/93. VersR. 45 (1994) 177.
- ⁴⁰⁷ Deutsch, E.: Das neue System der Gefährdungshaftungen: Gefährdungshaftung, erweiterte Gefährdungshaftung und Kausal-Vermutungshaftung. NJW. 45 (1992) 73-77.
- ⁴⁰⁸ Deutsch, E.: Haftungsrecht. Erster Band: Allgemeine Lehren. Carl Heymanns Verlag, Köln, Bonn, Berlin, München, 1. Auflage (1976). ISBN-13: 9783452180629.
- ⁴⁰⁹ Deutsch, E.: Allgemeines Haftungsrecht. Carl Heymanns Verlag, Köln, Bonn, Berlin, München, 2. Auflage (1996). ISBN-13: 9783452226921.
- ⁴¹⁰ Fuchs, M.: Deliktsrecht. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 5. Auflage (2004). ISBN-13: 9783540218784.
- ⁴¹¹ BGH: Infektion mit Lues in einem Krankenhaus. Urteil vom 20.12.1952. Az.: II ZR 141/51. BGHZ. 8, 243.
- ⁴¹² BGH: Haftung des Krankenhauses wegen Verabreichung einer HIV-kontaminierten Blutkonserve. Urteil vom 30.4.1991. Az.: VI ZR 178/90. NJW. 44 (1991) 1948-1950.
- ⁴¹³ Vogeler, M.: Die speziellen Haftungsvoraussetzungen des § 84 Satz 2 AMG. MedR. 1 (1984) 18-20.
- ⁴¹⁴ Deutsch, E.: Medizinrecht. Arztrecht, Arzneimittelrecht und Medizinproduktrecht. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 5. Auflage (2003). ISBN-13: 9783540000488.
- ⁴¹⁵ Flatten, J.: Die Haftung nach dem Arzneimittelgesetz. MedR. 12 (1993) 463-468.
- ⁴¹⁶ Entwurf eines zweiten Gesetzes zur Änderung schadensersatzrechtlicher Vorschriften. Vom 7.12.2001. BT-Drucksache 14/7752.
- ⁴¹⁷ Kullmann, H. J.; Pfister, B.; Stöhr, K.; Spindler, G.: Produzentenhaftung. Erich-Schmidt-Verlag, Berlin, Stand: 2007. ISBN-13: 9783503018499.
- ⁴¹⁸ Deutsch, E.: Das Arzneimittelrecht im Haftungssystem. VersR. 30 (1979) 685-691.
- ⁴¹⁹ Hauke, C.; Kremer, G.: Der bestimmungsgemäße Gebrauch eines Arzneimittels. PharmR. 6 (1992) 162-169.
- ⁴²⁰ OLG Karlsruhe: Haftung für Nebenwirkungen. Urteil vom 8.10.2008. Az.: 7 U 200/70. Unter: www.zr-report.de am 18.01.2009.
- ⁴²¹ Entwurf eines Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts. Vom 7.1.1975. BT-Drucksache 7/3060.
- ⁴²² OLG Bamberg: Behandlungsfehlernachweis und Arzt- bzw. Herstelleraufklärungspflicht über Nebenwirkungen eines Antiarrhythmikums. Urteil vom 18.4.1996. Az.: 1 U 66/94. NJWE-VHR. 9 (1997) 206.
- ⁴²³ Hart, D.; Hilken, A.; Merkel, H.; Woggan, O.: Das Recht des Arzneimittelmarktes. Nomos-Verlag, Baden-Baden, 1. Auflage (1988). ISBN-13: 9783789016592.
- ⁴²⁴ Hager, G.: Schäden infolge Unvereinbarkeit mehrerer Medikamente. VersR. 38 (1987) 1053-1058.
- ⁴²⁵ BGH: Gebrauchsanleitung für Arzneimittel; notwendige Warnungen. Urteil vom 24.1.1989. Az.: VI ZR 112/88. NJW. 42 (1989) 1542.
- ⁴²⁶ OLG Stuttgart: Impletol. Urteil vom 23.2.1989. Az.: 14 U 19/86. VersR. 41 (1990) 631.
- ⁴²⁷ OLG Frankfurt: Schadensersatz wegen eines Impfschadens. Urteil vom 11.11.1993. Az.: 1 U 254/88. NJW-RR. 10 (1995) 406.

-
- ⁴²⁸ LG Karlsruhe: Fehlende Warnung in der Packungsbeilage. Urteil vom 1.3.1991. Az.: 2 O 144/89. In: Sander, A.: Entscheidungssammlung zum Arzneimittelrecht. W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart, Köln, Stand: 20. Ergänzungslieferung (2005). ISBN-13: 978-3170184831.
- ⁴²⁹ Letzel, H.; Wartensleben, H.: „Begründeter Verdacht“ und „Jeweils gesicherter Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse“. Zur Wissenschaftstheorie und -dynamik von zwei AMG-Begriffen. PharmR. 1 (1989) 2-8.
- ⁴³⁰ Besch, V.: Produkthaftung für fehlerhafte Arzneimittel. Nomos-Verlag, Baden-Baden, 1. Auflage (2000). ISBN-13: 9783789066269.
- ⁴³¹ LG Köln: Hämaturie nach Anwendung von Paroxetin. Urteil vom 5.3.2008. Az.: 25 O 165/07. Unter: <http://www.justiz.nrw.de/RB/nrwe2/index.php> am 18.8.2008.
- ⁴³² Persönliche Auskunft von Dr. Adem Koyuncu am 18.8.2008.
- ⁴³³ Persönliche Auskunft des OLG Köln zum Stand der Berufung (Az.: 5 U 72/08) zur Sache 25 O 165/07. Am 8.12.2008.
- ⁴³⁴ BGH: Estil-Fall. Urteil vom 11.7.1972. Az.: VI ZR 194/70. VersR. 23 (1972) 1075.
- ⁴³⁵ OLG Stuttgart: Werbung für Arzneimittel. Urteil vom 11.4.1986. Az.: 2 U 275/85. NJW. 39 (1986) 2381.
- ⁴³⁶ BGH: Anforderungen an die Lesbarkeit von Pflichtangaben - Lesbarkeit I. Urteil vom 13.5.1987. Az.: I ZR 68/85. NJW. 41 (1988) 767.
- ⁴³⁷ BGH: Druckgestaltung von Pflichtangaben in Arzneimittelwerbung - Lesbarkeit II. Urteil vom 13.5.1987. Az.: I ZR 86/85. NJW. 41 (1988) 769.
- ⁴³⁸ BGH: Pflichtangaben bei Heilmittelwerbung - Lesbarkeit IV. Beschluss vom 24.11.1988. Az.: I ZR 144/86. NJW-RR. 4 (1989) 301.
- ⁴³⁹ Pfister, B.; Will, M. R.: Festschrift für Werner Lorenz zum siebzigsten Geburtstag. Mohr Siebeck, Tübingen, 1. Auflage (1991). ISBN-13: 9783161458767.
- ⁴⁴⁰ Jenke, N.: Haftung für fehlerhafte Arzneimittel und Medizinprodukte. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1. Auflage (2004). ISBN-13: 9783540200888.
- ⁴⁴¹ Diederichsen, U.: Wohin treibt die Produzentenhaftung. NJW. 31 (1978) 1281-1291.
- ⁴⁴² OLG Hamm: Ursachenzusammenhang bei Impfschaden. Urteil vom 18.6.2003. Az.: 3 U 99/02. OLGR. Hamm 2004, 40.
- ⁴⁴³ BVerwG: Aufnahme von Gegenanzeigen in Packungsbeilagen. Urteil vom 21.6.2007. Az.: 3 C 39.06. PharmR. 11 (2007) 427.
- ⁴⁴⁴ Hanseatisches OLG Hamburg: Voraussetzungen der Haftung eines Arzneimittelherstellers gemäß § 84 Nr. 2 AMG wegen fehlender Warnungen von Nebenwirkungen eines Medikaments. Urteil vom 28.4.1999. Az.: 6 U 194/97. OLGR. Hamburg 1999, 326.
- ⁴⁴⁵ von Caemmerer, E.: Reform der Gefährdungshaftung. DeGruyter, Berlin, 1. Auflage (1971). ISBN-13: 9783110039191.
- ⁴⁴⁶ BGH: Amtshaftung bei Dienstfahrten. Urteil vom 8.12.1958. Az.: III ZR 235/56. BGHZ. 29, 38.
- ⁴⁴⁷ Zerres, T.: Bürgerliches Recht. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 5. Auflage (2005). ISBN-13: 9783540226871.
- ⁴⁴⁸ Weitnauer, H.: Die Produkthaftung für Arzneimittel. Pharm Ind. 5 (1978) 425-432.
- ⁴⁴⁹ BGH: Haartonicum. Urteil vom 19.2.1975. Az.: VIII ZR 144/73. BGHZ. 64, 46.
- ⁴⁵⁰ Koyuncu, A.: Das Haftungsdreieck Pharmaunternehmen - Arzt - Patient. Verschulden und Mitverschulden bei der Haftung für Arzneimittelschäden. Reihe: Veröffentlichungen des Instituts für Deutsches, Europäisches und Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik der Universitäten Heidelberg und Mannheim, Band 22. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (2004). ISBN-13: 9783540219309.
- ⁴⁵¹ BGH: Hühnerpest-Fall. Urteil vom 26.11.1968. Az.: VI ZR 212/66. BGHZ. 51, 91.
- ⁴⁵² BGH: Haftung für Lieferung verschmutzten Wassers. Urteil vom 4.10.1972. Az.: VIII ZR 117/71. BGHZ. 59, 303.
- ⁴⁵³ Wesch, S.: Die Produzentenhaftung im internationalen Rechtsvergleich. Eine rechtsvergleichende Untersuchung ihrer Strukturen in den Ländern Deutschland, England, Frankreich und den Vereinigten Staaten von Amerika. Mohr Siebeck, Tübingen, 1. Auflage (1994). ISBN-13: 9783161462764.
- ⁴⁵⁴ Bassenge, P.; Bruder Müller, G.; Diederichsen, U.; Edenhofer, W.; Heinrichs, H.; Sprau, H.; Putzo, H.; Weidenkaff, W.: Palandt. Bürgerliches Gesetzbuch. Beck Juristischer Verlag, München, 64. Auflage (2005). ISBN-13: 9783406526046.
- ⁴⁵⁵ RG: Haftung für durch Sachen verursachte Schäden. Urteil vom 30.10.1902. Az.: VI. 208/02. RGZ. 52, 373-379.
- ⁴⁵⁶ RG: Schadensersatzpflicht einer Gemeinde. Urteil vom 28.2.1903. Az.: VI. 349/02. RGZ. 54, 53-60.
- ⁴⁵⁷ BGH: Verkehrssicherungspflicht bei „wildem“ Baden in einem Baggersee. Urteil vom 18.10.1988. Az.: VI ZR 94/88. NJW-RR. 4 (1989) 219.
- ⁴⁵⁸ BGH: Befestigungspflicht für Lichtschabtabdeckung vor Hauseingang. Urteil vom 19.12.1989. Az.: VI ZR 182/89. NJW. 43 (1990) 1236-1237.
- ⁴⁵⁹ BGH: Keine Schädlingsbekämpfungspflicht bei brachliegendem Weinberg – Mehltau. Urteil vom 16.2.2001. Az.: V ZR 422/99. NJW-RR. 16 (2001) 1208-1210.
- ⁴⁶⁰ BGH: Deliktsrechtlicher Schutz gegenüber gebrauchsuntauglichen Waren. Urteil vom 17.3.1981. Az.: VI ZR 191/79. BGHZ. 80, 186.
- ⁴⁶¹ BGH: Produkthaftung des Herstellers von Pferdeboxen. Urteil vom 17.10.1989. Az.: VI ZR 258/88. NJW. 43 (1990) 906-908.

-
- ⁴⁶² Köbler, G.: Juristisches Wörterbuch. Verlag Vahlen, München, 13. Auflage (2005). ISBN-13: 9783800631667.
- ⁴⁶³ Kaiser, G. A.: Bürgerliches Recht. C.F. Müller Verlag, Heidelberg, 11. Auflage (2007). ISBN-13: 9783825224202.
- ⁴⁶⁴ Mitsch, W.: Das Recht der Ordnungswidrigkeiten. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2. Auflage (2005). ISBN-13: 9783540000266.
- ⁴⁶⁵ Westphalen, F. Graf von: Produkthaftungshandbuch. Band 1: Vertragliche und deliktische Haftung, Strafrecht und Produkt-Haftpflichtversicherung. Beck Juristischer Verlag, München, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9783406331930.
- ⁴⁶⁶ Schmidt-Salzer, J.: Verbraucherschutz, Produkthaftung, Umwelthaftung, Unternehmensverantwortung. NJW. 47 (1994) 1305-1368.
- ⁴⁶⁷ Bar, C.: Richterliche Gefahrsteuerungsgebote im deutschen Deliktsrecht. Heymanns Verlag, Köln, Berlin, Bonn, München, 1. Auflage (1980). ISBN-13: 9783452188137.
- ⁴⁶⁸ BGH: Verkehrssicherungspflicht des Herstellers von Feuerwerkskörpern. Urteil vom 9.6.1998. Az.: VI ZR 238/97. NJW. 51 (1998) 2905-2909.
- ⁴⁶⁹ BGH: Verantwortung eines Importeurs. Urteil vom 11.12.1979. Az.: VI ZR 141/78. Unter: www.lexetius.com am 20.4.2007.
- ⁴⁷⁰ BGH: Nächtlicher Streudienst. Urteil vom 21.11.1963. Az.: III ZR 148/62. BGHZ. 40, 379.
- ⁴⁷¹ OLG Düsseldorf: Verkehrssicherungs- und Instruktionspflichten des Warenherstellers. Urteil vom 29.11.1996. Az.: 22 U 72/96. OLGR. Düsseldorf 1997, 242.
- ⁴⁷² BGH: Erstreckung der Straßenverkehrssicherungspflicht auf Straßenbäume. Urteil vom 21.1.1965. Az.: III ZR 217/63. NJW. 18 (1965) 815.
- ⁴⁷³ BGH: Umfang der Vorsorgepflicht der Behörden gegenüber Steinschlaggefahr. Urteil vom 16.10.1967. Az.: III ZR26/67. NJW. 21 (1968) 246.
- ⁴⁷⁴ BGH: Verzinkungsspray. Urteil vom 7.10.1986. Az.: VI ZR 187/85. VersR. 38 (1987) 102.
- ⁴⁷⁵ BGH: Produktbeobachtungspflichten der inländischen Vertriebsgesellschaft einer ausländischen Herstellerin. Urteil vom 09.12.1986. Az.: VI ZR 65/86. NJW. 40 (1987) 1009.
- ⁴⁷⁶ BGH: Aufklärungspflicht des Herstellers im industriellen Anlagenbau. Urteil vom 25.11.1986. Az.: X ZR 38/85. NJW-RR. 2 (1987) 664.
- ⁴⁷⁷ BGH: Produzentenhaftung bei Gebrauchsuntauglichkeit eines Produkts. Urteil vom 17.3.1981. Az.: VI ZR 191/79. BGHZ 80, 186.
- ⁴⁷⁸ OLG Hamburg: Korrosionsschutzmittel. Urteil vom 15.6.1982. Az.: 9 U 121/81. VersR. 34 (1983) 882-883.
- ⁴⁷⁹ Kullmann, H. J.: Haftung des pharmazeutischen Unternehmers für nicht wirksame Arzneimittel. PharmR. 6 (1983) 196-201.
- ⁴⁸⁰ BGH: Pflicht zur Warnung vor Karies durch „Dauernuckeln“. Urteil vom 31.1.1995. Az.: VI ZR 27/94. NJW. 48 (1995) 1286.
- ⁴⁸¹ OLG Celle: Frischbeton. Urteil vom 29.1.2003. Az.: 9 U 176/02. VersR. 55 (2004) 864.
- ⁴⁸² OLG Bremen: Faltschachtelverpackungsanlage. Urteil vom 6.12.2002. Az.: 4 U 15/01. VersR. 55 (2004) 207.
- ⁴⁸³ BGH: Insektenvernichtungsmittel. Urteil vom 5.11.1955. Az.: VI ZR 199/54. VersR. 6 (1955) 765.
- ⁴⁸⁴ BGH: Produzentenhaftung für Fischfutter. Urteil vom 2.7.1975. Az.: VI ZR 344/87. BGHZ. 105, 346.
- ⁴⁸⁵ BGH: Haftung für gefährliche Schnuller-Flaschen. Urteil vom 2.3.1999. Az.: VI ZR 175/98. NJW. 52 (1999) 2273.
- ⁴⁸⁶ OLG Oldenburg: Hinweispflichten des Herstellers von Rohrreinigungsmitteln. Urteil vom 24.5.1996. Az.: 6 U 31/96. NJW-RR. 12 (1997) 1520.
- ⁴⁸⁷ OLG Frankfurt: Wechselwirkung eines Antibiotikums mit der Antibabypille. Urteil vom 25.6.1992. Az.: 3 U 121/91. OLGR. Frankfurt 1993, 95.
- ⁴⁸⁸ OLG Celle: Bewirkung von Haarausfall durch ein im Wesentlichen aus Allopurinol bestehendes pharmazeutisches Präparat. Urteil vom 14.11.1984. Az.: 9 U 26/84. VersR. 36 (1985) 148-149.
- ⁴⁸⁹ BGH: Warnpflichten eines Warenherstellers – Derosal. Urteil vom 17.3.1981. Az.: VI ZR 191/79. NJW. 34 (1981) 1603.
- ⁴⁹⁰ Kage, U.: Das Medizinproduktegesetz. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1. Auflage (2005). ISBN-13: 9783540219323.
- ⁴⁹¹ BGH: Instruktionspflicht für Papierreißwolf. Urteil vom 18.5.1999. Az.: VI ZR 192/98. NJW. 52 (1999) 2815.
- ⁴⁹² BGH: Produkthaftung bei Karies durch „Nuckel“-Flaschen. Urteil vom 12.11.1991. Az.: VI ZR 7/91. NJW. 9 (1992) 560.
- ⁴⁹³ OLG Frankfurt: Warnhinweise des Herstellers von Kinderteegetränken. Urteil vom 11.3.1998. Az.: 23 U 55/97. OLGR. Frankfurt 1999, 6.
- ⁴⁹⁴ BGH: Produkthaftung bei Karies durch „Nuckel-Flaschen“. Urteil vom 11.1.1994. Az.: VI ZR 41/93. NJW. 47 (1994) 932.
- ⁴⁹⁵ BGH: Zur Verantwortlichkeit des Herstellers eines technischen Lösungsmittels für dessen Missbrauch durch Inhalieren zum Zwecke der Berausung („sniffing“). Urteil vom 7.7.1981. Az.: VI ZR 62/80. NJW. 35 (1982) 2514.
- ⁴⁹⁶ Pfälz. OLG Zweibrücken: Gutachterwechsel ohne gerichtlichen Auftrag; homöopathisches „Nosoden“-Medikament. Urteil vom 27.10.1998. Az.: 5 U 5/98. OLGR. Zweibruecken 1999, 374.
- ⁴⁹⁷ BGH: Grenzen der Instruktionspflichten eines Herstellers. Urteil vom 04.2.1986. Az.: VI ZR 179/84. NJW-RR. 1 (1986) 902.

-
- ⁴⁹⁸ BGH: Spannkupplung. Urteil vom 3.6.1975. Az.: VI ZR 192/73. BB. 30 (1975) 1031-1035.
- ⁴⁹⁹ OLG Hamm: Keine Pflicht zu Warnhinweisen auf Bierflaschen. Beschluss vom 14.2.2001. Az.: 9 W 23/00. NJW. 54 (2001) 1654.
- ⁵⁰⁰ LG Mönchengladbach: Keine Warnhinweispflichtverletzung der Produzentin von Schokoladenriegel. Urteil vom 24. 4. 2002. Az.: 3 O 217/01. NJW-RR. 17 (2002) 896.
- ⁵⁰¹ LG Essen: Keine Schmerzensgeld- und Schadensersatzansprüche nach „Coca-Cola“-Konsum. Urteil vom 12.5.2005. Az.: 16 O 265/01. NJW. 58 (2005) 2713.
- ⁵⁰² BGH: Fensterkran. Urteil vom 14.4.1959. Az.: VI ZR 94/58. VersR. 10 (1959) 523-525.
- ⁵⁰³ BGH: Produktbeobachtungspflichten eines Warenherstellers. Urteil vom 17.3.1981. Az.: VI ZR 286/78. NJW. 34 (1981) 1606.
- ⁵⁰⁴ BGH: Limonadenflasche. Urteil vom 7.6.1988. Az.: VI ZR 91/87. BGHZ. 104, 323.
- ⁵⁰⁵ BGH: Produktbeobachtungspflichten der inländischen Vertriebsgesellschaft einer ausländischen Herstellerin. Urteil vom 9.12.1986. Az.: VI ZR 65/86. NJW-RR. 2 (1987) 603.
- ⁵⁰⁶ BGH: Hinweispflicht des Herstellers von Pflanzenschutzmitteln. Urteil vom 29.6.1977. Az.: VIII ZR 309/75. BB. 32 (1977) 1373-1375.
- ⁵⁰⁷ BGH: Produktbeobachtungspflichten der inländischen Vertriebsgesellschaft einer ausländischen Herstellerin. Urteil vom 9.12.1986. Az.: VI ZR 65/86. NJW. 40 (1987) 1009-1011.
- ⁵⁰⁸ LG Frankfurt: PLS-Fall. NJW. 30 (1977) 1108.
- ⁵⁰⁹ BGH: Zur Haftung des Verlegers für die Folgen einer ärztlichen Fehlbehandlung, die durch einen in einem medizinischen Werk unterlaufenen Druckfehler veranlasst worden ist. Urteil vom 7.7.1970. Az.: VI ZR 223/68. JZ. 26 (1971) 63-66.
- ⁵¹⁰ BGH: Schutzgesetzcharakter des § 264a StGB. Urteil vom 21.10.1991. Az.: II ZR 204/90. NJW. 45 (1992) 241-243.
- ⁵¹¹ Jauernig, O.; Schlechtriem, P.; Stürner, R.; Teichmann, A.; Vollkommer, M.: Bürgerliches Gesetzbuch. Beck Juristischer Verlag, München, 7. Auflage (1994). ISBN-13: 9783406380778.
- ⁵¹² Deutsch, E.: Fallgruppen der Produkthaftung: Gelöste und ungelöste Probleme. VersR. 43 (1992) 521-527.
- ⁵¹³ OLG Köln: Ersatzfähigkeit von Schäden beim Versagen der sog. Micropille. Urteil vom 9.1.1997. Az.: 7 U 85/96. Unter: <http://www.zr-report.de/> am 20.4.2007.
- ⁵¹⁴ Dautert, I.; Jorzig, A.; Winter, U.: Arzneimittelsicherheit - Wunsch und Wirklichkeit. Springer-Verlag, Berlin, 1. Auflage (2007). ISBN-13: 9783540762935.
- ⁵¹⁵ OVG Lüneburg: Verblisterung von Arzneimitteln. Urteil vom 16.05.2006. Az.: 11 LC 265/05. Unter: <http://www.dbovg.niedersachsen.de/Entscheidung.asp?Ind=05000200500026511%20LC> am 20.4.2007.
- ⁵¹⁶ Meyer, J.: Zur Konkurrenz von Produkthaftungsgesetz und Arzneimittelgesetz. MedR. 2 (1990) 70-73.
- ⁵¹⁷ Feger, J.: Darbietung und Produktfehler. Die Haftung des Herstellers für die Präsentation seines Produkts im Vergleich mit dem US-amerikanischen Recht. VVW, Karlsruhe, 1. Auflage (1990). ISBN-13: 9783884872246.
- ⁵¹⁸ Deutsch, E.: Haftung und Rechtsschutz im Gentechnikrecht. VersR. 41 (1990) 1041-1048.
- ⁵¹⁹ Lackner, K.: StGB. Beck Juristischer Verlag, München, 22. Auflage (1997). ISBN-13: 9783406422515.
- ⁵²⁰ BGH: Strafbarkeit aus Gesichtspunkt des unechten Unterlassungsdelikts bei Inverkehrbringen gesundheitsgefährdender Bedarfsartikel. Urteil vom 6.7.1989. Az.: 2 StR 589/89. BGHSt. 37, 106.
- ⁵²¹ Plate, J.: Das gesamte examensrelevante Zivilrecht. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 3. Auflage (2006). ISBN-13: 9783540338130.
- ⁵²² Mayer, M.: Die strafrechtliche Produktverantwortung bei Arzneimittelschäden. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1. Auflage (2007). ISBN-13: 9783540758341.
- ⁵²³ Höflich, P.; Weller, F.: Strafrecht. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2. Auflage (2005). ISBN-13: 9783540001270.
- ⁵²⁴ BGH: Garantenstellung des stellvertretenden Leiters eines Transfusionszentrums. Urteil vom Urteil vom 19.4.2000. Az.: 3 StR 442/99. NJW. 53 (2000) 2754.
- ⁵²⁵ BGH: Strafrechtliche Produkthaftung - Lederspray-Entscheidung. Urteil vom 6.7.1990. Az.: 2 StR 549/89. NJW. 43 (1990) 2560.
- ⁵²⁶ OLG Karlsruhe: Strafrechtliche Verantwortlichkeit des Verkäufers von mangelhaften Kfz-Reifen. Urteil vom 21.11.1980. Az.: 1 Ss 97/80. NJW. 34 (1981).
- ⁵²⁷ Schönke, A; Schröder, H.: Strafgesetzbuch. Kommentar. C.H. Beck, München, 23. Auflage (1988). ISBN-13: 9783406322969.
- ⁵²⁸ Gesetz über technische Arbeitsmittel und Verbraucherprodukte (Geräte- und Produktsicherheitsgesetz - GPSG). In der Fassung vom 6.1. 2004, BGBl. I (2004) 2 (219). Zuletzt geändert durch Artikel 3 Abs. 33 des Gesetzes vom 7.7.2005, BGBl. I (2005) 1970.
- ⁵²⁹ Deutscher Bundestag: Gesetzentwurf der Bundesregierung; Entwurf eines Gesetzes zur Neuordnung der Sicherheit von technischen Arbeitsmitteln und Verbraucherprodukten. Vom 29.9.2003. BT-Drucksache 15/1620.
- ⁵³⁰ Klindt, T.: Das neue Geräte- und Produktsicherheitsgesetz. NJW. 57 (2004) 465-471.
- ⁵³¹ OLG Hamburg: Verstoß gegen § 11 Abs. 1 AMG ist gleichzeitig Verstoß gegen § 1 UWG. Urteil vom 5.3.1992. Az.: 3 U 177/91. PharmR. 12 (1992) 367.

-
- ⁵³² BGH: Anlagebedingter Haarausfall. Urteil vom 26.9.2002. Az.: I ZR 101/00. Unter: <http://www.zr-report.de/> am 20.4.2007.
- ⁵³³ OLG Hamburg: Barrabatt für verschreibungspflichtige Arzneimittel. Urteil vom 26.7.2007. Az.: 3 U 21/07. Unter: <http://www.zr-report.de/> am 20.9.2007.
- ⁵³⁴ LG Frankfurt: Abgrenzung zwischen Unternehmenswerbung und Produktwerbung für Arzneimittel. Urteil vom 14.1.2004. Az.: 26 O 503/03. Unter: http://www.keil-law.de/html/2-6_0_503_03.html am 20.4.2007.
- ⁵³⁵ BGH: Politikerschelte. Urteil vom 15.5.1997. Az.: I ZR 10/95. NJW. 51 (1998) 604-607.
- ⁵³⁶ OLG München: Pflichtangaben in der Gebrauchsinformation eines Arzneimittels. Urteil vom 19.9.1996. Az.: 29 W 2335/96. OLGR. München 1997, 139.
- ⁵³⁷ BGH: Heilmittelwerbung – Packungsbeilagen. Urteil vom 19.3.1998. Az.: I ZR 173/95. NJW. 51 (1998) 3412.
- ⁵³⁸ OLG München: Wiedergabe einer Gebrauchsinformation auf der Homepage eines Pharmaunternehmens. Urteil vom 6.5.2004. Az.: 6 U 5565/03. PharmR. 8 (2004) 308.
- ⁵³⁹ OLG Hamburg: w-t-ZERO. Urteil vom 16.2.2006. Az.: 3 U 192/05. Unter: <http://www.zr-report.de/> am 20.4.2007.
- ⁵⁴⁰ OLG München: Irreführende Aussagen über ein Medizinprodukt. Urteil vom 11.7.2002. Az.: 29 U 1868/02. OLGR. München 2003, 109.
- ⁵⁴¹ BGH: Amlodipin. Urteil vom 13.3.2008. Az.: I ZR 95/05. Unter: <http://www.bundesgerichtshof.de/> am 27.07.2009.
- ⁵⁴² OLG Hamburg: Packungsbeilage eines Arzneimittels ist allein die Gebrauchsinformation im Sinne des § 11 AMG. Urteil vom 13.4.2000. Az.: 3 U 22/00. Unter: www.zr-report.de am 18.1.2009.
- ⁵⁴³ Meisterernst, A.: Zum Begriff der Packungsbeilage im Sinne von § 4a HWG. PharmR. 5 (2002) 171-174.
- ⁵⁴⁴ BGH: Beschluss zum Urteil des OLG Schleswig vom 29.2.2000. Beschluss vom 5.4.2001. Az.: I ZR 78/00. Unter: <http://www.bundesgerichtshof.de/> am 27.7.2009.
- ⁵⁴⁵ OLG Schleswig: Urteil vom 29.2.2000. Az.: 6 U 70/99. PharmR. 10 (2000) 324-326.
- ⁵⁴⁶ BGH: Katovit. Urteil vom 29.5.1991. Az.: I ZR 284/89. BGHZ. 114, 354.
- ⁵⁴⁷ OLG Hamburg: Angaben zur Indikation und/oder Packungsbeilage im Internet. Urteil vom 23.11.2006. Az.: 3 U 43/05. Unter: http://lrha.juris.de/cgi-bin/laender_rechtsprechung/ha_frameset.py?GerichtName=Hanseatisches+Oberlandesgericht+Hamburg&GerichtAuswahl=OLG+Hamburg am 14.4.2008.
- ⁵⁴⁸ BGH: Werbung mit Anwendungsgebieten. Urteil vom 13.3.2008. Az.: I ZR 95/05. Unter: www.zr-report.de am 18.1.2009.
- ⁵⁴⁹ BGH: Heilmittelwerbung für Pflanzensäfte. Urteil vom 5.11.1971. Az.: I ZR 85/69. WRP. 2 (1972) 79.
- ⁵⁵⁰ BGH: Myalgien. Urteil vom 21.9.2000. Az.: I ZR 12/98. NJW. 54 (2001) 1794.
- ⁵⁵¹ Piper, H; Ohly, A.: Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb. Verlag C. H. Beck, München, 4. Auflage (2006). ISBN-13: 9783406539107.
- ⁵⁵² BGH: Eusovit. Urteil vom 7.12.2000. Az.: I ZR 260/98. Unter: <http://www.zr-report.de/> am 20.4.2007.
- ⁵⁵³ BGH: Hormonpräparate. Urteil vom 3.12.1998. Az.: I ZR 119/96. Unter: <http://www.zr-report.de/> am 20.4.2007.
- ⁵⁵⁴ BVerfG: Beneton-Werbung. Urteil vom 12.12.2000. Az.: 1 BvR 1762/95. Unter: http://www.bverfg.de/entscheidungen/rs20001212_1bvr176295.html am 20.4.2007.
- ⁵⁵⁵ BVerfG: Therapeutische Äquivalenz. Urteil vom 1.8.2001. Az.: 1 BvR 1188/92. Unter: http://www.bverfg.de/entscheidungen/rk20010801_1bvr118892.html am 20.4.2007.
- ⁵⁵⁶ Kaeding, N.: Wettbewerbswidrigkeit unrichtiger Arzneimittelinformationen und ihre Folgen. PharmR. 7 (2008) 315-323.
- ⁵⁵⁷ Müller-Bidinger, R.: Wettbewerbsrecht. Berliner Wissenschafts-Verlag, Berlin, 1. Auflage (2006). ISBN-13: 9783830511311.
- ⁵⁵⁸ Krimphove, D.: Die UWG-Reform. Das neue Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb. Rudolf-Haufe Verlag, Freiburg, Berlin, München 1. Auflage (2004). ISBN-13: 9783448057737.
- ⁵⁵⁹ Hesse, M.: Wettbewerbsrecht. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1. Auflage (2006). ISBN-13: 9783540236825.
- ⁵⁶⁰ KG Berlin: Vitaminprodukt. Urteil vom 30.11.2004. Az.: 5 U 55/04. Unter: <http://www.zr-report.de/> am 20.4.2007.
- ⁵⁶¹ BGH: Atemtest. Urteil vom 23.6.2005. Az.: I ZR 194/02. NJW. 58 (2005) 2705-2707.
- ⁵⁶² BGH: Betonstahl. Urteil vom 20.10.2005. Az.: I ZR 10/03. NJW. 59 (2006) 81.
- ⁵⁶³ BGH: Knoblauchpräparat als Arzneimittel – Knoblauchkapseln. Urteil vom 19.1.1995. Az.: I ZR 209/92. NJW. 48 (1995) 1615-1617.
- ⁵⁶⁴ OLG München: Werbung in der Packungsbeilage. Urteil vom 4.5.1995. Az.: 29 W 1070/95. PharmR. 10 (1995) 339.
- ⁵⁶⁵ Scholz, H.: Werbung in der Packungsbeilage. PharmR. 7 (1997) 244-255.
- ⁵⁶⁶ BGH: Elektroschockbehandlung. Urteil vom 9.12.1958. Az.: VI ZR 203/57. BGHZ. 29, 46.
- ⁵⁶⁷ BVerfG: Arzthaftungsprozess. Urteil vom 25.7.1979. Az.: 2 BvR 878/74. BVerfGE. 52, 131.
- ⁵⁶⁸ BGH: Aufklärung über Gefahren einer Strahlenbehandlung. Urteil vom 16.1.1959. Az.: VI ZR 179/57. BGHZ. 29, 176.
- ⁵⁶⁹ OLG Brandenburg: Arzthaftung bei unterbliebener Grundaufklärung. Urteil vom 1.9.1999. Az.: 1 U 3/99. OLGR. Brandenburg 2000, 70.
- ⁵⁷⁰ Koyuncu, A.: Die Rechtsnatur der Packungsbeilage. GesR. 7 (2005) 289-295.

-
- ⁵⁷¹ BGH: Aufklärungspflicht des verordnenden Arztes bei möglichen schweren Nebenwirkungen eines Medikaments. Urteil vom 15.3.2005. Az.: VI ZR 289/03. BGHZ. 162, 320.
- ⁵⁷² BGH: Aufklärung über gefährliche Nebenwirkungen eines Medikaments. Urteil vom 27.10.1981. Az.: VI ZR 69/80. NJW. 35 (1982) 697.
- ⁵⁷³ BGH: Zum Umfang der Aufklärungspflicht des Arztes bei Heilbehandlung mit möglicherweise eintretenden schädlichen Folgen. Urteil vom 16.10.1962. Az.: VI ZR 198/61. NJW. 16 (1963) 393.
- ⁵⁷⁴ OLG Frankfurt: Hinweis- und Warnpflichten des Herstellers von Pflanzenschutzmitteln bei Erhöhung der Wirkstoffkonzentration. Urteil vom 2.3.1993. Az.: 22 U 212/91. OLGR. Frankfurt 1995, 241.
- ⁵⁷⁵ LG Dortmund: Risikoaufklärung durch den Beipackzettel. Urteil vom 6.10.1999. Az.: 17 O 110/98. MedR. 7 (2000) 331.
- ⁵⁷⁶ BGH: Haftung für gefährliche Schnuller-Flaschen. Urteil vom 2.3.1999. Az.: VI ZR 175/ 98. NJW. 52 (1999) 2273.
- ⁵⁷⁷ BGH: Deutsche Bundesbahn. Urteil vom 29.4.1953. Az.: VI ZR 63/52. BGHZ. 9, 316.
- ⁵⁷⁸ BGH: Mitverschulden durch unterlassene Nachrüstung eines Kfz mit Sicherheitsgurten. Urteil vom 20.3.1979. Az.: VI ZR 152/78. BGHZ. 74, 25.
- ⁵⁷⁹ Roßner, H. J.: Verzicht des Patienten auf eine Aufklärung durch den Arzt. NJW. 43 (1990) 2291-2296.
- ⁵⁸⁰ OLG Düsseldorf: Umfang der Aufklärung bei Behandlung einer leukozytoklastischen Vaskulitis mit Dapson. Urteil vom 25.4.2002. Az.: 8 U 81/01. OLGR. Düsseldorf 2003, 387.
- ⁵⁸¹ BGH: Beweislast im Arzthaftungsprozess. Urteil vom 24.6.1986. Az.: VI ZR 21/85. NJW. 40 (1987) 705.
- ⁵⁸² BGH: Amtspflichten bei staatlicher Schutzimpfung. Urteil vom 7.7.1994. Az.: III ZR 52/93. NJW. 47 (1994) 3012.
- ⁵⁸³ BGH: Zur Aufklärungspflicht eines Arztes bei Verschreibung eines nicht ungefährlichen Arzneimittels. Urteil vom 13.1.1970. Az.: VI ZR 121/68. NJW. 23 (1970) 511.
- ⁵⁸⁴ BGH: Aufklärungspflicht des verordnenden Arztes bei möglichen schweren Nebenwirkungen eines Medikaments. Ur. vom 15.3.2005. Az.: VI ZR 289/03. BGHR. 2005, 906.
- ⁵⁸⁵ Marx, P.; Gaidzig, P.W.: Aufklärungspflicht des Arztes. Akt Neurol. 30 (2003) 188-194.
- ⁵⁸⁶ Dettmeyer, R.: Medizin & Recht. Rechtliche Sicherheit für den Arzt. Springer-Verlag, Heidelberg, 2. Auflage (2006). ISBN-13: 9783540298632.
- ⁵⁸⁷ Schreiber, H. L.: Aufklärungspflicht, Fach- und Gebrauchsinformation aus juristischer Sicht. Z Arztl Fortbild Qualitätssich. 91 (1997) 653-657.
- ⁵⁸⁸ Empfehlungen zur Patientenaufklärung. Empfehlungen zu § 1a der Berufsordnung für die deutschen Ärzte. Dtsch Ärztebl. 16 (1990) 39-41.
- ⁵⁸⁹ Hart, D.: Arzneimittelinformation zwischen Sicherheits- und Arzthaftungsrecht. MedR. 11 (2003) 603-609.
- ⁵⁹⁰ Koyuncu, A.: Die Haftung für Arzneimittelschäden. Das Haftungsdreieck Pharmaunternehmen - Arzt - Patient. RPG. 11 (2005) 69-75.
- ⁵⁹¹ Deutsch, E.; Klingmüller, E.; Kullmann, H. J.: Festschrift für Erich Steffen zum 65. Geburtstag am 28. Mai 1995. De Gruyter-Verlag, Berlin, 1. Auflage (1995). ISBN-13: 9783110145373.
- ⁵⁹² BGH: Nachweis der ausreichenden Aufklärung durch vorbehandelnden Arzt. Urteil vom 28.02.1984. Az.: VI ZR 70/82. NJW. 37 (1984) 1807.
- ⁵⁹³ BGH: Änderung des zuvor verabredeten Schnittentbindungskonzepts. Urteil vom 06.12.1988. Az.: VI ZR 132/88. NJW. 42 (1989) 1538.
- ⁵⁹⁴ BGH: Aufklärung bei Routineimpfung. Urteil vom 15.2.2000. Az.: VI ZR 48/99. NJW. 53 (2000) 1784.
- ⁵⁹⁵ AG Hamburg-Wandsbeck: Zur Anfechtung eines Kaufs eines verordneten Arzneimittels. Urteil vom 26.11.1987. Az.: 714 C 367/87. Pharm Ztg. 8 (1988) 562-563.
- ⁵⁹⁶ BVerfG: Versand von Impfstoffen an Ärzte aus Apotheken. Urteil vom 11.2.2003. Az.: 1 BvR 1972/00. Unter: http://www.bverfg.de/entscheidungen/rs20030211_1bvr197200.html am 7.6.2007.
- ⁵⁹⁷ Rotta, C.: Cyran/Rotta. Apothekenbetriebsordnung - Kommentar. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, 4. Auflage, 10. Ergänzungslieferung (2005). ISBN-13: 9783769235593.
- ⁵⁹⁸ BVerwG: Betrieb eines Autoschalters an einer Apotheke. Urteil vom 22.1.1998. Az.: 3 C 6-97. NJW. 52 (1999) 881.
- ⁵⁹⁹ OVG Saarlouis: Verbot der Versendung von Arzneimitteln durch Apotheker. Urteil vom 13.1.1998. Az.: 1 Q 151-97. NJW. 52 (1999) 883.
- ⁶⁰⁰ VGH Baden-Württemberg: Abgabe apothekenpflichtiger Arzneimittel über einen Außenschalter. Urteil vom 1.4.2003. Az.: 9 S 1490/02. MedR. 9 (2003) 508.
- ⁶⁰¹ BVerwG: Abgabe apothekenpflichtiger Arzneimittel über den Außenschalter einer Apotheke. Urteil vom 14.4.2005. Az.: 3 C 9.04. Unter: http://www.arzneimittel-und-recht.de/04_rechtsprechung/3c9-04_14.05.2005.htm am 7.6.2007.
- ⁶⁰² Pfeil, D.; Pieck, J.; Blume, H.: Apothekenbetriebsordnung. Kommentar mit Textsammlung. Govi-Verlag, Eschborn, 5. Auflage, Stand: 4. Ergänzungslieferung (1997). ISBN-13: 9783774100770.
- ⁶⁰³ Persönliche Mitteilung der österreichischen Behörde (AGES) vom 18.7.2007.
- ⁶⁰⁴ Bundesministerium für Gesundheit und Umweltschutz: Verlautbarung über die speziellen und allgemeinen Beipackzettelrichtlinien. Vom 20.10.1977. ÖAZ. 48 (1977) 977-988.
- ⁶⁰⁵ Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz). Vom 25.3.1983. BGBl. 185 (1983) 927.

-
- ⁶⁰⁶ Gosewinkel, M.: Produkthaftung im medizinischen Bereich (Dissertation). Paris-Lodron-Universität Salzburg (1997).
- ⁶⁰⁷ Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG-Novelle 1988). Vom 30.12.1988. BGBl. 748 (1988) 4701.
- ⁶⁰⁸ Arzneimittelgesetz-Novelle 1993. Vom 16.2.1994. BGBl. 107 (1994) 2021.
- ⁶⁰⁹ Arzneimittelgesetz-Novelle 1996. Vom 31.7.1996. BGBl. 379 (1996) 2813.
- ⁶¹⁰ Änderung des Arzneimittelgesetzes, des Rezeptpflichtgesetzes, des Medizinproduktegesetzes, des Tierarzneimittelkontrollgesetzes, des Gesundheits- und Ernährungssicherheitsgesetzes und des Arzneiwareneinfuhrgesetzes 2002. Vom 28.12.2005. BGBl. I 153 (2005) 1.
- ⁶¹¹ Mayer, H.; Michtner, W.; Schober, W.: Kommentar zum Arzneimittelgesetz. Österreichische Staatsdruckerei, Wien, 1. Auflage (1983). DNB-Nr.: 871189887.
- ⁶¹² AGES: Vom Fach- zum Laienterminus. Vom 10.5.2008. Unter: <http://www.basg.at/servlet/sls/Tornado/web/ages/content/D34CCE768F9CED01C12571390034CDFB> am 31.8.2008.
- ⁶¹³ Holzer, W.; Posch, W.; Schick, P. J.: Arzt- und Arzneimittelhaftung in Österreich. Wirtschaftsverlag Dr. Anton Orac, Wien (1992). ISBN-13: 9783700701934.
- ⁶¹⁴ OGH: Thermostatstromkessel. Urteil vom 28.11.1978. Az.: 5 Ob 707/78. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 14.7.2007.
- ⁶¹⁵ OGH: Dreschmaschine. Urteil vom 4.3.1959. Az.: 2 Ob352/58. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 14.7.2007.
- ⁶¹⁶ OGH: Nassentstaubungskessel. Urteil vom 25.4.1978. Az.: 3Ob523/78. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 14.7.2007.
- ⁶¹⁷ OGH: Porit-Komiplatten. Urteil vom 4.2.1976. Az.: 1Ob190/75. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 14.7.2007.
- ⁶¹⁸ OGH: Weinpresse. Urteil vom 25.6.1992. Az.: 8 Ob 556/92. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 14.7.2007.
- ⁶¹⁹ OGH: Bestehen einer Warnpflicht. Urteil vom 27.6.1984. Az.: 1 Ob 603/84. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 14.7.2007.
- ⁶²⁰ OGH: Fehlbedienung beim Öffnen eines Bierfassens. Urteil vom 4.7.1984. Az.: 3 Ob 539/84. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶²¹ Koziol, H.; Welsch, R.: Bürgerliches Recht. Band II. Manz'sche Verlags- und Universitätsbuchhandlung, Wien, 13. Auflage (2007). ISBN-13: 9783214147099.
- ⁶²² Koziol, H.; Bydlinski, P.; Bollenberger, R.: Kurzkomentar zum ABGB (f. Österreich). Springer-Verlag, Wien, 2. Auflage (2007). ISBN-13: 9783211716427.
- ⁶²³ Koziol, H.; Bydlinski, P.; Bollenberger, R.: ABGB Kommentar. Springer-Verlag, Wien, 1. Auflage (2005). ISBN-13: 9783211238271.
- ⁶²⁴ OGH: Boxautomat. Urteil vom 3.8.2005. Az.: 9Ob19/05t. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶²⁵ OGH: Schleplift. Urteil vom 24.3.1988. Az.: 7Ob544/88. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶²⁶ OGH: Freistrom-Plattenwärmeaustauscher Urteil vom 29.10.1987. Az.: 7Ob623/87. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶²⁷ Änderung des Produkthaftungsgesetzes zur Anpassung an das EWR-Abkommen. Vom 11.2.1993, BGBl. 95 (1993) 1163.
- ⁶²⁸ OGH: Pistolenschäumdose. Urteil vom 28.1.1999. Az.: 2Ob188/97d. In: Kullmann, H. J.; Pfister, B.; Stöhr, K.; Spindler, G.: Produzentenhaftung. Erich-Schmidt-Verlag, Berlin, Stand: 2007. ISBN-13: 9783503018499.
- ⁶²⁹ OGH: Verletzung durch Feuerwerksrakete. Urteil vom 25.5.2004. Az.: 4Ob94/04h. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶³⁰ OLG Innsbruck: Fahrrad. Urteil vom 31.1.1992. Az.: 4R331/91. In: Kullmann, H. J.; Pfister, B.; Stöhr, K.; Spindler, G.: Produzentenhaftung. Erich-Schmidt-Verlag, Berlin, Stand: 2007. ISBN-13: 9783503018499.
- ⁶³¹ OGH: Küchenofen. Urteil vom 16.7.1998. Az.: 6Ob157/98a. In: Kullmann, H. J.; Pfister, B.; Stöhr, K.; Spindler, G.: Produzentenhaftung. Erich-Schmidt-Verlag, Berlin, Stand: 2007. ISBN-13: 9783503018499.
- ⁶³² OGH: Tuberkuloseimpfstoff. Urteil vom 10.7.1997. Az.: 2Ob197/97b. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 14.7.2007.
- ⁶³³ OGH: Heckbagger. Urteil vom 23.9.1999. Az.: 2Ob112/98d. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 15.7.2007.
- ⁶³⁴ OGH: Warnung zu Sandbeton. Urteil vom 6.1.2000. Az.: 1Ob62/00z. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶³⁵ OGH: Mountainbikelenker. Urteil vom 28.4.1998. Az.: 10Ob399/97t. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 15.7.2007.
- ⁶³⁶ OGH: Naturharzöl-Lasur. Urteil vom 21.6.2007. Az.: 6Ob162/05z. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 10.7.2007.
- ⁶³⁷ OGH: Ohrstöpsel. Urteil vom 26.8.1999. Az.: 2Ob207/99a. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶³⁸ OGH: Tauchunfall. Urteil vom 30.3.2001. Az.: 7Ob49/01h. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶³⁹ OGH: Raumteiler. Urteil vom 30.9.2002. Az.: 1Ob169/02p. In: Kullmann, H. J.; Pfister, B.; Stöhr, K.; Spindler, G.: Produzentenhaftung. Erich-Schmidt-Verlag, Berlin, Stand: 2007. ISBN-13: 9783503018499.
- ⁶⁴⁰ OGH: Warnung zu Kamillentee als Instant-Trockenprodukt. Urteil vom 24.11.1998. Az.: 1Ob53/98w. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.

-
- ⁶⁴¹ OGH: Warnung zu Feinkalk. Urteil vom 11.11.1992. Az.: 1Ob644/92. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶⁴² OGH: Schaden durch Mineralwasserflasche. Urteil vom 8.4.1997. Az.: 4Ob87/97s. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶⁴³ OGH: Körperabwehrspray. Urteil vom 9.7.2002. Az.: 2Ob253/01x. In: Kullmann, H. J.; Pfister, B.; Stöhr, K.; Spindler, G.: *Produzentenhaftung*. Erich-Schmidt-Verlag, Berlin, Stand: 2007. ISBN-13: 9783503018499.
- ⁶⁴⁴ OGH: Klemmspotleuchte. Urteil vom 16.5.2002. Az.: 6Ob107/02g. In: Kullmann, H. J.; Pfister, B.; Stöhr, K.; Spindler, G.: *Produzentenhaftung*. Erich-Schmidt-Verlag, Berlin, Stand: 2007. ISBN-13: 9783503018499.
- ⁶⁴⁵ Preslmayr, M.: *Handbuch der Produkthaftung*. LexisNexis Verlag, Wien, 2. Auflage (2002). ISBN-13: 9783700722434.
- ⁶⁴⁶ Land Tirol: Subsidiarität Leitfadens Produktsicherheit. Vom 19.4.2004. Unter <http://www.tirol.gv.at/fileadmin/www.tirol.gv.at/themen/wirtschaft-und-tourismus/gewerbe/gewerbeschein/downloads/ps-subsidiaritaet1.doc> am 30.6.2007.
- ⁶⁴⁷ OGH: Werbung für Kupfer-Sperrgitter und Kupferarmbänder. Urteil vom 15.3.1988. Az.: 4Ob391/87. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁴⁸ Bundesgesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG). In der Fassung vom 22.11.1984, BGBl. 448 (1984) 2309. Zuletzt geändert durch das Energie-Versorgungssicherheitsgesetz vom 27.6.2006, BGBl. I 106 (2006) 1.
- ⁶⁴⁹ Schotthöfer, P. (Hrsg.): *Handbuch des Werberechts in den EU-Staaten*. Verlag Dr. Otto Schmidt, Köln, 2. Auflage (1997). ISBN-13: 9783504411985.
- ⁶⁵⁰ OGH: Herstellung einer Amantadinsulfat-Infusionslösung. Urteil vom 26.3.1996. Az.: 4 Ob2008/96i. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶⁵¹ OGH: Desmopressin. Urteil vom 16.10.2001. Az.: 4Ob188/01b. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶⁵² OGH: Angabe des Parallelimporteurs (Betaserc). Urteil vom 26.1.1999. Az.: 4Ob9/99y. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶⁵³ OGH: Angabe des Parallelimporteurs. Urteil vom 4.2.1999. Az.: 4Ob20/99s. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶⁵⁴ OGH: Parallelimport. Urteil vom 9.3.1999. Az.: 4Ob25/99a. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 23.6.2007.
- ⁶⁵⁵ Krankenanstalten- und Kuranstaltengesetz. In der Fassung vom 7.1.1957, BGBl. I (1957) 1. Zuletzt geändert durch Verwaltungsreformgesetz 2001 vom 19.4.2002, BGBl. I 65 (2002) 507.
- ⁶⁵⁶ 195. Vereinbarung zur Sicherstellung der Patientenrechte (Patientencharta). Vom 7.9.1999. BGBl. I (1999) 1509.
- ⁶⁵⁷ OGH: Zahnbrücke im Oberkiefer. Urteil vom 13.10.1999. Az.: 7Ob165/99m. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁵⁸ OGH: Operationen der Überbeine und der Großzehen. Urteil vom 9.11.2001. Az.: 3Ob130/01s. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁵⁹ OGH: Plastische Operation zur Verkürzung der Kinnpartie. Urteil vom 4.7.1991. Az.: 6Ob558/91. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁶⁰ OGH: Chiropraktischer Eingriff bei Genickschmerzen. Urteil vom 23.2.1999. Az.: 4Ob335/98p. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁶¹ OGH: Zur Aufklärungspflicht des Arztes. Urteil vom 20.2.2001. Az.: 10Ob8/01a. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁶² Bundesgesetz vom 23. Jänner 1974 über die mit gerichtlicher Strafe bedrohten Handlungen (Strafgesetzbuch - StGB). In der Fassung vom 1.1.1975, BGBl. 60 (1974) 641. Zuletzt geändert durch das Strafrechtsänderungsgesetz 2006 vom 8.5.2006, BGBl. I 56 (2006) 1.
- ⁶⁶³ Pitzl, E.; Huber, G.W.: *Delikthaftung im Krankenhaus*. ÖKZ. 1 (1997).
- ⁶⁶⁴ OGH: Operation bei beidseitiger Gehörgangsexostose. Urteil vom 4.10.2005. Az.: 4Ob121/05f. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁶⁵ AUSL BGH: Verschreiben eines in der Anwendung nicht ungefährlichen Arzneimittels. Urteil vom 13.1.1970. Az.: VIZR121/68. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁶⁶ OGH: Einfuhr von Arzneispezialitäten. Urteil vom 10.6.1997. Az.: 4Ob169/97z. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁶⁷ OGH: Verlegung von Folie. Urteil vom 13.4.2000. Az.: 6Ob13/00f. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 14.7.2007.
- ⁶⁶⁸ OGH: Schaufellader. Urteil vom 2.12.1970. Az.: 5Ob243/70. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 14.7.2007.
- ⁶⁶⁹ Gewerbeordnung (GewO). In der Fassung vom BGBl. 194 (1994) 2413. Zuletzt geändert durch Änderung der Gewerbeordnung vom 1.12.2006, BGBl. I 161 (2006) 1.
- ⁶⁷⁰ OGH: Versand der Arzneispezialität VIAGRA. Urteil vom 22.6.1999. Az.: 4Ob129/99w. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁷¹ OGH: Vertrieb von Kräuterprodukten. Urteil vom 19.12.1994. Az.: 4Ob114/94. Unter: <http://www.ris.bka.gv.at/jus/> am 24.6.2007.
- ⁶⁷² Collier, J.: Patient-information leaflets and prescriber competence. *Lancet*. 352 (1998) 1724.
- ⁶⁷³ Brown, P.; Charlish, P.; Brazier, H.; Butterfield, M.: Information on marketed drugs for doctors and patients. Experience in six European countries. *Int J Technol Assess Health Care*. 11 (1995) 410-416.

- ⁶⁷⁴ Van Haecht, C. H.; Vander Stichele, R.; Bogaert, M.: Patient-oriented package inserts for drugs. Historical overview and current status. *Arch Belg.* 47 (1989) 230-255.
- ⁶⁷⁵ Waters, E.; Gibbs, S.; George, C. F.: Prescription information leaflets: Studies from Southampton. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Leferbvre, R.: Patient package insert as a source of drug information. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ⁶⁷⁶ Wells, F.: Regulatory approaches on patient package inserts: The industry viewpoint. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Leferbvre, R.: Patient package insert as a source of drug information. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ⁶⁷⁷ Van der Waarde, K.: An investigation into the suitability of the graphic presentation of patient package inserts (Dissertation). University of Reading (1993).
- ⁶⁷⁸ Wells, F.: Patient information in Britain. In: Mann, R. D.: Patient information in medicine. Parthenon Publishing, New Jersey, 1. Auflage (1991). ISBN-13: 9781850703679.
- ⁶⁷⁹ The Medicines (Labelling and Leaflets) Amendment Regulations 1994. 14.2.1994. S.I. 1994 Nr. 104.
- ⁶⁸⁰ Medicines (Homoeopathic Medicinal Products for Human Use) Amendment Regulations 2005. Vom 30.10.2005. S.I. 2005 Nr. 2753.
- ⁶⁸¹ The Medicines (Traditional Herbal Medicinal Products for Human Use) Regulations 2005. Vom 7.10.2005. S.I. 2005 Nr. 2750.
- ⁶⁸² The Medicines (Marketing Authorisations Etc.) Amendment Regulations 2005. Vom 7.10.2005. S.I. 2005 Nr. 2759.
- ⁶⁸³ MHRA: List C: Consolidated list of substances which are present in authorised products which have been reclassified since 1 April 2002. Unter <http://www.mhra.gov.uk> am 30.6.2007.
- ⁶⁸⁴ Patient Information Expert Advisory Group of the Commission on Human Medicines. Unter: <http://www.mhra.gov.uk/Committees/Medicinesadvisorybodies/CommissiononHumanMedicines/ExpertAdvisoryGroups/PatientInformation/index.htm> am 8.12.2007.
- ⁶⁸⁵ Bar von, C. (Hrsg.): *Deliktsrecht in Europa*. Carl Heymanns Verlag, Köln, Berlin, Bonn, München, 1. Auflage (1994). ISBN-13: 9783452228741.
- ⁶⁸⁶ Ferrari, F.: Produkthaftung und Negligence: Sechzig Jahre *Donoghue v. Stevenson*. *ZEUP*. (1993) 354-359.
- ⁶⁸⁷ House of Lords: *Donoghue (or McAlister) v. Stevenson*. Urteil vom 26.5.1932. Az.: SC(HL) 31; AC 562. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 2.7.2007.
- ⁶⁸⁸ Smith, J. C.; Burns, P.: *Donoghue v. Stevenson*: The not so golden anniversary. *Mod Law Rev.* 46 (1983) 147-163.
- ⁶⁸⁹ Lang, R.: Normzweck und Duty of Care. Eine Untersuchung über die Grenzen der Zurechnung im deutschen und anglo-amerikanischen Deliktsrecht. Beck Juristischer Verlag, München, 1. Auflage (1983). ISBN-13: 9783406086557.
- ⁶⁹⁰ Court of Appeal: *Wright v. Cheshire County Council*. Urteil vom 7.10.1952. Az.: 2 All ER 789. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 14.7.2007.
- ⁶⁹¹ House of Lords: *Glasgow Corporation Appellants and Muir*. Urteil vom 16.4.1943. Az.: AC 448. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 2.7.2007.
- ⁶⁹² Court of Appeal (Civil Division): *Wright v. Dunlop Rubber Co. LTD*. Urteil vom 31.10.1972. Az.: 13 KIR 255. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 2.7.2007.
- ⁶⁹³ High Court (Admiralty Division): *Hindustan Steam Shipping Company, LTD. v. Siemens Brothers & CO., LTD*. Urteil vom 18.2.1955. Az.: 1 Lloyd's Rep 167. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 2.7.2007.
- ⁶⁹⁴ High Court (Queen's Bench Division): *Fisher v. Harrods, LTD*. Urteil vom 10.2.1966. Az.: 1 Lloyd's Rep 500. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 2.7.2007.
- ⁶⁹⁵ Court of Appeal: *Farr v Butters Brothers and Company*. Urteil vom 28.6.1932. Az.: 2 KB 606. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 14.7.2007.
- ⁶⁹⁶ High Court (Queen's Bench Division): *Vacwell Engineering Co. LTD. v B.D.H. Chemicals LTD*. Urteil vom 18.7.1969. Az.: 1 QB 88. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 2.7.2007.
- ⁶⁹⁷ High-Court (King's Bench Division): *Anglo-Celtic Shipping Company, LTD v Elliot & Jeffery and Thompson & Co*. Urteil vom 8.2.1926. Az.: 24 Ll.L.Rep. 169. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 14.7.2007.
- ⁶⁹⁸ High Court (Queen's Bench Division): *E Hobbs (Farms) LTD v The Baxenden Chemical Co LTD*. Urteil vom 19.7.1991. Az.: 1 Lloyd's Rep 54. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 2.7.2007.
- ⁶⁹⁹ Cornish, G.: Das neue britische Produkthaftungsrecht. *VersRAI*. 2 (1991) 29-30.
- ⁷⁰⁰ Wandt, M.: *Internationale Produkthaftung*. Verlag Recht und Wirtschaft, Heidelberg, 1. Auflage (1995). ISBN-13: 9783800511433.
- ⁷⁰¹ Department of Trade and Industry: Guide to the consumer protection act 1987. Product liability and safety provisions. The Stationery Office, London (2001). Unter: <http://www.ecdti.co.uk/cgi-bin/perlcon.pl> am 15.7.2007.
- ⁷⁰² Department of Trade and Industry: General product safety regulations - Guidance for businesses, consumers & enforcement authorities. Vom August 2005. Unter: <http://www.dti.gov.uk/consumers/fact-sheets/page38252.html> am 1.7.2007.
- ⁷⁰³ Liszt, F.; Kaskel, W.; Honsell, H. (Hrsg.); Lerche, P. (Hrsg.): *Enzyklopädie der Rechts- und Staatswissenschaft*. Zweiter Teil: Brüggenmeier, G.: *Haftungsrecht*. Strukturen, Prinzipien, Schutzbereich. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1. Auflage (2006). ISBN-13: 9783540299080.
- ⁷⁰⁴ Grunfeld, C.: Breach of statutory duty. Proof of causation. *Mod Law Rev.* 19 (1956) 530-532.

-
- ⁷⁰⁵ MHRA: The blue guide advertising and promotion of medicines in the UK. TSO (The Stationery Office), London (2005). Unter: <http://www.mhra.gov.uk> am 1.7.2007.
- ⁷⁰⁶ The Medicines (Advertising) Regulations. 1994. 9.8.1994. S.I. 1994 Nr. 1932.
- ⁷⁰⁷ The Medicines (Monitoring of Advertising) Regulations 1994. 9.8.1994. S.I. 1994 Nr. 1933.
- ⁷⁰⁸ Advertising Standards Authority (ASA): The British code of advertising, Sales promotion and direct marketing. Stand: 2005. Unter: www.asa.org.uk am 1.7.2007.
- ⁷⁰⁹ House of Lords: Opinions of the lords of appeal for judgement in the cause Chester v. Afshar. Urteil vom 14.10.2004. Az.: 2004 UKHL 41. Unter: <http://www.publications.parliament.uk/pa/ld/ldjudgmt.htm> am 1.7.2007.
- ⁷¹⁰ House of Lords: Airedale N.H.S. Trust respondents and bland appellants. Urteil vom 4.2.1993. Az.: AC 789. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 14.7.2007.
- ⁷¹¹ Scottish law commission: Mentally disabled adults, legal arrangements for managing their welfare and finances Scottish law commission discussion paper Nr. 94. September 1991. Unter: http://www.scotlawcom.gov.uk/html/dp_1990-1999.html am 14.7.2007.
- ⁷¹² UK General Medical Council: Good medical practice. 2. Auflage. Vom Mai 1998. Unter: <http://www.wmdeanery.org/downloads/pdf/gppdfs/GoodMedicalPractice.doc#doad> am 1.7.2007.
- ⁷¹³ Department of Health: Reference guide to consent for examination or treatment. Vom 6.4.2001. Unter: <http://www.dh.gov.uk> am 1.7.2007.
- ⁷¹⁴ Lupton, M.: Consent and the law. *Curr Obstet Gynaecol.* 14 (2004) 363-367.
- ⁷¹⁵ House of Lords: Sidaway v. Bethlem Royal Hospital Governors and others. Urteil vom 21.2.1985. Az.: 1 AC 871. Unter: http://www.bailii.org/form/search_cases.html am 2.7.2007.
- ⁷¹⁶ High Court (Queen's Bench Division): Bolam v. Friern Hospital Management Committee. Urteil vom 16.2.1957. Az.: 2 All ER 118. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 14.7.2007.
- ⁷¹⁷ Court of Appeal: Gold v Haringey Health Authority. Urteil vom 14.4.1987. Az.: QB 481. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 14.7.2007.
- ⁷¹⁸ Fischer, G.; Kluth, W.; Lilie, H.: Rechtsgutachten „Ansätze für eine Stärkung der Patientenrechte im deutschen Recht – Bestandsaufnahme und Handlungsperspektiven“ erstellt im Auftrag der Enquete – Kommission „Recht und Ethik der modernen Medizin“ des Deutschen Bundestages. 2. Auflage (2002). Unter: http://www.nrwpatienten.de/Themen/Patientenrechte_-_Arztpflicht/Gutachten_fur_die_Enquete_Kommission.pdf am 4.7.2007.
- ⁷¹⁹ Smith, I. D.; Spencer, M.: England and Wales. In: *Product liability 2007*. Kapitel 18. The Global Legal Group, London. Unter: www.iclg.co.uk am 28.9.2007.
- ⁷²⁰ Department of Health: Pharmacy in the future – Implementing the NHS plan a programme for pharmacy in the National Health Service. Vom 12.9.2000. Unter: <http://www.dh.gov.uk> am 1.7.2007.
- ⁷²¹ Department of Health: A vision for pharmacy in the new NHS. Vom 2.3.2004. Unter: <http://www.dh.gov.uk> am 1.7.2007.
- ⁷²² Department of Health: Control of entry regulations and retail pharmacy services in the UK: Government response to the Health Select Committee (2002-03). Vom 17.7.2003. Unter: <http://www.dh.gov.uk> am 1.7.2007.
- ⁷²³ Ming, K. L. M.: A Duty to Care: Pharmacists' negligence: Implications for pharmacists and lessons arising. *Allied Health Prof.* 5 (2003) 1-9.
- ⁷²⁴ Royal Pharmaceutical Society of Great Britain: Code of ethics for pharmacists and pharmacy technicians. Gültig ab 01. August 2007. Unter: <http://www.rpsgb.org.uk/protectingthepublic/ethics/> am 4.7.2007.
- ⁷²⁵ Royal Pharmaceutical Society of Great Britain: Professional standards and guidance for patient consent. Gültig ab 01. August 2007. Unter: <http://www.rpsgb.org.uk/protectingthepublic/ethics/> am 4.7.2007.
- ⁷²⁶ The Pharmacists and Pharmacy Technicians Order 2007. S. I. 2007 Nr. 289. Unter: <http://www.statutelaw.gov.uk/> am 4.7.2007.
- ⁷²⁷ Morris, L. A.: The FDA's approach to patient package inserts: The four phases of PPIs. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Lefebvre, R.: *Patient package insert as a source of drug information*. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ⁷²⁸ Dwyer, F. R.; Ross, I.: Patient package inserts: Goals, success measures and research needs. *Med Care.* 3 (1980), 336-342.
- ⁷²⁹ Morris, L. A.: Patient package inserts. A new tool for patient education. *Public Health Rep.* 5 (1977) 421-424.
- ⁷³⁰ Van Haecht, C. H. M.; Vander Stichele, R.; Bogaert, M.: Patient-gerichte bijsluiters bij geneesmiddelen. *Histotisch overzicht en stand van zaken.* *Belg Arch Soc Gen.* 47 (1989) 230-155.
- ⁷³¹ Nightingale, S. L.: Written patient information on prescription drugs. *Int J Technol Assess Health Care.* 3 (1995) 399-409.
- ⁷³² Steering Committee for the collaborative development of a long-range action plan for the provision of useful prescription medicine information: Action plan for the provision of useful prescription medicine information. Vom Dezember 1996 Unter: <http://www.keystone.org> am 21.7.2007.
- ⁷³³ Vander Stichele, R. H.: Impact of written drug information in patient package inserts: Acceptance and impact on benefit / risk perception (Dissertation). Universität Ghent (2004). Unter: http://users.ugent.be/~rvdstich/thesis/written_drug_information_screen.pdf am 4.7.2007.
- ⁷³⁴ Lyons, R. F.; Rumore, M. M.: MEDGuide and patient package inserts - Again? *J Pharm Law.* 5 (1996) 45-65.

-
- ⁷³⁵ Dolinsky, D.; Sogol, E.: The patient package insert and the pharmacists' role. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Lefebvre, R.: Patient package insert as a source of drug information. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ⁷³⁶ U.S. Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Center for Drug Evaluation and Research (CDER); Center for Biologics Evaluation and Research (CBER): Guidance. Useful written consumer medication information (CMI). Vom Juli 2006. Unter: <http://www.fda.gov/Cder/guidance/7139fnl.pdf> am 21.7.2007.
- ⁷³⁷ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Effective medication guides. Public Law 104-180, Title VI, Sec 601, 110 Stat 1593 (1996). Unter: <http://www.talkaboutrx.org/> am 21.7.2007.
- ⁷³⁸ PPLA: White paper 2004. The Void in useful consumer Rx information: Past, present and future – Congressional deadline for action may be impossible to meet with pharmacy-based systems. Unter: <http://www.pplaonline.org/WhitePaper04.pdf> am 21.7.2007.
- ⁷³⁹ LaPointe, N. M. A.; Pappas, P.; Deverka, P.; Anstrom, K. J.: Patient receipt and understanding of written information provided with isotretinoin and estrogen prescriptions. *J Gen Intern Med.* 1 (2007) 98-101.
- ⁷⁴⁰ Food and Drug Administration; Department of Health and Human Services: Patient package inserts for oral contraceptives. 21 CFR 310.501. Vom 25.5.1989. 54 FR 22587. Unter: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm> am 21.7.2007.
- ⁷⁴¹ Food and Drug Administration; Department of Health and Human Services: Patient package inserts for estrogens. 21 CFR 310.515. Vom 4.5.1990. 55 FR 18723. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm> am 21.7.2007.
- ⁷⁴² FDA: Medication Guides. Unter http://www.fda.gov/cder/Offices/ODS/medication_guides.htm am 21.7.2007.
- ⁷⁴³ N.N.: US FDA asks sleep aid manufacturers to strengthen warning labels. *RAJ Pharma.* Mai (2007) 244.
- ⁷⁴⁴ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Prescription drug product labeling. Medication guide requirements. 21 CFR 201. 60 FR 44182. Unter: <http://www.gpoaccess.gov/fr/index.html> am 22.7.2007.
- ⁷⁴⁵ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Over-the-counter human drugs. Labeling. 21 CFR 201.66. 64 FR 13254. Unter: <http://www.gpoaccess.gov/fr/index.html> am 22.7.2007.
- ⁷⁴⁶ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Over-the-counter drug products containing internal analgesic/antipyretic active ingredients; required alcohol warning. 21 CFR 201.322. 63 FR 56801. Unter: <http://www.gpoaccess.gov/fr/index.html> am 22.7.2007.
- ⁷⁴⁷ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Sodium phosphates; package size limitation, warnings, and directions for over-the-counter sale. 21 CFR 201.307. 63 FR 27843. Unter: <http://www.gpoaccess.gov/fr/index.html> am 22.7.2007.
- ⁷⁴⁸ Declaration of presence of phenylalanine as a component of aspartame in over-the-counter and prescription drugs for human use. 21 CFR 201.21. 52 FR 2111. Unter: <http://www.fda.gov/cdrh/> am 22.7.2007.
- ⁷⁴⁹ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Labeling of drug preparations containing salicylates. 21 CFR 201.314. 40 FR 13998. Unter: <http://www.fda.gov/cdrh/> am 21.7.2007.
- ⁷⁵⁰ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Calcium labelling. 21 CFR 201.70. 69 FR 13733. Unter: <http://www.gpoaccess.gov/fr/index.html> am 22.7.2007.
- ⁷⁵¹ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Magnesium labelling. 21 CFR 201.71. 69 FR 13734. Unter: <http://www.gpoaccess.gov/fr/index.html> am 22.7.2007.
- ⁷⁵² Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Potassium labelling. 21 CFR 201.72. 69 FR 13734. Unter: <http://www.gpoaccess.gov/fr/index.html> am 22.7.2007.
- ⁷⁵³ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Topical antimicrobial drug products for over-the-counter human use. 21 CFR 333. 52 FR 47322. Unter: <http://www.fda.gov/cdrh/> am 22.7.2007.
- ⁷⁵⁴ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Sunscreen drug products for over-the-counter human use. 21 CFR 352. 64 FR 27687. Unter: <http://www.gpoaccess.gov/fr/index.html> am 22.7.2007.
- ⁷⁵⁵ Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration: Nighttime sleep-aid drug products for over-the-counter human use. 21 CFR 338. 54 FR 6826. Unter: <http://www.fda.gov/cdrh/> am 22.7.2007.
- ⁷⁵⁶ Wiedemann, I.: *Das internationale Privatrecht der Arzneimittelhaftung.* Duncker & Humblot, Berlin, 1. Auflage (1998). ISBN-13: 9783428091713.
- ⁷⁵⁷ Supreme Court of New Jersey: *Henningsen v. Bloomfield Motors Inc.* Urteil vom 9.5.1960. 32 N.J. 358. 161 A.2d 69 (NJ 1960). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁵⁸ Supreme Court of New York, Appellate Division, First Department: *Singer v. Walker.* Urteil vom 11.5.1972. 39 A.D.2d 90; 331 N.Y.S.2d 823 (N.Y. App. Div. 1972). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁵⁹ United States Court of Appeals for the Second Circuit: *Basko v. Sterling Drug Inc.* Urteil vom 7.10.1969. Nr. 578, Docket Nr. 32669. 416 F.2d 417 (2nd Cir. 1969). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁶⁰ United States Court of Appeals for the Sixth Circuit: *Beyette v. Ortho Pharmaceutical Corp.* Urteil vom 22.7.1987. Nr. 85-2002. 823 F.2d 990 (6th Cir. 1987) Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁶¹ Civil Court of the City of New York, Queens County: *Tirino v. Kenner Product Company.* Urteil vom 12.1.1973. 72 Misc. 2d 1094; 341 N.Y.S.2d 61 (N.Y. Misc. 1973). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.

-
- ⁷⁶² Supreme Court of Nebraska: Shotkoski v. Standard Chemical Manufacturing Company. Urteil vom 18.12.1975. Nr. 39974. 195 Neb. 22; 237 N.W.2d 92 (Neb. 1975). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁶³ United States District Court for the Western District of Tennessee, Western Division: Dunkin v. Syntex Laboratories, Inc. Nr. Civil C-76-428. 443 F. Supp. 121 (U.S. Dist.1977). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁶⁴ Court of Appeal of California, First Appellate District, Division Two: Gottsdanker v. Cutter Laboratories. Urteil vom 12.7.1960. Civ. Nos. 18413, 18414. 182 Cal. App. 2d 602; 6 Cal. Rptr. 320 (Cal. App. 1960). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁶⁵ Supreme Court of California: Klein v. Duchess (a Corporation). Urteil vom 6.9.1939. S. F. Nr. 16226. 14 Cal. 2d 272; 93 P.2d 799 (Cal. 1939). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁶⁶ United States District Court for the District of Maryland: Chambers v. G. D. Searle & Co. Urteil vom 11.12.1977. Civil Nr. 73-1027-H. 441 F. Supp. 377 (U.S. Dist. 1977). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁶⁷ Supreme Court of Nevada: Dow Chem. Co. v. Mahlum. Urteil vom 31.12.1998. Nr. 28600. 114 Nev. 1468. 970 P.2d 98 (Nev. 1998). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁶⁸ United States District Court for the Northern District of Georgia, Atlanta Division: Lawson v. Smith & Nephew Richards, Inc. Urteil vom 30.9.1999. Civil Action Nr. 4:96-CV-0297-RWS (U.S. Dist. 1999). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁶⁹ Court of Appeals of Indiana: Carmen v. Eli Lilly. Urteil vom 25.3.1941. Nr. 16,444. 109 Ind. App. 76; 32 N.E.2d 729 (Ind. App. 1941). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁷⁰ United States District Court for the Northern District of Florida, Gainesville Division: Baker v. Danek Med. Urteil vom 1.9.1998. Case Nos. GCA 95cv10033 MMP, GCA 95cv10154 MMP. 35 F. Supp. 2d 875 (U.S. Dist. 1998). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁷¹ Supreme Court of Washington: Baughn v. Honda Motors Company. Urteil vom 6.11.1986. Nr. 51844-1, 52607-9. 107 Wn.2d 127; 727 P.2d 655 (Wash. 1986). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁷² Supreme Court of Oregon: Oksenholt v. Lederle Laboratories. Urteil vom 5.10.1981. SC Nr. 27778. 294 Ore. 213. 656 P.2d 293 (Ore 1982). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁷³ Supreme Court of Texas: Bristol-Myers Company v. Ramon Gonzales. Urteil vom 1.2.1978. Nr. B-6707. 561 S.W.2d 801 (Tex. 1978). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁷⁴ Supreme Court of Texas: Crocker v. Winthrop Laboratories. Urteil vom 2.10.1974. Nr. B-4440. 514 S.W.2d 429 (Tex. 1974). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁷⁵ United States District Court for the Northern District of Columbia: Dyson v. Winfield. Urteil vom 21.9.2000. Nr. 97-1665 (RCL), Nr. 97-1666 (RCL). 113 F. Supp. 2d 35 (U.S. Dist. 2000). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁷⁶ United States District Court for the Northern District of Florida, Gainesville Division: Baker v. Danek Medical. Urteil vom 5.8.1998. Nr. GCA 95cv10033 MMP, GCA 95cv10154 MMP. 35 F. Supp. 2d 865 (U.S. Dist. 1998). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁷⁷ United States Court of Appeals, Fourth Circuit: Werner v. Upjohn Company. Urteil vom 4.8.1980. Nr. 78-1090 bis 78-1092. 628 F.2d 848 (U.S. App. 4th Circ. 1980). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁷⁸ Supreme Court of Michigan: Antcliff v. State Employees Credit Union. Urteil vom 7.12.1982. Nr. 64670. 414 Mich. 624; 327 N.W.2d 814 (Mich. 1982). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁷⁹ Supreme Court of Wisconsin: Marsh Wood Products Co. v. Babcock & Wilcox Co. Urteil vom 8.3.1932. 207 Wis. 209; 240 N.W. 392 (Wisc. 1932). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁸⁰ Court of Appeals of New York: MacPherson v. Buick Motor Co. Urteil vom 14.3.1916. 217 N.Y. 382. 111 N.E. 1050 (N.Y. 1916). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁸¹ Court of Appeals of New York: Palsgraf v. Long Island Railroad Company. Urteil vom 29.5.1928. 248 N.Y. 339; 162 N.E. 99 (N.Y. 1928). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁸² Supreme Court of California: Crane v. Smith. Urteil vom 15.12.1943. Nr. 18754. 23 Cal. 2d 288; 144 P.2d 356 (Cal. 1943). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁸³ United States Court of Appeals for the Eighth Circuit: O'Hare v. Merck & Co. Urteil vom 19.7.1967. Nr. 18581. 381 F.2d 286 (8th Circ. 1967). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁸⁴ Supreme Court of Pennsylvania: Henderson v. National Drug Company. Urteil vom 6.1.1942. Nr. 302, 309. 343 Pa. 601; 23 A.2d 743 (Pa. 1942). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁸⁵ Court of Appeals of Maryland: Moran v. Faberge Inc. Urteil vom 3.2.1975. Nr. 23, September Term, 1974. 273 Md. 538; 332 A.2d 11 (Md. 1975). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁸⁶ United States District Court for the District of Oregon: Boyl v. California Chemical Company. Urteil vom 11.9.1963. Nr. 62-240. 221 F. Supp. 669 (U.S. Dist. 1963). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁸⁷ Supreme Court of New York, Appellate Division, Second Department: McDonnell v. Chelsea Mfrs. Inc. Urteil vom 22.3.1999. Nr. 97-09695. 259 A.D.2d 674, 687 N.Y.S.2d 172 (N.Y. App. Div. 1999). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁸⁸ Supreme Court of Oregon: McEwen v. Ortho Pharmaceutical Corp. Urteil vom 10.1.1974. 270 Ore. 375, 528 P.2d 522 (Ore. 1974). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁸⁹ United States Court of Appeals for the Eighth Circuit: Kirsch v. Picker International Inc. Urteil vom 29.1.1985. Nr. 83-2550. 753 F.2d 670 (8th Circ. 1985). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.

-
- ⁷⁹⁰ United States Court of Appeals for the Fifth Circuit: *Hermes v. Pfizer Inc.* Urteil vom 24.6.1988. Nr. 87-4561. 848 F.2d 66 (5th Circ. 1988). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁹¹ United States Court of Appeals for the First Circuit: *McIsaac v. Didriksen Fishing Corp.* Urteil vom 13.1.1987. Nr. 86-1061. 809 F.2d 129. (1st Circ. 1987). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁹² Court of Appeal of California, Fourth Appellate District, Division Two: *Thomas v. General Motors Corp.* Urteil vom 24.11.1970. Civ. Nr. 9818. 13 Cal. App. 3d 81, 91 Cal.Rptr. 301 (Cal. App. 1970). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁹³ Supreme Court of North Dakota: *Seibel v. Symons Corp.* Urteil vom 26.8.1974. Civil Nr. 8928. 221 N.W.2d 50 (N.D. 1974). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁹⁴ Supreme Court of Pennsylvania: *Baldino v. Castagna.* Urteil vom 29.6.1984. 505 Pa. 239; 478 A.2d 807 (Pa. 1984). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁹⁵ Court of Appeals of New Mexico.: *Richards v. Upjohn Co.* Urteil vom 29.4.1980. Nr. 4064. 95 N.M. 675, 625 P.2d 1192 (N.M. App. 1980). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁹⁶ United States Court of Appeals for the Fourth Circuit: *Brown v. General Motors Corporation.* Urteil vom 13.1.1966. Nr. 9925. 355 F.2d 814 (U.S. App. 1966). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁹⁷ United States Court of Appeals for the Fifth Circuit: *Horak v. Pullman Inc.* Urteil vom 5.7.1985. Nr. 83-1884. 764 F.2d 1092 (5th Circ. 1985). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁹⁸ United States Court of Appeals for the Eighth Circuit: *Gisriel v. Quinn-Moore Oil Corporation.* Urteil vom 6.6.1975. Nr. 74-1364. 517 F.2d 699 (U.S. App. 1975). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁷⁹⁹ United States District Court for the Eastern District of Pennsylvania: *Lockett v. General Electric Company.* Urteil vom 29.4.1974. Nr. 70-1994. 376 F. Supp. 1201 (U.S. Dist. 1974). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁰⁰ Superior Court of Pennsylvania: *Berkebile v. Brantly Helicopter Corp.* Urteil vom 21.9.1971. Nr. 525, Oct. T., 1971. 219 Pa. Super. 479; 281 A.2d 707 (Pa. Super. 1971). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁰¹ Supreme Court of California: *Dewhirst v. Leopold.* Urteil vom 15.9.1924. S. F. Nr. 10492. 94 Cal. 424; 229 P. 30 (Cal. 1924). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁰² Supreme Court of California: *Greenman v. Yuba Power Products Inc.* Urteil vom 24.1.1963. L. A. Nr. 26976. 59 Cal. 2d 57; 377 P.2d 897; 27 Cal. Rptr. 697 (Cal. 1963). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁰³ United States Court of Appeals for the Eleventh Circuit: *Nettles v. Electrolux Motor AB.* Urteil vom 26.3.1986. Nr. 85-7321. 784 F.2d 1574 (11th Circ. 1986). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁰⁴ Supreme Court of Colorado: *Hiigel v. General Motors Corp.* Urteil vom 15.12.1975. Nr. C-548. 190 Colo. 57; 544 P.2d 983 (Colo. 1975). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁰⁵ Court of Appeal of California, Third Appellate District: *Midgley v. S. S. Kresge Co.* Urteil vom 4.2.1976. Civ. Nr. 13828. 55 Cal. App. 3d 67; 127 Cal. Rptr. 217 (Cal. App. 1976). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁰⁶ Supreme Court of New Jersey: *Freund v. Cellofilm Properties.* Urteil vom 30.7.1981. Nr. A-113. 87 N.J. 229; 432 A.2d 925 (N.J. 1981). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁰⁷ United States Court of Appeals for the Eighth Circuit: *Brazzell v. United States.* Urteil vom 21.7.1989. Nr. 88-2829. 880 F.2d 84 (8th Circ. 1989). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁰⁸ United States District Court for the District of Maryland: *Higgins v. E. I. DuPont De Nemours & Co., Inc.* Urteil vom 30.9.1987. Nr. S 85-4896, S 87-1108. 671 F. Supp. 1063 (U.S. Dist. 1987). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁰⁹ Supreme Court of California: *Anderson v. Owens-Corning Fiberglas Corp.* Urteil vom 30.5.1991. Nr. S014500. 53 Cal. 3d 987; 810 P.2d 549; 281 Cal. Rptr. 528 (Cal. 1991). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸¹⁰ United States Court of Appeals for the Eighth Circuit: *DeLuryea, v. Winthrop Laboratories.* Urteil vom 5.1.1983. Nos. 81-2291, 81-2297. 697 F.2d 222 (U.S. App. 1983). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸¹¹ United States Court of Appeals for the Second Circuit: *Basko v. Sterling Drug, Inc., and Winthrop Laboratories.* Urteil vom 7.10.1969. Nr. 578, 32669. 416 F.2d 417 (U.S. App. 1969). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸¹² Supreme Court of California: *Brown v. The Superior Court.* Urteil vom 31.3.1988. Nr. 25059. 44 Cal. 3d 1049; 751 P.2d 470; 245 Cal. Rptr. 412 (Cal. 1988). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸¹³ Supreme Court of Kansas: *Johnson v. American Cyanamid Company and Lederle Laboratories.* Urteil vom 19.3.1986. Nr. 57,368. 239 Kan. 279; 718 P.2d 1318 (Kan. 1986). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸¹⁴ Superior Court of New Jersey, Appellate Division: *Feldman v. Lederle Laboratories.* Urteil vom 10.5.1983. Nr. A-4428-79T1. 189 N.J. Super. 424; 460 A.2d 203 (N.J. Super. 1983). Unter: <https://web.lexis-nexis.com> am 14.6.2007.
- ⁸¹⁵ Supreme Court of California: *Brown v. Abbott Laboratories.* Urteil vom 31.3.1988. Nr. 25059. 44 Cal. 3d 1049; 751 P.2d 470; 245 Cal. Rptr. 412 (Cal. 1988). Unter: <https://web.lexis-nexis.com> am 14.6.2007.
- ⁸¹⁶ Court of Appeals of Oregon: *Axen v. American Home Products Corporation.* Urteil vom 10.2.1999. Nr. CA A97249. 158 Ore. App. 292; 974 P.2d 224 (Ore. 1999). Unter: <https://web.lexis-nexis.com> am 14.6.2007.
- ⁸¹⁷ Supreme Court of Colorado: *Palmer v. Robins Co.* Urteil vom 4.6.1984. Nr. 81SA149. 684 P.2d 187 (Colo. 1984). Unter: <https://web.lexis-nexis.com> am 14.6.2007.
- ⁸¹⁸ Supreme Court of the United States: *Riegel v. Medtronic.* Urteil vom 20.2.2008. Nr. 06-179; 128 S. Ct. 999; 169 L. Ed. 2d 892. Unter: <https://web.lexis-nexis.com> am 13.6.2009.

-
- ⁸¹⁹ United States Court of Appeals for the Third Circuit: Colacicco v. Apotex. Urteil vom 8.4.2008. Nr. 06-3107; 06-5148; 06-3107; 521 F.3d 253 (3th Circ. 2008). Unter: <https://web.lexis-nexis.com> am 13.6.2009.
- ⁸²⁰ FDA: Requirements on Content and Format of Labeling for Human prescription drug and biological Products. Final Rule. Vom 19.1.2006. Unter: <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/00n-1269-nfr0001-01.pdf> am 7.12.2007.
- ⁸²¹ FDA: 21 CFR Parts 201, 314, and 601. Requirements on content and format of labeling for human prescription drug and biological products and draft guidances and two guidances for industry on the content and format of labeling for human prescription drug and biological products. Final Rule and Notices. Federal Register. 71 (2006) 3935. Unter: <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/06-545.pdf> am 7.12.2007.
- ⁸²² FDA: 21 CFR Parts 314, 601, and 814. Supplemental applications proposing labeling changes for approved drugs, biologics, and medical devices. 22.8.2009. Federal Register. 73 (2008) 49603-49610. Unter: <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/E8-19572.pdf> am 13.6.2009.
- ⁸²³ Supreme Court of Vermont: Levine v. Wyeth. Urteil vom 27.10.2006. Nr. 04-384. 2006 VT 107. 183 Vt. 76. 944 A.2d 179 (Ver. 2006). Unter: <https://web.lexis-nexis.com> am 14.6.2007.
- ⁸²⁴ Supreme Court of the United States: Wyeth v. Levine. Urteil vom 4.3.2009. Nr. 06-1249. 129 S. Ct. 1187. 173 L. Ed. 2d 51. Unter: <https://web.lexis-nexis.com> am 13.6.2009.
- ⁸²⁵ Brock, I.; Lach, S.: Neues zur Pre-Emption im US-Recht. Die Entscheidung Wyeth vs. Levine des US Supreme Court vom 4. März 2009. PharmR. 5 (2009) 217-221.
- ⁸²⁶ United States Court of Appeals for the Sixth Circuit: Cansler v. Grove Manufacturing Company. Urteil vom 19.8.1987. Nr. 86-5588. 826 F.2d 1507 (U.S. App. 1987). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸²⁷ United States Court of Appeals for the Eighth Circuit: Giggs v. Firestone Rubber Company. Urteil vom 8.4.1975. Nr. 74-1606. 513 F.2d 851 (U.S. App. 1975). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸²⁸ Appellate Court of Illinois, First District, First Division: Mazikoske v. Firestone Tire & Rubber Company. Urteil vom 3.11.1986. Nr. 83-2923. 149 Ill. App. 3d 166; 500 N.E.2d 622 (Ill. App. 1986). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸²⁹ Court of Appeals of North Carolina: Ziglar v. Du Pont De Nemours And Company. Urteil vom 21.7.1981. Nr. 8017SC730. 53 N.C. App. 147; 280 S.E.2d 510 (N.C. App. 1981). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸³⁰ United States Court of Appeals for the First Circuit: Kuras v. International Harvester Company. Urteil vom 4.6.1987. Nr. 86-2024. 820 F.2d 15 (U.S. App. 1987). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸³¹ Supreme Court of Idaho: Sidewell v. William Prym. Urteil vom 19.12.1986. Nr. 16307. 112 Idaho 76; 730 P.2d 996 (Ida. 1986). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸³² United States District Court for the Middle District of Georgia: Walker v. Merck & Co. Urteil vom 26.11.1986. Nr. 85-202-1-MAC. 648 F. Supp. 931 (U.S. Dist. 1986). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸³³ Court of Appeals of Michigan: Dunn v. Lederle Laboratories. Urteil vom 3.11.1982. Nr. 60229. 121 Mich. App. 73; 328 N.W.2d 576 (Mich. App. 1982). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸³⁴ United States Court of Appeals for the Seventh Circuit: Phelps v. Sherwood Medical Industries. Urteil vom 2.11.1987. Nr. 86-3119. 836 F.2d 296 (7th Circ. 1987). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸³⁵ United States Court of Appeals for the Fifth Circuit: Reyes v. Wyeth Laboratories. Urteil vom 31.7.1974. Nr. 72-2251. 498 F.2d 1264 (5th Circ. 1974). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸³⁶ Court of Civil Appeals of Texas, Thirteenth District, Corpus Christi: Bristol-Myers Co. v. Gonzales. Urteil vom 30.12.1976. Nr. 1,016. 548 S.W.2d 416 (Tex. App.). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸³⁷ United States Court of Appeals for the Ninth Circuit: Zardo v. Merck & Co. Urteil vom 2.6.1997. Nr. 95-55694 (9th Circ. 1997). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸³⁸ Appellate Court of Illinois, First District, Third Division: Batteast v. Wyeth Laboratories. Urteil vom 22.6.1988. Nr. 84-2818. 526 N.E.2d 428. Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸³⁹ United States Court of Appeals for the Fourth Circuit: Stanback v. Parke Davis & Co. Urteil vom 27.8.1981. Nr. 80-1749. 657 F.2d 642 (4th Circ. 1981). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁴⁰ Paytash, C. A.: The learned intermediary doctrine and patient package inserts: A balanced approach to preventing drug-related injury. Stanford Law Rev. 5 (1999) 1343-1371.
- ⁸⁴¹ Ferguson, P. R.: Liability for pharmaceutical products: A critique of the learned intermediary rule. Oxford J Leg Stud. 1 (1992) 59-82.
- ⁸⁴² United States District Court for the Eastern District of Wisconsin: Lukaszewicz v. Ortho Pharmaceutical Corp. Urteil vom 31.3.1981. Civ. A. Nr. 79-C-93. 510 F. Supp. 961 (U.S. Dist 1981). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁴³ United States District Court for the Eastern District of Michigan, Southern Division: Stephens v. G.D. Searle & Co. Urteil vom 14.2.1985. Nr. 83-CV-2946-DT. 602 F. Supp. 379 (U.S. Dist 1985). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁴⁴ Supreme Court of New Jersey: Perez v. Wyeth Lab. Urteil vom 9.8.1999. A-16 September Term 1998. 161 N.J. 1; 734 A.2d 1245 (N.J. 1999). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁴⁵ United States District Court for the District of Columbia: MacPherson v. Searle & Co. Urteil vom 15.10.1991. Civil Action Nr. 90-0095. 775 F. Supp. 417 (U.S. Dist. 1991). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 05.8.2007.

-
- ⁸⁴⁶ Supreme Court of Illinois: *Martin by Martin v. Ortho Pharmaceutical Corp.* Urteil vom 18.1.1996. Nr. 78520. 169 Ill. 2d 234; 661 N.E.2d 352 (Ill. 1996). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁴⁷ Supreme Court of Arkansas: *West v. G.D. Searle & Co.* Urteil vom 11.7.1994. Nr. 93-685. 317 Ark. 525; 879 S.W.2d 412 (Ark. 1994). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁴⁸ Supreme Court of Missouri: *Bean v. Ross Mfg. Co.* Urteil vom 13.2.1961. Nr. 47433. 344 S.W.2d 18 (Mo. 1961). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁴⁹ Supreme Court of Florida: *Tampa Drug Co. v. Wait.* Urteil vom 7.5.1958. 103 So. 2d 603 (Fla. 1958). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁵⁰ Court of Appeals of Georgia: *Hawkins v. Richardson-Merrell Inc.* Urteil vom 12.8.1978. Nr. 56131. 147 Ga. App. 481, 249 S.E.2d 286 (Ga. App. 1978). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁵¹ Court of Appeals of Georgia: *Hawkins v. Richardson-Merrell.* Urteil vom 12.9.1978. Nr. 56131. 147 Ga. App. 481; 249 S.E.2d 286 (Ga. 1978). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁵² Federal Trade Commission Act. Stand: 2006. Unter: http://www.ftc.gov/ogc/FTC_Act_IncorporatingUS_SAFE_WEB_Act.pdf am 28.7.2007.
- ⁸⁵³ Court of Appeals of Illinois, Chicago, First District: *Pratt v. Davis.* Urteil vom 9.2.1905. Gen. Nr. 11,723. 118 Ill. App. 161 (Ill. App. 1905). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁵⁴ Court of Appeals of New York: *Schloendorff v. Soc'y of N.Y. Hospital.* 211 N.Y. Urteil vom 14.4.1914. 125; 105 N.E. 92 (N.Y. 1914). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁵⁵ Court of Appeal of California, First Appellate District, Division One: *Salgo v. Leland Stanford Jr. University Board of Trustees.* Urteil vom 22.10.1957. Civ. Nr. 17045. 154 Cal. App. 2d 560; 317 P.2d 170 (Cal. App. 1957). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁵⁶ Brugger, W.: *Der grundrechtliche Schutz der Privatsphäre in den Vereinigten Staaten von Amerika.* AöR. 108 (1985) 25-67.
- ⁸⁵⁷ Supreme Court of the United States: *Griswold v. Connecticut.* Urteil vom 7.6.1965. Nr. 496. 381 U.S. 479; 85 S. Ct. 1678; 14 L. Ed. 2d 510 (U.S. 1965). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 28.7.2007.
- ⁸⁵⁸ Supreme Court of Arizona: *Rasmussen v. Fleming.* Urteil vom 23.7.1987. Nr. CV-86-0450-PR. 154 Ariz. 207; 741 P.2d 674 (Ariz. 1987). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁵⁹ District Court of Appeal of Florida, Fourth District: *Satz v. Perlmutter.* Urteil vom 13.9.1978. Nr. 78-1486. 362 So. 2d 160 (Fla. App. 1978). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁶⁰ Court of Appeal of California, Second Appellate District, Division Two: *Bouvia v. Superior Court.* Urteil vom 16.4.1986. Nr. B019134. 179 Cal. App. 3d 1127; 225 Cal. Rptr. 297 (Cal. App. 1986). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁶¹ United States District Court for the Western District of Oklahoma: *Rutherford v. United States.* Urteil vom 5.12.1977. Nr. CIV-75-0218-B. 438 F. Supp. 1287 (U.S. Dist. 1977). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁶² Supreme Court of Missouri: *Cruzan v. Harmon.* Urteil vom 16.11.1988. Nr. 70813. 760 S.W.2d 408 (Mo. 1988).
- ⁸⁶³ United States District Court for the Southern District of Texas: *Andrews v. Ballard.* Urteil vom 9.7.1980. Nr. Civ. A. H-77-999. 498 F. Supp. 1038 (U.S. Dist. 1980). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁶⁴ Supreme Court of the United States: *Washington v. Harper.* Urteil vom 27.2.1990. Nr. 88-599. 494 U.S. 210; 110 S. Ct. 1028; 108 L. Ed. 2d 178 (U.S. 1990). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁶⁵ Mazur, D. J.: *Medical Decision Making. Judicial and legislative viewpoints on physician misestimation of patient dysutilities. A problem for decision analysts.* *Med Decis Making.* 3 (1990) 172-180.
- ⁸⁶⁶ United States Court of Appeals for the Fifth Circuit: *Smogor v. Enke.* Urteil vom 5.6.1989. Nr. 88-2510. 874 F.2d 295 (U.S. App. 1989). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁶⁷ Supreme Court of Pennsylvania: *Gray v. Grunnagle.* Urteil vom 24.6.1966. Nr. 121, March Term, 1965. 423 Pa. 144; 223 A.2d 663 (Pa. 1966). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁶⁸ Supreme Court of Kansas: *Malone v. University of Kansas Medical Center.* Urteil vom 23.7.1976. Nr. 48, 025. 220 Kan. 371; 552 P.2d 885 (Kan. 1976). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁶⁹ Court of Appeals of Arizona: *Shetter v. Rochelle.* Urteil vom 17.12.1965. Nr. 2 CA-CIV 95. 409 P.2d 74 (Ariz. App. 1965). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁷⁰ United States Court of Appeals for the Tenth Circuit: *Franklin v. United States.* Urteil vom 5.5.1993. Nr. 92-6056. 992 F.2d 1492 (10th Circ. 1993). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁷¹ Court of Appeal of California, Second Appellate District, Division Five: *Berkey v. Anderson.* Urteil vom 18.11.1969. Civ. Nr. 33136. 1 Cal. App. 3d 790; 82 Cal. Rptr. 67 (Cal. App. 1969). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁷² Supreme Court of Hawaii: *Nishi v. Hartwell.* Urteil vom 21.7.1970. Nr. 4758. 52 Haw. 188; 473 P.2d 116 (Haw. 1970). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁷³ Supreme Court of Kansas: *Natanson v. Kline.* Urteil vom 9.4.1960. Nr. 41,476. 186 Kan. 393; 350 P.2d 1093 (Kan. 1960). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁷⁴ Supreme Court of Nevada: *Smith v. Cotter.* Urteil vom 30.4.1991. Nr. 20913. 107 Nev. 267; 810 P.2d 1204 (Nev. 1991). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.

-
- ⁸⁷⁵ Appellate Court of Illinois, First District, First Division: Green v. Hussey. Urteil vom 29.6.1970. Gen. Nr. 53, 715. 127 Ill. App. 2d 174; 262 N.E.2d 156 (Ill. App. 1970). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁷⁶ Lidz, C. W.; Meisel, A.; Zerubavel, E.: Informed Consent: A Study of decision making in psychiatry: A study of psychiatric decision making. Guilford Publications, New York, 1. Auflage (1984). ISBN-13: 9780898622751.
- ⁸⁷⁷ United States Court of Appeals for the District of Columbia Circuit: Canterbury v. Spence. Urteil vom 19.5.1972. Nr. 22099. 150 U.S. App. D.C. 263; 464 F.2d 772 (U.S. App. 1972). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁷⁸ Supreme Court of California: Cobbs v. Grant. Urteil vom 27.10.1972. S.F. Nr. 22887. 8 Cal. 3d 229; 502 P.2d 1; 104 Cal. Rptr. 505 (Cal. 1972). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁷⁹ Supreme Court of Oklahoma: Scott v. Bradford. Urteil vom 28.11.1979. Nr. 51,208. 1979 OK 165; 606 P.2d 554 (Okla. 1979). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁸⁰ Supreme Court of Minnesota: Bang v. Charles T. Miller Hospital. Urteil vom 14.2.1958. Nr. 37,215. 251 Minn. 427; 88 N.W.2d 186 (Minn. 1958). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁸¹ United States District Court for the District of Maryland: Wachter v. United States. Urteil vom 23.6.1988. Civil Nr. S-87-2118. 689 F. Supp. 1420 (U.S. Dist. 1988). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁸² Supreme Court of California: Truman v. Thomas. Urteil vom 9.6.1980. S.F. Nr. 24054. 27 Cal. 3d 285; 611 P.2d 902; 165 Cal. Rptr. 308 (Cal. 1980). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁸³ Supreme Court of Washington: Gates v. Jensen. Urteil vom 31.5.1979. Nr. 45727. 92 Wn.2d 246; 595 P.2d 919 (Wash. 1979). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁸⁴ Supreme Court of New Hampshire: Hawkins v. McGee. Urteil vom 4.6.1929. 84 N.H. 114; 146 A. 641 (N.H. 1929). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁸⁵ Supreme Court of Rhode Island: Wilkinson v. Vesey. Urteil vom 20.10.1972. 110 R.I. 606; 295 A.2d 676 (R.I. 1972). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁸⁶ Court of Appeals of Washington, Division One: Holt v. Nelson. Urteil vom 20.5.1974. Nr. 1945-1. 11 Wn. App. 230; 523 P.2d 211 (Wash. App. 1974). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 05.8.2007.
- ⁸⁸⁷ Court of Appeals of Maryland: Sard v. Hardy. Urteil vom 9.11.1977. Nr. 11, September Term, 1977. 281 Md. 432; 379 A.2d 1014 (Md. 1977). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁸⁸ Myhra, G. A.: The pharmacist's duty to warn in Texas. Rev Litig. 18 (1999) 28.
- ⁸⁸⁹ Omnibus Budget Reconciliation Act of 1990 (Enrolled as Agreed to or Passed by Both House and Senate). Kodifiziert im 42 U.S.C. § 1396r-8g. Unter: http://www.law.cornell.edu/uscode/42/uscode/42_usc_sec_42_00001396---r008-.html am 04.12.2007.
- ⁸⁹⁰ Vivian, J. C.; Fink III, J. L.: OBRA '90 at sweet sixteen: A retrospective review. US Pharm. 3 (2008) 59-65.
- ⁸⁹¹ Superior Court of Connecticut, Judicial District of Hartford, complex Litigation Docket at Hartford: Deed v. Walgreen Co. Urteil vom 4.4.1007. Nr. X09 CV-03 0823651S. 50 Conn. Supp. 339 (Conn. Super. 2007). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁹² Court of Appeal of Florida, Fourth District: Powers v. Thobani. Urteil vom 1.6.2005. Nr. 4D04-2061. 903 So. 2d 275 (Fla. App. 2005). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁹³ United States District Court for the Eastern District of Louisiana: Aucoin v. Vicknair. Urteil vom 29.8.1997. Civil Action Nr. 97-1885 SECTION "R" (U.S. Dist. 1997). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁹⁴ Supreme Court of Tennessee, at Nashville: Pittman v. Upjohn Co. Urteil vom 28.11.1994. S.C.Nr. 01S01-9201-CV-00007. 890 S.W.2d 425 (Tenn. 1994). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁹⁵ Supreme Court of Oregon: Griffith v. Blatt. Urteil vom 15.8.2002. SC S46476. 334 Ore. 456; 51 P.3d 1256 (Ore. 2002). Unter <https://web.lexis-nexis.com> am 5.8.2007.
- ⁸⁹⁶ Rowe, H. M.: Patient package inserts: The proper prescription? Food & Drug L J. 50 (1995) 95-124.
- ⁸⁹⁷ Lipsky, M. S.; Waters, T.: The "Prescription-to-OTC Switch" Movement. Arch Fam Med. 8 (1999) 297-300.
- ⁸⁹⁸ CDER: Questions and answers. Over-the-counter drug products. Public Hearing June 28 and 29, 2000. Unter: <http://www.fda.gov/cder/meeting/otcqa-600.htm> am 4.8.2007.
- ⁸⁹⁹ Segal, M.: Rx to OTC: The switch is on. FDA Cons. 25 (1991). Unter: <http://www.fda.gov/bbs/topics/CONSUMER/CN00012c.html> am 4.8.2007.
- ⁹⁰⁰ Cohen, J. P.; Paquette, C.; Cairns, C. P.: Switching prescription drugs to over the counter. BMJ. 1 (2005) 39-41.
- ⁹⁰¹ Morris, L. A.; Lechter, K.; Weintraub, M.; Bowen, D.: Comprehension testing for OTC drug labels: Goals, methods, target population, and testing environment. J Public Policy Mark. 1 (1998) 86-96.
- ⁹⁰² Brass, E. P.; Weintraub, M.: Label development and the label comprehension study for over-the-counter drugs. Clin Pharmacol Ther. 5 (2003) 406-412.
- ⁹⁰³ U.S. Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Center for Drug Evaluation and Research (CDER): Guidance for industry. Label comprehension studies for non-prescription drug products. Draft guidance vom April 2009. Unter: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM143834.pdf> am 7.8.2009.
- ⁹⁰⁴ Bratschi, P.; Eggenberger, U.: Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte. Stämpfli Verlag, Bern, 1. Auflage (2002). ISBN-13: 9783727299148.

-
- ⁹⁰⁵ Interkantonale Vereinbarung vom 3. Juni 1971 über die Kontrolle der Heilmittel. Nr. VIII A/41/1. In Kraft vom 24.9.1971 bis 31.7.2007. Unter: <http://www.lexfind.ch> am 11.8.2007.
- ⁹⁰⁶ Eichberger, T.; Jaisli, U.; Richli, P.: Heilmittelgesetz. Basler Kommentar. Helbing & Lichtenhahn Verlag, Basel, 1. Auflage (2006). ISBN-13: 9783719025052.
- ⁹⁰⁷ Schuldt, J.: Den Patienten informieren. Beipackzettel von Medikamenten. Gunter Narr Verlag, Tübingen, 1. Auflage (1992). ISBN-13: 9783823345220.
- ⁹⁰⁸ IKS: Merkblatt für die Patienten-Information. Vom 8. 6.1983. In: Schuldt, J.: Den Patienten informieren. Beipackzettel von Medikamenten. Gunter Narr Verlag, Tübingen, 1. Auflage (1992). ISBN-13: 9783823345220.
- ⁹⁰⁹ IKS: Richtlinien der IKS über die Arzneimittelinformation. Vom 25.11.1988. IKS Monatsbericht 12 (1988) 1001-1035.
- ⁹¹⁰ Regulativ über die Ausführung der Interkantonalen Vereinbarung über die Kontrolle der Heilmittel vom 25. Mai 1972. Nr. 814.112. In Kraft vom 01.7.1972 bis 31.7.2007. Unter: <http://www.lexfind.ch> am 11.8.2007.
- ⁹¹¹ Schweizerischer Bundesrat: Botschaft zu einem Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG). Nr. 99.020. Vom 1. März 1999. Unter: <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00707/01705/index.html?lang=de> am 10.8.2007.
- ⁹¹² Swissmedic: Stoffliste / Liste des substances. Stand vom 31.7.2007. Unter http://www.swissmedic.ch/de/industrie/overall.asp?theme=0.00106.00003&theme_id=941 am 11.8.2007.
- ⁹¹³ Swissmedic: Anleitung zum Einreichen von Zulassungsgesuchen für Husten- und Halsbonbons sowie Pastillen der Abgabekategorie E im Meldeverfahren. Vom 1.6.2007. Unter: http://www.swissmedic.ch/de/industrie/overall.asp?theme=0.00105.00007.00001&theme_id=1456 am 11.8.2007.
- ⁹¹⁴ Veröffentlichung der Fach- und Patienteninformation (Arzneimittelinformation). Praxisänderung per 1. März 2004. Swissmedic J. 1 (2004) 23-24.
- ⁹¹⁵ Berichtigung: Veröffentlichung der Fach- und Patienteninformation (Arzneimittelinformation). Praxisänderung per 1. März 2004 Swissmedic J. 2 (2004) 148.
- ⁹¹⁶ Göben, M.: Arzneimittelhaftung und Gentechnikhaftung als Beispiele modernen Risikoausgleichs. Peter Lang GmbH, Frankfurt am Main, 1. Auflage (1995). ISBN-13: 9783631489529.
- ⁹¹⁷ Nationalrat: Frühjahrssession 2000. Sechste Sitzung: 13.03.2000 um 14.30 Uhr. Zum Heilmittelgesetz. Nr. 99.020. Botschaft des Bundesrates vom 01.03.1999 (BBl 1999 3453). Unter: <http://www.parlament.ch/ab/frameset/d/index.htm> am 12.8.2007.
- ⁹¹⁸ Vogel, D.: Die Produkthaftung des Arzneimittelherstellers nach schweizerischem und deutschem Recht. Schulthess Polygraphischer Verlag, Zürich, 1. Auflage (1991). ISBN-13: 9783725529476.
- ⁹¹⁹ Widmer, P.: Grundlagen und Entwicklungen der schweizerischen Produkthaftung(en). ZSR. 114 (1995) 23-54.
- ⁹²⁰ Hess, H. J.: Kommentar zum Produkthaftungsgesetz (PrHG). Haupt, Bern, Stuttgart, Wien, 2. Auflage (1996). ISBN-13: 9783258052571.
- ⁹²¹ Kunz, P.: Aktuelles Obligationenrecht. Teil I OR 1-529. Helbing & Lichtenhahn. Basel, Genf, München, 1. Auflage (1998). ISBN-13: 9783719017682.
- ⁹²² Brehm: Berner Kommentar. Obligationenrecht. Allgemeine Bestimmungen. Band IV/1/3/1. Die Entstehung durch unerlaubte Handlungen., Art. 41-61 OR. Verlag Stämpfli & Cie AG., Bern, 1. Auflage (1990). ISBN-13: 9783727234101.
- ⁹²³ BGer: Elektrischer Backapparat; Versagen des Thermostaten. Urteil vom 16.3.1964. Az.: 90 II 86. Entscheidungen des Schweizerischen Bundesgerichts. II (1964) 86-92.
- ⁹²⁴ BGer: Hebebühne. Urteil vom 20.2.1995. Az.: 121 IV 10. Entscheidungen des Schweizerischen Bundesgerichts. IV (1995) 10-18.
- ⁹²⁵ Koller, A.: Haftpflicht- und Versicherungsrechtstagung 2003. Universität St. Gallen für Versicherungswirtschaft, 1. Auflage (2003). ISBN-13: 9783952249369.
- ⁹²⁶ Honsell, H.: Produkthaftung in der Schweiz. PHi. 4 (1996) 154-160.
- ⁹²⁷ Widmer, P.: Produkthaftung. Urteilsanmerkung Zivilrecht. Recht. 2 (1986) 50-57.
- ⁹²⁸ BGer: Schachtrahmen. Urteil vom 9.10.1984. Az.: BGE 110 II 156. Entscheidungen des Schweizerischen Bundesgerichts. II (1923) 456-465.
- ⁹²⁹ BGer: Skipiste. Urteil vom 7.2.1956. Az.: BGE 82 II 25. Unter: <http://www.bger.ch/index/jurisdiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht.htm> am 12.8.2007.
- ⁹³⁰ BGer: Steiggurt. Urteil vom 25.5.1938. Az.: BGE 64 II 245. Entscheidungen des Schweizerischen Bundesgerichts. II (1938) 254-264.
- ⁹³¹ BGer: Lederschwärze. Urteil vom 1.11.1923. Az.: BGE 49 I 465. Entscheidungen des Schweizerischen Bundesgerichts. I (1923) 465-475.
- ⁹³² Stark, E. W.: Die Produkthaftungspflicht und die Tendenzen zu ihrer Vereinheitlichung in Europa. ZBJV. 114 (1978) 345-363.
- ⁹³³ Lutz, P.: Haftung für Gebrauchsanleitungen – ein Sonderfall der Produkthaftung. SJZ. 1 (1993) 1-9.
- ⁹³⁴ Appellationsgericht Basel-Stadt: Pflanzenwuchshormon. Urteil vom 15.11.1960. BJM. (1961) 189-199.
- ⁹³⁵ Merz, B.: Analyse der Haftpflichtsituation bei Schädigung durch Medikamente. Schulthess Polygraphischer Verlag, Zürich (1980). ISBN-13: 9783725521203.

-
- ⁹³⁶ BGer: Gasolin. Urteil vom 11.6.1970. Az.: BGE 96 II 108. Unter: <http://www.bger.ch/index/jurisdiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht.htm> am 12.8.2007.
- ⁹³⁷ Botschaft I über die Anpassung des Bundesrechts an das EWR-Recht (Zusatzbotschaft I zur EWR-Botschaft) vom 27. Mai 1992. BBl. 34 (1992) 419-416. Unter: <http://www.amtsdruckschriften.bar.admin.ch/showHome.do> am 12.8.2007.
- ⁹³⁸ Bundesgesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG). Nr. 241. Vom 19.12.1986. Stand vom 1.4.2007. Unter: <http://www.admin.ch/ch/d/sr/sr.html> am 11.8.2007.
- ⁹³⁹ Abbildungen auf Packungsmaterial. *Swissmedic J.* 3 (2007) 169-170.
- ⁹⁴⁰ Kramer, B: Werbung für und Information über Arzneimittel in der Schweiz. *A & R.* 2 (2007) 74-78.
- ⁹⁴¹ Swissmedic: Fragen aus der Veranstaltung „Arzneimittelwerbung im Internet“ (November / Dezember 2006). Stand 22.12.2006. Unter: http://www.swissmedic.ch/files/pdf/Frage_und_Antwortkatalog_zur_Richtlinie_Arzneimittelwerbung_im_Internet_Final.pdf am 12.8.2007.
- ⁹⁴² Willi, C.: Der informierte Patient ist der beste Patient. *PharmR.* 10 (2007) 412-422.
- ⁹⁴³ BGer: Körperverletzung. Urteil vom 14.5.1973. Az.: BGE 99 IV 208. Unter: <http://www.bger.ch/index/jurisdiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht.htm> am 12.8.2007.
- ⁹⁴⁴ BGer: Staatshaftung für spitalärztliche Tätigkeit. Urteil vom 8.12.1987. Az.: 113 Ib 420. Unter: https://www.swisslex.ch/cms_swisslex/slx/index.aspx?NumberOfFrames=1&Src1=http://www.jursearch.ch&menu_id=9000 am 12.8.2007.
- ⁹⁴⁵ BGer: Haftung des Chirurgen. Urteil vom 12.1.1982. Az.: 108 II 59. Unter: <http://www.admin.ch/ch/d/sr/sr.html> am 12.8.2007.
- ⁹⁴⁶ Wiegand, W.; Abegglen, S.: Die Aufklärung bei medizinischer Behandlung. *Recht.* 6 (1993) 189-202.
- ⁹⁴⁷ BGer: Aufklärungspflicht des Arztes. Urteil vom 28.5.1991. Az.: 117 Ib 197. Unter: <http://www.bger.ch/index/jurisdiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht.htm> am 12.8.2007.
- ⁹⁴⁸ BGer: ärztliche Behandlung. Urteil vom 3.12.1998. Az.: 124 IV 258. Unter: <http://www.bger.ch/index/jurisdiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht.htm> am 12.8.2007.
- ⁹⁴⁹ BGer: Haftung des Arztes. Urteil vom 9.2.2007. Az.: 133 III 121. Unter: <http://www.bger.ch/index/jurisdiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht.htm> am 12.8.2007.
- ⁹⁵⁰ Geiser, T.: Die Aufklärungspflicht und die Dokumentationspflicht des Arztes und das Einsichtsrecht des Patienten aus zivilrechtlicher Sicht. *SAZ.* 27 (1988) 145-1149.
- ⁹⁵¹ BGer: Haftung des Chirurgen. Urteil vom 13.11.1980. Az.: 105 II 284. Unter: <http://www.bger.ch/index/jurisdiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht.htm> am 12.8.2007.
- ⁹⁵² BGer: Trypaflavin. Urteil vom 17.9.1936. Az.: BGE 62 II 274. Entscheidungen des Schweizerischen Bundesgerichts. II (1936) 274-276.
- ⁹⁵³ BGer: Patopon-Chloralhydrat. Urteil vom 14.6.1938. Az.: BGE 64 II 200. Entscheidungen des Schweizerischen Bundesgerichts. II (1938) 200-208.
- ⁹⁵⁴ BGer: Haftpflicht des Arztes. Urteil vom 23.10.1990. Az.: 116 II 519. Unter: <http://www.bger.ch/index/jurisdiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht.htm> am 12.8.2007.
- ⁹⁵⁵ BGer: Vertragliche Haftung des Arztes. Urteil vom 27.12.1993. Az.: 119 II 456. Unter: <http://www.bger.ch/index/jurisdiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht.htm> am 12.8.2007.
- ⁹⁵⁶ SAV: Der Apotheker im Schweizer Gesundheitswesen zu Beginn des 21. Jahrhunderts. 32 Thesen. Schweizer Apothekerverband, Bern-Liebefeld (2004). Unter: http://www.pharmasuisse.org/de/media/pharmasuisse/Thesen_dt_DEF.pdf am 18.8.2007.
- ⁹⁵⁷ Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV). Nr. 832.112.31. Vom 29.9.1995. Stand vom 1.8.2007.
- ⁹⁵⁸ Tarifvertrag (LOA III) zwischen dem Schweizerischen Apothekerverband (SAV) und santésuisse – Die Schweizer Krankenversicherer (santésuisse). Endversion vom 31.10.2006. Unter: http://www.pharmasuisse.org/d/media/apothekenmitglieder/aktuell/loa/08_Tarifvertrag-LOA-III_definitiv_d_06-10-31.pdf am 18.8.2007.
- ⁹⁵⁹ SAV: Apotheken-Handbuch. pharmaSuisse, Schweizerischer Apothekerverband, Bern-Liebefeld. pharManuel07 (2007).
- ⁹⁶⁰ Wahlroos, H.: Control of medicines in the European Union and drug information. *Pharmaceuticals Policy and Law.* 6 (2005) 59-67.
- ⁹⁶¹ Hvidberg, E. F.; Hovgaard, H.: Direct patient information in the Nordic countries. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Lefebvre, R.: Patient package insert as a source of drug information. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ⁹⁶² Abkommen über den Europäischen Wirtschaftsraum. Protokoll 1 über horizontale Anpassungen. *Abl.* Nr. L 001 vom 03.1.1994, 37-38. Unter: <http://eur-lex.europa.eu> am 15.9.2007.
- ⁹⁶³ Abkommen über den Europäischen Wirtschaftsraum - Anhang II - Technische Vorschriften, Normen, Prüfung und Zertifizierung - Verzeichnis nach Artikel 23. *Abl.* L 1 vom 3.1.1994, 263-320. Unter: <http://eur-lex.europa.eu> am 15.9.2007.
- ⁹⁶⁴ Beschluss des Gemeinsamen EWR-Ausschusses Nr. 7/94 vom 21. März 1994 zur Änderung des Protokolls 47 und bestimmter Anhänge des EWR-Abkommens. *Abl.* Nr. L 160 vom 28.6.1994, 1-158. Unter: <http://eur-lex.europa.eu> am 15.9.2007.

- ⁹⁶⁵ Beschluss des Gemeinsamen EWR-Ausschusses Nr. 82/2002 vom 25. Juni 2002 zur Änderung des Anhangs II (Technische Vorschriften, Normen, Prüfung und Zertifizierung) des EWR-Abkommens. Abl. L 266/32 vom 3.10.2002. Unter: <http://eur-lex.europa.eu> am 15.9.2007.
- ⁹⁶⁶ Persönliche Mitteilung der norwegischen Behörde (Veslemoy Vatne, Statens Legemiddelverk) vom 17.9.2007.
- ⁹⁶⁷ EFTA Surveillance Authority: EFTA Surveillance Authority Annual Report 1996. Unter: <http://www.eftasurv.int/information/annualreports/> am 15.9.2007.
- ⁹⁶⁸ EFTA Surveillance Authority: EFTA Surveillance Authority Annual Report 1999. Unter: <http://www.eftasurv.int/information/annualreports/> am 15.9.2007.
- ⁹⁶⁹ EFTA Surveillance Authority: EFTA Surveillance Authority Annual Report 2000. Unter: <http://www.eftasurv.int/information/annualreports/> am 15.9.2007.
- ⁹⁷⁰ Persönliche Mitteilung der norwegischen Behörde (Catrine Karlöf, Statens Legemiddelverk) vom 8.3.2009.
- ⁹⁷¹ Helse- og omsorgsdepartementet: Utkast til ny forskrift om legemidler. Stand: Juli 2005. Unter: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___16545.aspx?filterBy=CopyToIndustry am 15.3.2009.
- ⁹⁷² Persönliche Mitteilung des Unternehmens NDA Regulatory Service in Upplands Väsby, Schweden (Eva Olsson, www.ndareg.com) vom 13.3.2009.
- ⁹⁷³ Persönliche Mitteilung der norwegischen Behörde (Veslemoy Vatne/Inger Heggebo, Statens Legemiddelverk) vom 17.9.2007/18.3.2009.
- ⁹⁷⁴ Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use, CPMP/463/00 Final – norsk oversettelse av vedlegget. Unter: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___17860.aspx am 16.9.2007.
- ⁹⁷⁵ Statens Legemiddelverk: Electronic submission of SPC/PIL – National procedure. Unter: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___69283.aspx?filterBy=CopyToGeneral am 8.3.2009.
- ⁹⁷⁶ EMEA: Product information templates. Norske (no): Preparatomtale, Merking og Pakningsvedlegg. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm> am 15.9.2007.
- ⁹⁷⁷ Persönliche Mitteilung der norwegischen Behörde (Sidsel Harby, Statens Legemiddelverk) vom 18.9.2007.
- ⁹⁷⁸ Lødup, P.: Product liability in Norway. *J Consumer Policy*. 14 (1991) 7-14.
- ⁹⁷⁹ Bloth, C.: Produkthaftung in Schweden, Norwegen und Dänemark. Verlag Recht und Wirtschaft, Heidelberg, 1. Auflage (1993). ISBN-13: 9783800511181.
- ⁹⁸⁰ Bloth, C.: Aspects of the Scandinavian and German product liability - A comparison. In: Wahlgren, P (Ed.): *International aspects*. Almqvist & Wiksell, Stockholm, 1. Auflage (2000). ISBN-13: 9789172230798.
- ⁹⁸¹ Bloth, C.: Verschuldensunabhängige Produkthaftung in Norwegen. *RIW*. 1 (1993) 887-891.
- ⁹⁸² Høyesterett: A mot Organon A/S (Lyndiol-Fall). *Az.*: 8 B/1992. Urteil vom 23.1.1992. Høyesterett Rt. 1 (1992) 64-93.
- ⁹⁸³ Oslo Byrett: A og B v/verge A mot Schering (Anovlar-Fall). *Az.*: 155/1974. Urteil vom 14.11.1974. Oslo Byrett Rt. (1974) 1160-1222.
- ⁹⁸⁴ Abkommen über den Europäischen Wirtschaftsraum - Anhang III - Produkthaftung - Verzeichnis nach Artikel 23 Buchstabe c. Abl. Nr. L 001 vom 3.1.1994, 321-321.
- ⁹⁸⁵ Metzger, E.; Schönke, A.; Jescheck, H. H.: *Das ausländische Strafrecht der Gegenwart*. Band IV: Amerika, Norwegen, Türkei. Duncker & Humblot GmbH, Berlin, 1. Auflage (1962). ISBN-13: 9783428014743.
- ⁹⁸⁶ Haraldsen, H. I.: Norway. In: Hodges C. J. S.: *Product liability. European laws and practice*. Sweet & Maxwell, London (1993). ISBN-13: 9780421469907.
- ⁹⁸⁷ Syse, A.: Norway, valid (as opposed to informed) consent. *Lancet*. 356 (2000) 1347-1348.
- ⁹⁸⁸ The Norwegian Medical Association: Code of Ethics for Doctors. Vom 28.3.2001. Unter: <http://www.legeforeningen.no/index.db?id=297> am 16.9.2007.
- ⁹⁸⁹ Kjønstad, A.; Syse, A.: The growth of patients' rights in Norway. In: Westerhäll, L.; Phillips, C.: *Patient's rights: informed consent, access, and equality*. Nerenius & Santérus, Stockholm, 1. Auflage (1994). ISBN-13: 9789188384300.
- ⁹⁹⁰ Norwegian Pharmacy Association: Standards for pharmacy practice. Vom 7.4.2003. Unter: <http://bransjeradet.apotek.no/sw21208.asp> am 16.9.2007.
- ⁹⁹¹ European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General and Austrian Ministry of Health, Family and Youth Pharmaceutical: Pricing and reimbursement information. Norway. Vom Juni 2007. Unter: <http://ppri.oebig.at/> am 16.9.2007.
- ⁹⁹² HD (Helsedepartementet): Forskrift om omsetning mv. av visse reseptfrie legemidler utenom apotek. FOR 2003-08-14 Nr.1053. Vom 1.11.2003. Unter: <http://www.lovdato.no/cgi-wift/wiftldles?doc=/usr/www/lovdato/for/sf/ho/ho-20030814-1053.html&dato=2003-08-14&> am 16.9.2007.
- ⁹⁹³ Ascione, F.; Ravin, R. L.: Physicians' attitudes regarding patients' knowledge of prescribed medications. *J Am Pharm Assoc*. 15 (1975) 386-390.
- ⁹⁹⁴ Gramling, R.; Irvin, J. E.; Nash, J.; Sciamanna, C.; Culpepper, L.: Numeracy and medicine: Key family physician attitudes about communicating probability with patients. *J Am Board Fam Med*. 17 (2004) 473.
- ⁹⁹⁵ Jaffe, R.: Problems of long-term informed consent. *Bull Am Acad Psychiatry Law*. 14 (1986) 163-169.
- ⁹⁹⁶ Weiss, G.: Arzt-Patienten-Gespräch unter Berücksichtigung der Arzneimitteltherapie. In: Vogel, H. R.: *Patientenrechte Arzneimittelinformation durch den Arzt*. Umschau Verlag, Frankfurt am Main, 1. Auflage (1981). ISBN-13: 9783524750026.

-
- ⁹⁹⁷ Mehs, M.: Probleme der Patienten im Umgang mit Arzneimitteln. In: Vogel, H. R.: Patientengerechte Arzneimittelinformation durch den Arzt. Umschau Verlag, Frankfurt am Main, 1. Auflage (1981). ISBN-13: 9783524750026.
- ⁹⁹⁸ Kennedy, J. G.: Doc, tell me what I need to know – A doctor's perspective. *BMJ*. 327 (2003) 862-863.
- ⁹⁹⁹ Nair, K.; Dolovich, L.; Cassels, A.; McCormack, J.; Levine, M.; Gray, J.; Mann, K.; Burns, S.: What patients want to know about their medications. *Can Fam Physician*. 48 (2002) 104-110.
- ¹⁰⁰⁰ Deveaugh-Geiss, J.: Informed consent for neuroleptic therapy. *Am J Psychiatry*. 136 (1979) 959-962.
- ¹⁰⁰¹ Faden, R. R.; Becker, C.; Lewis, C.; Freeman, J.; Faden, A. I.: Disclosure of information to patients in medical care. *Med Care*. 19 (1981) 718-733.
- ¹⁰⁰² Kaboli, P. J.; Shivapour, D. M.; Henderson, M. S.; Barnett, M. J.; Ishani, A.; Cartner, B. L.: Patient and provider perceptions of hypertension treatment: Do they agree? *J Clin Hypertens*. 9 (2007) 416-423.
- ¹⁰⁰³ Bullen, M. U.: What patients with hypertension should know about their medication. *Drugs*. 19 (1980) 373-379.
- ¹⁰⁰⁴ Kovacs, G. T.; Murtagh, J.: Survey of general practitioner instructions to oral contraceptive users. *Aust Fam Physician*. 23 (1994) 915-918.
- ¹⁰⁰⁵ Ley, P.: Communicating with patients. Improving communication, satisfaction and compliance. Chapman and Hall, London, New York, Tokio, Melbourne, Madras, 1. Auflage (1988). ISBN-13: 9780709941613.
- ¹⁰⁰⁶ N. N.: Action plan for the provision of useful prescription medicine information. Steering Committee for the Collaborative Development of a Long Range Action Plan for the Provision of Useful Prescription Medicine Information (1996). Unter: <http://www.fda.gov/cder/Offices/ODS/keystone.pdf> am 26.4.2008.
- ¹⁰⁰⁷ N. N.: ASHP Guidelines on pharmacist-conducted patient education and counseling. *American Society of Health-System Pharmacists. Am J Health-Syst Pharm*. 54 (1997) 431-434.
- ¹⁰⁰⁸ N. N.: Statement on pharmacist-conducted patient counseling. *American Society of Hospital Pharmacists. Am J Hosp Pharm*. 33 (1976) 644-645.
- ¹⁰⁰⁹ Hussar, D.: Optimizing drug therapy - The patient's need to know. *Am J Pharm Sci Support Public Health*. 149 (1977) 65-77.
- ¹⁰¹⁰ Airaksinen, M.; Vainio, K.; Koistinen, J.; Ahonen, R.; Wallenius, S.; Enlund, H.: Do the public and pharmacists share opinions about drug information. *Int Pharm J*. 8 (1994) 168-171.
- ¹⁰¹¹ Choi-Kwon, S.; Lee, S. K.; Park, H. A.; Kwon, S. U.; Ahnc, J. S.; Kim, J. S.: What stroke patients want to know and what medical professionals think they should know about stroke: Korean perspectives. *Patient Educ Couns*. 56 (2005) 85-92.
- ¹⁰¹² Rossing, C.; Hansen, E. H.; Krass, I.; Traulsen, J. M.: Pharmaceutical care in Denmark: Perceived importance of medicine-related problems and participation in postgraduate training. *Pharm World Sci*. 25 (2003) 73-78.
- ¹⁰¹³ Berry, D. C.; Michas, I. C.; Gillie, T.; Forster, M.: What do patients want to know about their medicines and what do doctors want to tell them? A comparative study. *Psychol Health*. 12 (1997) 467-480.
- ¹⁰¹⁴ Bowles, L.: How much should patients be told about their medication. *Br J Nurs*. 5 (1996) 156-161.
- ¹⁰¹⁵ N. N.: What should we tell our patients about their medicines? *Drug Ther Bull*. 19 (1981) 73-74.
- ¹⁰¹⁶ Benson, P. R.: Drug Information disclosed to patients prescribed antipsychotic medication. *J Nerv Ment Dis*. 172 (1984) 642-653.
- ¹⁰¹⁷ Makoul, G.; Arntson, P.; Schofield, T.: Health promotion in primary care: Physician-patient communication and decision making about prescription medications. *Soc Sci Med*. 41 (1995) 1241-1254.
- ¹⁰¹⁸ of Detchant, W.: The ethical responsibility of the clinician regarding patient information. In: Mann, R. D.: Patient information in medicine. Parthenon Publishing, New Jersey, 1. Auflage (1991). ISBN-13: 9781850703679.
- ¹⁰¹⁹ Doering, P. L.; Brackbill, Y.; McManus, K.; Woodward, L.; McClave, J. T.: Prenatal Drugs: Patient information and its sources. *Contemp Pharm Pract*. 5 (1982) 112-119.
- ¹⁰²⁰ Berthelot, J. M.; Glemarec, J.; Guillot, P.; Chiffolleau, A.; Maugars, Y.; Rodat, O.: Informing patients about serious side effects of drugs. A 2001 survey of 341 French rheumatologists. *Joint Bone Spine*. 70 (2003) 52-57.
- ¹⁰²¹ Keown, C.; Slovic, P.; Lichtenstein, S.: Attitudes of physicians, pharmacists, and laypersons toward seriousness and need for disclosure of prescription drug side effects. *Health Psychol*. 3 (1984) 1-11.
- ¹⁰²² Katz, R. L.: Informed consent-Is it bad medicine? *West J Med*. 126 (1977) 426-428.
- ¹⁰²³ McGrath, J. M.: Physicians' perspectives on communicating prescription drug information. *Qual Health Res*. 9 (1999) 731-745.
- ¹⁰²⁴ Smith, S. R.; Golin, C. E.; Reif, S.: Influence of time stress and other variables on counseling by pharmacists about antiretroviral medications. *Am J Health Syst Pharm*. 61 (2004) 1120-1129.
- ¹⁰²⁵ Cox, K.; Stevenson, F.; Britten, N.; Dunder, Y.: A systematic review of communication between patients and health professionals about medicines. *Medicines Partnership* (2004). Unter: http://www.npc.co.uk/med_partnership/resource/major-reviews/systematic-review.html am 18.4.2008.
- ¹⁰²⁶ Heiner, M. M.: Key barriers to optimal management of adult asthma in Australia: physician and patient perspectives. *Cur Med Res Opin*. 23 (2007) 1799-1807.
- ¹⁰²⁷ Youmans, S. L.; Schillinger, D.; Mamary, E.; Steward, A.: Older African Americans' perception of pharmacists. *Ethn Dis*. 17 (2007) 284-290.
- ¹⁰²⁸ Smith, F.: Community pharmacists and health promotion: A study of consultations between pharmacists and clients. *Health Promot Int*. 7 (1992) 249-255.

-
- ¹⁰²⁹ Wolle, J. M.; Cwi, J.: Physicians' prevention-related practice behaviors in treating adult patients with asthma: Results of a national survey. *J Asthma*. 32 (1995) 309-318.
- ¹⁰³⁰ Bull, S. A.; Hu, H.; Hunkeler, E. M.; Lee, J. Y.; Ming, E. E.; Markson, L. E.; Fireman, B.: Discontinuation of use and switching of antidepressants. *JAMA*. 288 (2002) 1403-1409.
- ¹⁰³¹ Vainio, K. K.; Airaksinen, M. S. A.; Hyykky, T. T.; Enlund, K. H.: Effect of therapeutic class on counseling in community pharmacies. *Ann Pharmacother*. 36 (2002) 781-786.
- ¹⁰³² Tarn, D. M.; Heritage, J.; Paterniti, D. A.; Hays, R. D.; Kravitz, R. L.; Wenger, N. S.: Physician communication when prescribing new medications. *Arch Intern Med*. 166 (2006) 1855-1862.
- ¹⁰³³ Hilka, B. S.; Kupper, L. L.; Cassel, J. C.; Mayo, F.: Doctor-patient communication and outcomes among diabetic patients. *J Community Health*. 1 (1975) 15-27.
- ¹⁰³⁴ Blom, A. TH. G.; Kam, A. L.; Bakker, A. Claesson, C.: Patient counselling in community pharmacy. *J Soc Admin Pharm*. 10 (1993) 53-62.
- ¹⁰³⁵ De Young, M.: A review of the research on pharmacists' patient-communication views and practices. *Am J Pharm Educ*. 60 (1996) 60-77.
- ¹⁰³⁶ Alte, D.; Weitschies, W.; Ritter, C. A.: Evaluation of consultation in community pharmacies with mystery shoppers. *Ann Pharmacother*. 41 (2007) 1023-1030.
- ¹⁰³⁷ Wiederholt, J. B.; Clarridge, B. R.; Svarstad, B. L.: Verbal consultation regarding prescription drugs: Findings from a statewide study. *Med Care*. 30 (1992) 159-173.
- ¹⁰³⁸ Street, R. L.: Information-giving in medical consultations: The influence of patients' communicative styles and personal characteristics. *Soc Sci Med*. 32 (1991) 541-548.
- ¹⁰³⁹ Waitzkin, H.: Information giving in medical care. *J Health Soc Behav*. 26 (1985) 81-101.
- ¹⁰⁴⁰ Svarstad, B. L.: The doctor - patient encounter: An observational study of communication and outcome (Dissertation). University of Wisconsin (1974).
- ¹⁰⁴¹ Sleath, B.: Pharmacist-patient relationships: Authoritarian, participatory, or default? *Patient Educ Couns*. 28 (1996) 253-263.
- ¹⁰⁴² Schommer, J. C.; Wiederholt, J. B.: The association of prescription status, patient age, patient gender, and patient question asking behaviour with the content of pharmacist-patient communication. *Pharm Res*. 2 (1997) 145-151.
- ¹⁰⁴³ Sleath, B.; Rubin, R. H.; Campbell, W.; Gwyther, L.; Clark, T.: Physician-patient communication about over-the-counter medication. *Soc Sci Med*. 53 (2001) 357-369.
- ¹⁰⁴⁴ Svarstad, B. L.: Physician-Patient communication and patient conformity with medical advice. In: Mechanic, D.: *The Growth of Bureaucratic Medicine*. J. Wiley and Sons, New York, 1. Auflage (1976). ISBN-13: 9780471590217.
- ¹⁰⁴⁵ Hayes, A.; Livingstone, C. R.: Advice on prescribed medicines in community pharmacies. *Pharm J*. 244 (1990) R36.
- ¹⁰⁴⁶ Cooper, S.; Phul, S.; Cantrill, J. A.: Advice given in community pharmacies on presentation of NHS prescriptions. *Int J Pharm Pract*. 10 (2002) R57.
- ¹⁰⁴⁷ Morris, L. A.: A survey of patients' receipt of prescription drug information. *Med Care*. 20 (1982) 596-605.
- ¹⁰⁴⁸ Morris, L. A.; Tabak, E. R.; Gondek, K.: Counseling patients about prescribed medication: 12-year trends. *Med Care*. 35 (1997) 996-1007.
- ¹⁰⁴⁹ Svarstad, B. L.; Bultman, D. C.; Mount, J. K.: Patient counseling provided in community pharmacies: Effects of state regulation, pharmacist age, and busyness. *J Am Pharm Assoc*. 44 (2004) 22-29.
- ¹⁰⁵⁰ McMahon, T.; Clark, C. M.; Bailie, G. R.: Who provides patients with drug information? *BMJ*. 294 (1987) 355-356.
- ¹⁰⁵¹ De Rosis, F.; Grasso, F.; Berry, D.; Gillie, T.: Mediation between hearer's and speaker's views in the generation of adaptive explanations. *Exp Syst Appl*. 8 (1995) 429-443.
- ¹⁰⁵² Scherwitz, L.; Hennrikus, D.; Yusim, S.; Lester, J.; Vallbona, C.: Physician communication to patients regarding medications. *Patient Educ Couns*. 7 (1985) 121-136.
- ¹⁰⁵³ Alkhawajah, A. M. B.; Eferakeya, A. E.: The role of pharmacists in patients' education on medication. *Public Health*. 106 (1992) 231-237.
- ¹⁰⁵⁴ Cockburn, J.; Reid, A. L.; Sanson-Fisher, R. W.: The process and content of general-practice consultations that involve prescription of antibiotic agents. *Med J Aust*. 147 (1987) 321-324.
- ¹⁰⁵⁵ Stevenson, F. A.; Barry, C. A.; Britten, N.; Barber, N.; Bradley, C. P.: Doctor-patient communication about drugs: The evidence for shared decision making. *Soc Sci Med*. 50 (2000) 829-840.
- ¹⁰⁵⁶ Cox, K.; Stevenson, F.; Britten, N.; Dundar, Y.: Briefing. A systematic review of communication between patients and health professionals about medicines. *Medicines Partnership* (2004). Unter: http://www.npc.co.uk/med_partnership/resource/major-reviews/systematic-review.html am 18.4.2008.
- ¹⁰⁵⁷ Morris, L. A.; Myers, A.; Gibbs, P.; Lao, C.: Estrogen PPIs. An FDA survey. *Am Pharm*. 6 (1980) 22-26.
- ¹⁰⁵⁸ Wynne, H. A.; Long, A.: Patient awareness of the adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Br J Clin Pharmacol*. 42 (196) 253-256.
- ¹⁰⁵⁹ Gray, R.; Rofail, D.; Allen, J.; Newey, T.: A survey of patient satisfaction with and subjective experiences of treatment with antipsychotic medication. *J Adv Nurs*. 52 (2005) 31-37.

-
- ¹⁰⁶⁰ Skoglund, P.; Isacson, D.; Kjellgren, K. I.: Analgesic medication - Communication at pharmacies. *Patient Educ Couns.* 51 (2003) 155-161.
- ¹⁰⁶¹ Smith, S.; Henderson, M.: What you don't know won't hurt you. *Psychiatr Bull.* 24 (2000) 172-174.
- ¹⁰⁶² Krag, A.; Nielsen, H. S.; Norup, M.; Madsen, S. M.; Rossel, P.: Research report: do general practitioners tell their patients about side effects to common treatments? *Soc Sci Med.* 59 (2004) 1677-1683.
- ¹⁰⁶³ Nightingale, S. L.: Do physicians tell patients enough about prescription drugs. Do patients think so? *Postgrad Med.* 74 (1983) 169-175.
- ¹⁰⁶⁴ Schildmann, J.; Bauer, A.; Tilmann, A.; Vollmann, J.: Aufklärung und Einwilligung zur Psychopharmakotherapie aus Sicht schizophrener und depressiver Patienten. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 71 (2003) 265-270.
- ¹⁰⁶⁵ Young, H. N.; Bell, R. A.; Epstein, R. M.; Feldman, M. D.; Kravitz, R. L.: Types of information physicians provide when prescribing antidepressants. *J Gen Int Med.* 21 (2006) 1172-1177.
- ¹⁰⁶⁶ Kooy, M. J.; Dessing, W. S.; Kroodsmas, E. F.; Smits, S. R. J.; Fietje, E. H.; Kruijtbosch, M.; Smet, P. A. G. M.: Frequency, nature and determinants of pharmaceutical consultations provided in private by Dutch community pharmacists. *Pharm World Sci.* 29 (2007) 81-89.
- ¹⁰⁶⁷ Schmidt, A. M.; Sammons, J. H.: Should a specially prepared package insert be made available to patients. *J Fla Med Assoc.* 62 (1975) 54-55.
- ¹⁰⁶⁸ Grime, J.; Blenkinsopp, A.; Raynor, D. K.; Pollock, K.; Knapp, P.: The role and value of written information for patients about individual medicines: A systematic review. *Health Expect.* 10 (2007) 186-298.
- ¹⁰⁶⁹ Pronk, M. C. M.; Blom, L. T. G.; Jonkers, R.; Rogers, E. M.; Bakker, A.; de Blaey, K. J.: Patient oriented activities in Dutch community pharmacy: Diffusion of innovations. *Pharm World Sci.* 24 (2002) 154-161.
- ¹⁰⁷⁰ Fleckenstein, L.: Patient package inserts will benefit consumers. In: Lasagna, L. (Ed.): *Controversies in therapeutics.* W. B. Saunders, Philadelphia, 1. Auflage (1980). ISBN-13: 9780721656533.
- ¹⁰⁷¹ Mottram, D. R.; Reed, C.: Comparative evaluation of patient information leaflets by pharmacists, doctors and the general public. *J Clin Pharm Ther.* 22 (1997) 127-134.
- ¹⁰⁷² Vander Stichele, R. H.; De Potter, B.; Vyncke, P.; Bogaert, M. G.: Attitude of physicians toward patient package inserts for medication information in Belgium. *Patient Educ Couns.* 28 (1996) 5-13.
- ¹⁰⁷³ Pollock, K.; Grime, J.; Baker, E.; Mantala, K.: Meeting the information needs of psychiatric inpatients: Staff and patient perspectives. *J Ment Health.* 34 (2004) 389-401.
- ¹⁰⁷⁴ Dosani, S.: A helping hand: Providing information to patients and the public. *Psychiatr Bulletin.* 29 (2005) 1-2.
- ¹⁰⁷⁵ Kaczmarek, E. R.; Hutchinson, R. A.; Stewart, J. E.: PPIs: Community pharmacist's perceptions. *Contemp Pharm Pract.* 5 (1982) 143-149.
- ¹⁰⁷⁶ Hill, J.: A practical guide to patient education and information giving. *Baillieres Clin Rheumatol.* 11 (1997) 109-127.
- ¹⁰⁷⁷ Stone, L. J.: Patient information: The requirements of the patient – A pharmacist's view. In: Mann, R. D.: *Patient information in medicine.* Parthenon Publishing, New Jersey, 1. Auflage (1991). ISBN-13: 9781850703679.
- ¹⁰⁷⁸ Fleckenstein, L.: Attitudes toward the patient package insert - A survey of physicians and pharmacists. *Drug Inf J.* 11 (1977) 23-29.
- ¹⁰⁷⁹ Watkins, E. S.: "Doctor, are you trying to kill me?": Ambivalence about the patient package insert for estrogen. *Bill His Med.* 76 (2002) 84-104.
- ¹⁰⁸⁰ Raynor, D. K.; Blenkinsopp, A.; Knapp, P.; Grime, J.; Nicolson, D. J.; Pollock, K.; Dorer, G.; Gilbody, S.; Dickinson, D.; Maule, A. J.; Spoor, P.: A systematic review of quantitative and qualitative research on the role and effectiveness of written information available to patients about individual medicines. *Health Technol Assess.* 11 (2007) 1-178.
- ¹⁰⁸¹ McMahon, F. G.: The patient package insert. *JAMA.* 233 (1975) 1089.
- ¹⁰⁸² Fuchs, J.; Banow, S.; Görbert, N.; Hippus, M.: Importance of Package Insert Information in the European Union. *Pharm Ind.* 69 (2007) 165-172.
- ¹⁰⁸³ Seelbach, H.: Der Beipackzettel, ein Problem für Ärzte und Patienten. *Therapiewoche.* 29 (1979) 4677-4684.
- ¹⁰⁸⁴ Weintraub, M.; Glickstein, S.; Lasagna, L.: Estrogen patient package insert: Medication acceptance despite negative attitudes. *Clin Pharmacol Ther.* 30 (1981) 149-153.
- ¹⁰⁸⁵ Fischer, B.; Lehl, S.; Fischer, U.: Beipackzettel - unverständlich in Variationen. Möglichkeiten zur Verbesserung der Patienten-Compliance. *Fortschr Med.* 100 (1982) 2039-2046.
- ¹⁰⁸⁶ Kutzner, K. S.; Guzzetti, P. J.; Land, M. J.: Estrogen + Patient package insert = Confused patients. *JOGN Nursing.* 8 (1979) 220-223.
- ¹⁰⁸⁷ Morris, L. A.: Global assessment of the patient package insert. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Leferbvre, R.: *Patient package insert as a source of drug information.* Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ¹⁰⁸⁸ White, P.; Smith, H.; Webley, F.; Frew, A.: A survey of information leaflets on hayfever available from general practices and community pharmacies. *Clin Exp Allergy.* 34 (2004) 1438-1443.
- ¹⁰⁸⁹ Svarstad, B. L.; Mount, J. K.; Tabak, E. R.: Expert and consumer evaluation of patient medication leaflets provided in U.S. pharmacies. *J Am Pharm Assoc.* 45 (2005) 443-451.
- ¹⁰⁹⁰ Zwaenepoel, L.; Laekeman, G.: Drug information in psychiatric hospitals in Flanders: A study of patient-oriented leaflets. *Pharm World Sci.* 25 (2003) 247-250.

-
- ¹⁰⁹¹ Deutschmann, R.: Nicht patientengerechte und patientengerechte Arztgespräche im Hinblick auf die Therapie. In: Vogel, H. R.: Patientengerechte Arzneimittelinformation durch den Arzt. Umschau Verlag, Frankfurt am Main, 1. Auflage (1981). ISBN-13: 9783524750026.
- ¹⁰⁹² Kenny, T.; Wilson, R. G.; Purves, I. N.; Clark, J.; Newton, L. D.; Newton, D. P.; Moseley, D. V.: A pill for every ill? Patient information leaflets (PILs): A review of past, present and future use. *Fam Pract.* 15 (1998) 471-479.
- ¹⁰⁹³ Dinnendahl, V.: Patientengerechte Arzneimittelinformationen aus der Sicht des Apothekers. In: Vogel, H. R.: Patientengerechte Arzneimittelinformation durch den Arzt. Umschau Verlag, Frankfurt am Main, 1. Auflage (1981). ISBN-13: 9783524750026.
- ¹⁰⁹⁴ Jürgens, J. P.; Basara, L. R.: Patient information: Community pharmacy needs and perspectives. *Top Hosp Pharm Manage.* 14 (1994) 47-57.
- ¹⁰⁹⁵ Warner, L. A.; Silk, K.; Yeaton, W. H.; Bargal, D.; Janssen, J.; Hill, E. M.: Psychiatrists' and patients' views on drug information sources and medication compliance. *Hosp Community Psychiatry.* 45 (1994) 1235-1237.
- ¹⁰⁹⁶ Kitching, J. B.: Patient information leaflets – The state of the art. *J R Soc Med.* 83 (1990) 298-300.
- ¹⁰⁹⁷ Evans, M.; Macpherson, R.; Thompson, E.; Babiker, I.: Educating psychiatric patients about their treatment: Do fact sheets work? *J R Soc Med.* 89 (1996) 690-693.
- ¹⁰⁹⁸ Henry, G.: Readability assessment of the patient package insert. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Leferbvre, R.: Patient package insert as a source of drug information. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ¹⁰⁹⁹ Vander Stichele, R.: Patient package inserts as a source of drug information: Review of the literature. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Leferbvre, R.: Patient package insert as a source of drug information. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ¹¹⁰⁰ George, C. F.; Waters, W. E.; Nicholas, J. A.: Prescription information leaflets: A pilot study in general practice. *BMJ.* 287 (1983) 1193-1196.
- ¹¹⁰¹ Raynor, D. K. T.; Svarstad, B.; Knapp, P.; Aslani, P.; Rogers, M. B.; Koo, M.; Krass, I.; Silcock, J.: Consumer medication information in the United States, Europe, and Australia: A comparative evaluation. *J Am Pharm Assoc.* 47 (2007) 717-724.
- ¹¹⁰² Svarstad, B. L.; Mount, J. K.; Tabak, E. E.: Expert and consumer evaluation of patient medication leaflets provided in U.S. pharmacies. *J Am Pharm Assoc.* 45 (2005) 443-451.
- ¹¹⁰³ Gotsch, A. R.; Liguori, S.: Knowledge, attitude, and compliance dimensions of antibiotic therapy with PPIs: A community pharmacy-based study. *Med Care.* 20 (1982) 581-595.
- ¹¹⁰⁴ Hollister, L. E.: New ideas about drug labels. *Clin Pharm Ther.* 14 (1973) 309-313.
- ¹¹⁰⁵ Joubert, P.; Lasagna, L.: Patient package inserts. I. Nature, notions and needs. *Clin Pharm Ther.* 18 (1975) 507-513.
- ¹¹⁰⁶ Hermann, F.; Herxheimer, A.; Lionel, N. D. W.: Package inserts for prescribed medicines: What minimum information do patients need? *BMJ.* 2 (1978) 1132-1135.
- ¹¹⁰⁷ N. N.: Minimum information for sensible use of self-prescribed medicines. *Lancet.* 2 (1977) 1017-1019.
- ¹¹⁰⁸ Smith, D. L.: Patient compliance with medication regimens. *Drug Intell Clin Pharm.* 10 (1976) 386-393.
- ¹¹⁰⁹ Miselli, M.: What information for the patient? Large scale pilot study on experimental package inserts giving information on prescribed and over the counter drugs. *BMJ.* 301 (1990) 1261-1265.
- ¹¹¹⁰ Buchbinder, R.; Hall, S.; Grant, G.; Mylvaganam, A.; Patrick, M. R.: Readability and content of supplementary written drug information for patients used by Australian rheumatologists. *MJA.* 174 (2001) 575-578.
- ¹¹¹¹ Smith, D. L.: The information needs of the patient. *Pharm Int.* 4 (1983) 168-172.
- ¹¹¹² Fitzmaurice, D. A.; Adams, J. L.: A systematic review of patient information leaflets for hypertension. *J Hum Hypertens.* 14 (2000) 259-262.
- ¹¹¹³ Fisher, S.; Mansbridge, B.; Lankford, A.: Public judgement of information in a diazepam patient package insert. *Arch Gen Psychiatry.* 39 (1982) 707-711.
- ¹¹¹⁴ Haynes, R. B.; Taylor, D. W.; Sackett, D. L.: Compliance Handbuch. Oldenbourg Verlag, München, Wien, 1. Auflage (1982). ISBN-13: 9783486509519.
- ¹¹¹⁵ Ley, P.: Giving information to patients. In: Eiser, R. J.: Social psychology and behavioral medicine. John Wiley and Sons, New York, 1. Auflage (1981). ISBN-13: 9780835739252.
- ¹¹¹⁶ Jones, R.; Finlay, F.; Crouch, V.; Anderson, S.: Drug information leaflets: Adolescent and professional perspectives. *Child.* 26 (2000) 41-48.
- ¹¹¹⁷ White, A.; Cummings, M.; Hopwood, V.; MacPherson, H.: Informed consent for acupuncture - An information leaflet developed by consensus. *Acupunct Med.* 19 (2001) 123-129.
- ¹¹¹⁸ Joossens, L.: Why patient package inserts: A consumer view. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Leferbvre, R.: Patient package insert as a source of drug information. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ¹¹¹⁹ Bell, R. A.; Kravitz, R. L.; Thom, D.; Krupat, E.; Azari, R.: Unsaid but not forgotten. *Arch Intern Med.* 161 (2001) 1977-1984.
- ¹¹²⁰ Boulet, L. P.: Perception of the role and potential side effects of inhaled corticosteroids among asthmatic patients. *Chest.* 113 (1998) 587-592.

-
- ¹¹²¹ Morris, L. A.; Grossman, R.; Barkdoll, G.; Gordon, E.: A segmentational analysis of prescription drug information seeking. *Med Care*. 25 (1987) 953-964.
- ¹¹²² Riley, C. S.: Patients' understanding of doctors' instructions. *Med Care*. 4 (1966) 34-37.
- ¹¹²³ Britten, N.; Stevenson, F. A.; Barry, C. A.; Barber, N.; Bradley, C. P.: Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: Qualitative study. *BMJ*. 320 (2003) 484-488.
- ¹¹²⁴ Gerbert, B.; Bronstone, A.; Pantilat, S.; McPhee, S.; Allerton, M.; Moe, J.: When asked, patients tell: Disclosure of sensitive health-risk behaviors. *Med Care*. 37 (1999) 104-111.
- ¹¹²⁵ Trinkhaus, J.: Medications and information for patients: A quick look. *Psychol Rep*. 68 (1991) 911-914.
- ¹¹²⁶ Crichton, E. F.; Smith, D. L.; Demanuele, F.: Patient recall of medication information. *Ann Pharmacother*. 12 (1978) 591-599.
- ¹¹²⁷ Joossens, L.: The patient information package insert and aspects of consumer protection. In: Mann, R. D.: *Patient information in medicine*. Parthenon Publishing, New Jersey, 1. Auflage (1991). ISBN-13: 9781850703679.
- ¹¹²⁸ Ley, P.: Psychological studies of doctor-patient communication. In: Rachman, S. (Ed.): *Contributions to medical psychology*. Pergamon Press, Oxford, 1. Auflage (1977). ISBN-13: 9780080205113.
- ¹¹²⁹ Wilson, M.; Robinson, E. J.; Blenkinsopp, A.; Panton, R.: Customers' recall of information given in community pharmacies. *Int J Pharm Pract*. 1 (1992) 152-159.
- ¹¹³⁰ Gozzi, E. K.; Morris, M. J.; Korsch, B. M.: Gaps in doctor-patient communication: Implications for nursing practice. *Am J Nurs*. 69 (1969) 529-533.
- ¹¹³¹ Pratt, L.; Seligmann, A.; Reader, G.: Physicians' views on the level of medical information among patients. *Am J Publ Health*. 47 (1957) 1277-1283.
- ¹¹³² McMahon, T.; Clark, C. M.; Bailie, G. R.: Who provides patients with drug information. *BMJ*. 294 (1987) 355-356.
- ¹¹³³ Roter, D. L.: Patient question asking in physician-patient interaction. *Health Psychol*. 3 (1984) 395-409.
- ¹¹³⁴ Sleath B, Roter D, Chewing B, Svarstad B: Asking questions about medication: Analysis of physician-patient interactions and physician perceptions. *Med Care*. 37 (1999) 1169-1173.
- ¹¹³⁵ Taylor, J.: Reasons consumers do not ask for advice on non-prescription medicines in pharmacies. *Int J Pharm Pract*. 2 (1994) 209-214.
- ¹¹³⁶ Blom, A. TH. G.; Rens, J. A. L.: Information about Over-the-Counter medication: The role of the pharmacy. *Patient Educ Couns*. 14 (1989) 181-189.
- ¹¹³⁷ Coulter, A.; Entwistle, V.; Gilbert, D.: *Informing patients. An assessment of the quality of patient information materials*. King's Fund, London, 1. Auflage (1998). ISBN-13: 9781857172140.
- ¹¹³⁸ Chewing, B.; Schommer, J. C.: Increasing clients' knowledge of community pharmacists' roles. *Pharm Res*. 13 (1996) 1299-1304.
- ¹¹³⁹ Smith, G. H.; Einarson, T. R.: Survey of consumer users of a statewide drug information service. *Am J Hosp Pharm*. 42 (1985) 1557-1561.
- ¹¹⁴⁰ Street, R. L.; Gordon, H. S.; Ward, M. M.; Krupat, E.; Kravitz, R. L.: Patient participation in medical consultations. *Med Care*. 43 (2005) 960-969.
- ¹¹⁴¹ Sleath, B.; Svarstad, B.; Roter, D.: Physician vs. patient initiation of psychotropic prescribing in primary care settings: A content analysis of audiotapes. *Soc Sci Med*. 44 (1997) 541-548.
- ¹¹⁴² Korsch, B. M.; Gozzi, E. K.; Francis, V.: Gaps in doctor-patient communication. *Pediatrics*. 42 (1968) 855-871.
- ¹¹⁴³ Higbee, M.; Dukes, G.; Bosso, J.: Patient recall of physician's prescription instructions. *Hosp Formul*. 17 (1982) 553-556.
- ¹¹⁴⁴ Gauld, V. A.: Written advice: compliance and recall. *J R Coll Gen Pract*. 31 (1981) 553-556.
- ¹¹⁴⁵ Flocke, S. A.; Stange, K. C.: Direct observation and patient recall of health behavior advice. *Prev Med*. 38 (2004) 343-349.
- ¹¹⁴⁶ Elton, R. A.: "Doctors orders": Controlled trial of supplementary, written information for patients. *BMJ*. 1 (1979) 456.
- ¹¹⁴⁷ Anderson, J. L.; Dodman, S.; Kopelman, M.; Fleming, A.: Patient information recall in a rheumatology clinic. *Rheumatol Rehabil*. 18 (1979) 18-22.
- ¹¹⁴⁸ Cline, C. M. J.; Björck-Linné, A. K.; Israelsson, B. Y. A.; Willenheimer, R. B.; Erhardt, L. R.: Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 1 (1999) 145-149.
- ¹¹⁴⁹ Ley, P.; Spelman, M. S.: Communication in an out-patient setting. *Br J Soc Clin Psychol*. 4 (1965) 114-116.
- ¹¹⁵⁰ Kessler, D. A.: Communicating with patients about their medications. *N Eng J Med*. 325 (1991) 1650-1652.
- ¹¹⁵¹ Joyce, C. R. B.; Caple, G.; Mason, M.; Reynolds, E.; Mathews, J. A.: Quantitative study of doctor-patient communication. *Q J Med*. 150 (1969) 183-194.
- ¹¹⁵² Ley, P.; Whitworth, M. A.; Skilbeck, C. E.; Woodward, R.; Pinsent, R. J.; Pike, L. A.; Clarkson, M. E.; Clark P. B.: Improving doctor-patient communication in general practice. *J R Coll Gen Pract*. 26 (1976) 720-724.
- ¹¹⁵³ Morris, L. A.: *Communicating therapeutic risks*. Springer-Verlag, New York, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780387971926.
- ¹¹⁵⁴ Gillum, R. F.; Barsky, A. J.: Diagnosis and management of patient noncompliance. *JAMA*. 228 (1974) 1563-1567.
- ¹¹⁵⁵ Seelbach, H.: *Über einige Aspekte von Beipackzetteln in ihrer Bedeutung für die Patienten-Compliance* (Dissertation). Ruhr-Universität Bochum (1983).

- ¹¹⁵⁶ Marsh, G. N.; Wallace, R. B.; Whewell, J.: Anglo-American contrasts in general practice. *BMJ*. 1 (1976) 1321-1325.
- ¹¹⁵⁷ Wilkin, D.; Metcalfe, D. H. H.: List size and patient contact in general medical practice. *BMJ*. 289 (1984) 1501-1505.
- ¹¹⁵⁸ Bahrs, O.: Mein Hausarzt hat Zeit für mich – Wunsch und Wirklichkeit. Ergebnisse einer Europäischen Gemeinschaftsstudie. *GGW*. 3 (2003) 17-23.
- ¹¹⁵⁹ Hohgräwe, U.: Verständlichkeit von Instruktionstexten und das Informationsverhalten von Arzneimittel-Verbrauchern. *Wuppertaler Sozialwissenschaftliche Studien*, Wuppertal, 1. Auflage (1987). ISBN-13: 9783923499502.
- ¹¹⁶⁰ Deveugele, M.; Derese, A.; van den Brink-Muinen, A.; Bensing, J.; De Maeseneer, J.: Consultation length in general practice: Cross sectional study in six European countries. *BMJ*. 325 (2002) 472-477.
- ¹¹⁶¹ Bahrs, O.; Pohl, D.: Interaktionsaspekte des Verschreibungsprozesses in der Allgemeinpraxis. *Allg Med*. 78 (2002) 140-144.
- ¹¹⁶² Collyer, J. A.: A family doctor's time. *Can Fam Physician*. 15 (1969) 63-68.
- ¹¹⁶³ Andersson, S. O.; Mattsson, B.: Length of consultations in general practice in Sweden: Views of doctors and patients. *Fam Pract*. 6 (1989) 130-134.
- ¹¹⁶⁴ Wilson, A. D.: Consultation length: General practitioners' attitudes and practices. *BMJ*. 290 (1985) 1322-1324.
- ¹¹⁶⁵ Tarn, D. M.; Paterniti, D. A.; Kravitz, R. L.; Heritage, J.; Liu, H.; Kim, S.; Wenger, N. S.: How much time does it take to prescribe a new medication? *Patient Educ Couns*. 72 (2008) 311-319.
- ¹¹⁶⁶ Morrow, N.; Hargie, O.; Donnelly, H.; Woodman, C.: "Why do you ask?" A study of questioning behaviour in community pharmacist-client consultations. *Int J Pharm Pract*. 2 (1993) 90-94.
- ¹¹⁶⁷ Smith, F.: Community pharmacists and health promotion: A study of consultations between pharmacists and clients. *Health Promot Int*. 7 (1992) 249-255.
- ¹¹⁶⁸ Calkins, D. R.; Davis, R. B.; Reiley, P. R. N.; Phillips, R. S. M. D.; Pineo, K. L. C.; Delbanco, T. L. M. D.; Iezzoni, L. I. M. D.: Patient-physician communication at hospital discharge and patients' understanding of the postdischarge treatment plan. *Arch Intern Med*. 157 (1997) 1026-1030.
- ¹¹⁶⁹ Heiner, M. M. Key barriers to optimal management of adult asthma in Australia: Physician and patient perspectives. *Curr Med Res Opin*. 23 (2007) 1799-1807.
- ¹¹⁷⁰ Canonica, G. W.; Baena-Cagnani, C. E.; Blaiss, M. S.; Dahl, R.; Kaliner, M. A.; Valovirta, E. J.: Unmet needs in asthma. *Global Asthma Physician and Patient (GAPP) Survey: Global adult findings*. *Allergy*. 62 (2007) 668-674.
- ¹¹⁷¹ N. N.: Medication regimens: Causes of noncompliance. Office of Inspector General (1990). Unter: <http://www.oig.hhs.gov/oei/reports/oei-04-89-89121.pdf> am 27.4.2008.
- ¹¹⁷² Ascione, F. J.; Kirking, D. M.; Duzey, O. M.; Wentloff, N. J.: A survey of patient education activities of community pharmacists. *Patient Educ Couns*. 7 (1985) 359-366.
- ¹¹⁷³ N.N.: What seems to be the matter. Communication between hospitals and patients. HMSO, London, 1. Auflage (1993). ISBN-13: 9780118861007.
- ¹¹⁷⁴ Kjellgren, K. I.; Svensson, S.; Ahlner, J.; Saljö, R.: Antihypertensive medication in clinical encounters. *Int J Cardiol*. 64 (1998) 161-169.
- ¹¹⁷⁵ Neuberger, J.: Patient compliance and the package insert. In: Mann, R. D.: *Patient information in medicine*. Parthenon Publishing, New Jersey, 1. Auflage (1991). ISBN-13: 9781850703679.
- ¹¹⁷⁶ N. N.: Medicare drug utilization review. Office of Inspector General (1989). Unter: <http://www.oig.hhs.gov/oei/reports/oi-01-88-00980.pdf> am 27.4.2008.
- ¹¹⁷⁷ Sleath, B.: Pharmacist question-asking in New Mexico community pharmacies. *Am J Pharm Educ*. 59 (1996) 374-379.
- ¹¹⁷⁸ Gordon, K.; Smith, F.; Dhillon, S.: Effective chronic disease management: Patients' perspectives on medication-related problems. *Patient Educ Couns*. 65 (2007) 407-415.
- ¹¹⁷⁹ Morris, L. A.; Mazis, M. B.; Barofsky, I.: *Product Labeling and Health Risks*. Cold Spring Harbor, New York (1980). ISBN-13: 9780879692056.
- ¹¹⁸⁰ Hulka, B. S.; Cassel, J. C.; Kupper, L. L.; Burdette, J. A.: Communication, compliance, and concordance between physicians and patients with prescribed medications. *Am J Publ Health*. 66 (1976) 847-863.
- ¹¹⁸¹ Ascione, F. J.; Kirscht, J. P.; Shimp, L. A.: An assessment of different components of patient medication knowledge. *Med Care*. 24 (1986) 1018-1028.
- ¹¹⁸² Parkin, D. M.: Survey of the success of communications between hospital staff and patients. *Public Health*. 90 (1976) 203-209.
- ¹¹⁸³ Geller, J. L.: State hospital patients and their medication - Do they know what they take? *Am J Psychiatry*. 139 (1982) 611-615.
- ¹¹⁸⁴ O'Connell, M. B.; Johnson, J. F.: Evaluation of medication knowledge in elderly patients. *Ann Pharmacother*. 26 (1992) 919-921.
- ¹¹⁸⁵ Bevan, E. G.; Currie, E. M.; McGhee, S. M.; McInnes, G. T.: Patient knowledge about diuretic prescription. *Br J Clin Pharmacol*. 35 (1993) 152-155.
- ¹¹⁸⁶ Field, K.; Ziebland, S.; McPherson, A.; Lehman, R.: 'Can I come off the tablets now?' A qualitative analysis of heart failure patients' understanding of their medication. *Fam Pract*. 23 (2006) 624-630.

-
- ¹¹⁸⁷ Smith, L. F. P.; Whitfield, M. J.: Women's knowledge of taking oral contraceptive pills correctly and of emergency contraception: Effect of providing information leaflets in general practice. *Br J Gen Pract.* 45 (1995) 409-414.
- ¹¹⁸⁸ Anthierens, S.; Habraken, H.; Petrovic, M.; Deveugele, M.; De Maeseneer, J.; Christiaens, T.: First benzodiazepine prescriptions. *Can Fam Physician.* 53 (2007) 1200-1201.
- ¹¹⁸⁹ Tetersell, M. J.: Asthma patients' knowledge in relation to compliance with drug therapy. *J Adv Nurs.* 18 (1993) 103-113.
- ¹¹⁹⁰ Desai, P.; Padma, M. V.; Jain, S.; Maheshwari, M. C.: Knowledge, attitudes and practice of epilepsy: Experience at a comprehensive rural health services project. *Seizure.* 7 (1998) 133-138.
- ¹¹⁹¹ Ruf, R.: Evaluation patientengerechter Arzneimittel-Information: Die Beurteilung von Packungsprospekten und das Therapieverhalten von ambulanten Patienten (Dissertation). Universität Basel (1991).
- ¹¹⁹² Tham, T. C. K.; Johnston, S.; Watson, R. G. P.: Patient knowledge and prescription of ulcer healing drugs in medical inpatients. *Br J Clin Pharmacol.* 39 (1995) 197-200.
- ¹¹⁹³ Shahin, S. H.; Daly, E. B.: Knowledge, attitudes and beliefs about psychotropic medication among Saudi hospitalized psychiatric patients. *Int J Nurs Stud.* 36 (1999) 51-55.
- ¹¹⁹⁴ McCormack, P. M. E.; Lawlor, R.; Donegan, C.; O'Neill, D.; Smith, S.; Moroney, C.; Boyce, C.; McGrath, A.; Walsh, J. B.; Coakley, D.; Feely, J.: Knowledge and attitudes to prescribed drugs in young and elderly patients. *Ir Med J.* 90 (1997) 29-30.
- ¹¹⁹⁵ Kimble, L. P.; Kunik, C. L.: Knowledge and use of sublingual nitroglycerin and cardiac-related quality of life in patients with chronic stable angina. *J Pain Symptom Manage.* 19 (2000) 109-117.
- ¹¹⁹⁶ Akici, A.; Kalaca, S.; Ugurlu, Ü.; Toklu, H. Z.; Iskender, E.; Oktay, S.: Patient knowledge about drugs prescribed at primary healthcare facilities. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 13 (2004) 871-876.
- ¹¹⁹⁷ Ridout, S.; Waters, W. E.; George, C. F.: Knowledge and attitudes to medicines in the Southampton community. *Br J Clin Pharmacol.* 21 (1986) 701-712.
- ¹¹⁹⁸ Funk, B.; Kosek, R.; Käser, L.; Vetter, W.: Was wissen Herzkreislaufpatienten über ihre Medikamente. *Praxis.* 93 (2004) 1493-1501.
- ¹¹⁹⁹ Fletcher, S. W.; Fletcher, R. H.; Thomas, D. C.; Hamann, C.: Patients' understanding of prescribed drugs. *J Community Health.* 4 (1979) 183-189.
- ¹²⁰⁰ Clary, C.; Dever, A.; Schweizer, E.: Psychiatric inpatients' knowledge of medication at hospital discharge. *Hosp Community Psychiatry.* 43 (1992) 140-144.
- ¹²⁰¹ Templeton, H.; Coates, V.: Informational needs of men with prostate cancer on hormonal manipulation therapy. *Pat Educ Couns.* 49 (2003) 243-256.
- ¹²⁰² Shi, C. W.; Asch, S. M.; Fielder, E.; Gelberg, L.; Nichol, M. B.: Consumer knowledge of over-the-counter phenazopyridine. *Annals Fam Med.* 2 (2004) 240-244.
- ¹²⁰³ Vrhovac, R.; Rojnik-Putarek, N.; Jaksic, B.: Knowledge of and attitudes to pharmacotherapy in medical inpatients. *Int J Clin Pharm Ther.* 38 (2000) 441-445.
- ¹²⁰⁴ Sullivan, M. J.; George, C. F.: Medicine taking in Southampton: A second look. *Br J Clin Pharmacol.* 42 (1996) 567-571.
- ¹²⁰⁵ Bailie, G. R.; Kay, E. A.: Patients' knowledge of sublingual glyceryl trinitrate. *BMJ.* 297 (1988) 32.
- ¹²⁰⁶ Browne, D. L.; Avery, L.; Turner, B. C.; Kerr, B.; Cavan, D. A.: What do patients with diabetes know about their tablets? *Diabet Med.* 17 (2000) 528-531.
- ¹²⁰⁷ Mansbridge, B.; Fisher, S.: Public knowledge and attitudes about diazepam. *Psychopharmacology.* 82 (1984) 225-228.
- ¹²⁰⁸ Wetterling, T.; Tessmann, G.; Junghanns, K.: Informing psychiatric patients about medication – Results of a query. *Psychiat Prax.* 29 (2002) 235-239.
- ¹²⁰⁹ Cullen, G.; Kelly, E.; Murray, F. E.: Patients' knowledge of adverse reactions to current medications. *Br J Clin Pharmacol.* 62 (2006) 232-236.
- ¹²¹⁰ Hughes, L.; Whittlesea, C.; Luscombe, D.: Patients' knowledge and perceptions of the side-effects of OTC medication. *J Clin Pharm Ther.* 27 (2002) 243-248.
- ¹²¹¹ Vander Stichele, R. H.; Mestdagh, J.; Van haecht, C. H.; De Potter, B.; Bogaert, M. G.: Medication utilisation and drug information in homes for aged persons. *Eur J Clin Pharmacol.* 43 (1992) 319-321.
- ¹²¹² Holloway, A.: Patient knowledge and information concerning medication on discharge from hospital. *J Adv Nurs.* 24 (1996) 1169-1174.
- ¹²¹³ Kerzmann, H.; Baron-Epel, O.; Toren, O.: What do discharged patients know about their medication? *Pat Educ Couns.* 56 (2005) 276-282.
- ¹²¹⁴ Jones, J. K.: The 1988 patient package insert (PPI) symposium. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Leferbvre, R.: Patient package insert as a source of drug information. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ¹²¹⁵ Albus, G. P.; Kubitz, J.; Litzinger, A.; Seher, R.: Das Problem der Patienteninformation und seine Bedeutung für die Patientenführung. *Arzt und Patient.* 1 (1980) 124-128.
- ¹²¹⁶ Gundert-Remy, U.; Fritzweiler, B.; Koppenhöfer, H.; Möntmann, V.: Patientengerechte Arzneimittelinformationen aus der Sicht des klinischen Arztes. In: Vogel, H. R.: Patientengerechte Arzneimittelinformation durch den Arzt. Umschau Verlag, Frankfurt am Main, 1. Auflage (1981). ISBN-13: 9783524750026.

-
- ¹²¹⁷ N.N.: Optimizing patient comprehension through medicine information leaflets. Final report submitted by University of North Carolina and Duke University. U.S. Pharmacopeia (1999). Unter: <http://www.uspdqi.org/pubs/other/PatientLeafletStudy.pdf> am 3.1.2007.
- ¹²¹⁸ Thürmann, P. A.: Safety and risk communication to patients. *Expert Opin Drug Saf.* 5 (2006) 747-750.
- ¹²¹⁹ Trinkhaus, J.: Medication and information for patients: A quick look. *Psychol Rep.* 68 (1991) 911-914.
- ¹²²⁰ Payne, S. A.: Balancing information needs: Dilemmas in producing patient information leaflets. *Health Informatics J.* 8 (2002) 174-179.
- ¹²²¹ Rajasundaram, R.; Phillips, S.; Clay, N. R.: Information leaflet used in out-patient clinics. *Int J Health Care Qual Assur.* 19 (2006) 575-579.
- ¹²²² Beisecker, A. E.; Beisecker, T. D.: Patient information-seeking behaviors when communicating with doctors. *Med Care.* 28 (1990) 19-28.
- ¹²²³ Enlund, H.; Vainio, K.; Wallenius, S.; Poston, J. W.: Adverse drug effects and the need for drug information. *Med Care.* 29 (1991) 558-564.
- ¹²²⁴ Zwaenepoel, L.; Bilo, R.; De Boever, W.; De Vos, M.; Reyntens, J.; Hoorens, V.; Sermeus, W.; Laekeman, G.: Desire for information about drugs: A survey of the need for information in psychiatric in-patients. *Pharm World Sci.* 27 (2005) 47-53.
- ¹²²⁵ Coulter, A.; Magee, H.: *The European patient of the future.* Open University Press, Philadelphia, 1. Auflage (2003). ISBN-13: 9780335211876.
- ¹²²⁶ Baksaas, I.; Helgeland, A.: Patient reaction to information and motivation factors in long-term treatment with antihypertensive drugs. *Acta Med Scand.* 207(1980) 407-412.
- ¹²²⁷ Maes, S.; Scholten, H.: Can patient package inserts harm patients? In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Leferbvre, R.: *Patient package insert as a source of drug information.* Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ¹²²⁸ Ziegler, D. K.; Mosier, M. C.; Buenaver, M.; Okuyemi, K.: How much information about adverse effects of medication do patients want from physicians? *Arch Intern Med.* 161 (2001) 706-713.
- ¹²²⁹ Bowskill, R.; Clatworthy, J.; Parham, R.; Rank, T.; Horne, R.: Patients' perceptions of information received about medication prescribed for bipolar disorder: Implications for informed choice. *J Affect Disord.* 100 (2007) 253-257.
- ¹²³⁰ Nease, R. F.; Brooks, W. B.: Patient desire for information and decision making in health care decisions: The autonomy preference index and the health opinion survey. *J Gen Intern Med.* 10 (1995) 590-560.
- ¹²³¹ Caress, A. L.; Luker, K.; Woodcock, A.; Beaver, K.: An explanatory study of priority information needs in adult asthma patients. *Patient Educ Couns.* 47 (2002) 319-327.
- ¹²³² Walter, F. M.; Emery, J. D.; Rogers, M.; Britten, N.: Women's views of optimal risk communication and decision making in general practice consultations about the menopause and hormone replacement therapy. *Patient Educ Couns.* 53 (2004) 121-128.
- ¹²³³ Bajorek, B. V.; Ogle, S. J.; Duguid, M. J.; Shenfield, G. M.; Krass, I.: Management of warfarin in atrial fibrillation: Views of health professionals, older patients and their carers. *MJA.* 186 (2007) 175-180.
- ¹²³⁴ Hayashi, S.; Mukai, T.; Ohno, K.; Hashiguchi, M.: Patient perspectives on provision of drug information services in Japan. *Yakugaku Zasshi.* 123 (2003) 697-706.
- ¹²³⁵ Chumbley, G. M.; Hall, G. M.; Salmon, P.: Patient-controlled analgesia: what information does the patient want? *J Adv Nurs.* 39 (2002) 459-471.
- ¹²³⁶ Westerlund, T. L. O.; Marklund, B. R. G.; Handl, W. H. A.; Thunberg, M. E.; Allebeck, P.: Nonprescription drug-related problems and pharmacy interventions. *Ann Pharmacother.* 35 (2001) 1343-1349.
- ¹²³⁷ Lisper, L.; Isacson, D.; Sjöden, P. O.; Bingefors, K.: Medicated hypertensive patients' views and experience of information and communication concerning antihypertensive drugs. *Patient Educ Couns.* 32 (1997) 147-155.
- ¹²³⁸ Grymonpre, R. E.; Steele, J. W.: The medication information line for the elderly: An 8-year cumulative analysis. *Ann Pharmacother.* 32 (1998) 743-748.
- ¹²³⁹ Melnyk, P. S.; Shevchuk, Y. M.; Remillard, A. J.: Impact of the dial access drug information service on patient outcome. *Ann Pharmacother.* 34 (2000) 585-592.
- ¹²⁴⁰ Alderman, C. P.; Ryan, M. J.: Consumer requests for information regarding psychotropic drugs: Experience from a national medicines phone-in. *Ann Pharmacother.* 31 (1997) 1301-1305.
- ¹²⁴¹ Maywald, U.; Schindler, C.; Krappweis, J.; Kirch, W.: First patient-centered drug information service in Germany - A descriptive study. *Ann Pharmacother.* 38 (2004) 2154-2159.
- ¹²⁴² Kay, E. A.; Bailie, G. R.; Bernstein, A.: Patient knowledge of cardio-respiratory drugs. *J Clin Pharm Ther.* 13 (1988) 263-268.
- ¹²⁴³ Kimberlin, C.; Assa, M.; Rubin, D.; Zaenger, P.: Questions elderly patients have about on-going therapy: A pilot study to assist in communication with physicians. *Pharm World Sci.* 23 (2001) 237-241.
- ¹²⁴⁴ Llewellyn-Jones, S.; Jones, G.; Donnelly, P.: Questions patients ask psychiatrists. *Psychiatr Bull R Coll Psychiatr.* 25 (2001) 21-24.
- ¹²⁴⁵ Kay, E. A.; Punchak, S. S.: Patient understanding of the causes and medical treatment of rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 27 (1988) 396-398.
- ¹²⁴⁶ Smith, D. H.; Smith, S. J.: Chinese elders' communication about medicine. *Health Commun.* 11 (1999) 237-248.

-
- ¹²⁴⁷ Smith, D. H.; Cunningham, K. G.; Hale, W. E.: Communication about medicines: Perceptions of the ambulatory elderly. *Health Commun.* 6 (1994) 281-295.
- ¹²⁴⁸ Frederikson, L. G.: Exploring information-exchange in consultation: The patients' view of performance and outcomes. *Patient Educ Couns.* 25 (1995) 237-246.
- ¹²⁴⁹ Berry, D. C.; Gillie, T.; Banbury, S.: What do patients want to know: An empirical approach to explanation generation and validation. *Exp Syst Appl.* 8 (1995) 419-428.
- ¹²⁵⁰ Burns, E.; Wyld, P. J.; Bax, N. D.: Doctors' and patients' perceptions of adverse drug reactions in a general medical and an anticoagulant clinic. *J R Coll Physicians Lond.* 22 (1988) 248-251.
- ¹²⁵¹ Woffindin, L. C.; Elnay, J. C.: Additional information that patients want to be given about their medicines. *Pharm J.* 253 (1994) R7.
- ¹²⁵² Zehnder, S.; Beutler, M.; Bruppacher, R.; Hersberger, K. E.: Drug information sources used by patients: A survey in Swiss community pharmacies with special focus on new information technologies. *J Soc Adm Pharm.* 20 (2003) 156-165.
- ¹²⁵³ McKissock, K.: Better together: Scotland's patient experience programme building on experience. Public priorities with respect to general practice care. Unter: <http://www.scotland.gov.uk/Resource/Doc/246008/0069422.pdf> am 29.3.2009.
- ¹²⁵⁴ Lyons, R. F.; Rumore, M. M.; Merola, M. R.: An analysis of drug information desired by the patient. *J Clin Pharm Ther.* 21 (1996) 221-228.
- ¹²⁵⁵ Arthur, V.; Clifford, C.: Evaluation of information given to rheumatology patients using non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Nurs.* 7 (1998) 175-181.
- ¹²⁵⁶ Farmer, J.; Peffer, M.: Comparing needs with available resources: A study of the use of drug information by rheumatology patients. *J Libr Inf Sci.* 28 (1996) 227-239.
- ¹²⁵⁷ Cleary, D. J.; Matzke, G. R.; Alexander, A. C. M.; Joy, M. S.: Medication knowledge and compliance among patients receiving long-term dialysis. *Am J Health Syst Pharm.* 52 (1995) 1895-1900.
- ¹²⁵⁸ O'Connell, M. B.; Johnson, J. F.: Evaluation of medication knowledge in elderly patients. *Ann Pharmacother.* 26 (1992) 919-921.
- ¹²⁵⁹ Joubert, P.; Lasagna, L.: Patient package inserts. II. Toward a rational patient package insert. *Clin Pharm Ther.* 18 (1975) 663-669.
- ¹²⁶⁰ Nink, K.; Schröder, H.: Zu Risiken und Nebenwirkungen: Lesen Sie die Packungsbeilage? Wissenschaftliches Institut der AOK (WiDO), Bonn (2005). ISBN-13: 9783922093398.
- ¹²⁶¹ Vander Stichele, R. H.; Van Haecht, C. H.; Braem, M. D.; Bogaert, M. G.: Attitude of the public toward technical package inserts for medication information in Belgium. *DICP.* 25 (1991) 1002-1006.
- ¹²⁶² Fleckenstein, L.; Joubert, P. J.; Lawrence, R.; Patsner, B.; Mazzullo, J. M.; Lasagna, L.: Oral contraceptive patient information. A questionnaire study of attitudes, knowledge, and preferred information sources. *JAMA.* 235 (1976) 1331-1336.
- ¹²⁶³ Fitzpatrick, W. A.; Chapman, S.: An investigation into the pharmaceutical information needs of patients with epilepsy. *Pharm World Sci.* 20 (1998) A16.
- ¹²⁶⁴ Tio, J.; LaCaze, A.; Cottrell, W. N.: Ascertaining consumer perspectives of medication information sources using a modified repertory grid technique. *Pharm World Sci.* 29 (2007) 73-80.
- ¹²⁶⁵ Kucukarslan, S.: Identifying patient needs in the context of the medication use situation. *J Am Pharm Assoc.* 38 (1998) 440-445.
- ¹²⁶⁶ Baldwin, H. J.; Cosler, L. E.; Schulz, R. M.: Opinion leadership in medical information. *Commun Q.* 35 (1987) 84-102.
- ¹²⁶⁷ van Trigst, A. M.; Waardenburg, C. M.; Haaijer-Ruskamp, F. M.; Jong-van den Berg, L. T. W.: Questions about drugs: How do pregnant women solve them. *Pharm World Sci.* 16 (1994) 254-259.
- ¹²⁶⁸ Pennbridge, J.; Moya, R.; Rodrigues, L.: Questionnaire survey of California consumers' use and rating of sources of health care information including the Internet. *WJM.* 171 (1999) 302-305.
- ¹²⁶⁹ Coleman, B.: Producing an information leaflet to help patients' access high quality drug information on the Internet: A local study. *Health Info Libr J.* 20 (2003) 160-171.
- ¹²⁷⁰ Gray, N. J.; Klein, J. D.; Noyce, P. R.; Sesselberg, T. S.; Cantrill, J. A.: Health information-seeking behaviour in adolescence: The place of the internet. *Soc Sci Med.* 60 (2005) 1467-1478.
- ¹²⁷¹ Wade, A. H.; Weit, D. N.; Cameron, A. P.; Tett, S. E.: Using a problem detection study (PDS) to identify and compare health care provider and consumer views of antihypertensive therapy. *J Hum Hypertens.* 17 (2003) 397-405.
- ¹²⁷² Dickinson, D.; Raynor, D. K. T.: Ask the patients - They may want to know more than you think. *BMJ.* 327 (2003) 861.
- ¹²⁷³ Trewin, V. F.; Veitch, G. B. A.: Patient sources of drug information and attitudes to their provision: A corticosteroid model. *Pharm World Sci.* 25 (2003) 191-196.
- ¹²⁷⁴ Curran, C. F.; Oh, K. E.: Sources of drug information available to consumers. *Drug Inf J.* 35 (2001) 539-546.
- ¹²⁷⁵ Morris, L. A.; Grossman, R.; Barkdoll, G. L.; Gordon, E.; Soviero, C.: A survey of patient sources of prescription drug information. *Am J Health Syst Pharm.* 74 (1984) 1161-1162.

-
- ¹²⁷⁶ Warner, L. A.; Silk, K.; Yeaton, W. H.; Bargal, D.; Janssen, J.; Hill, E. M.: Psychiatrists' and patients' views on drug information sources and medication compliance. *Hosp Community Psychiatry*. 45 (1994) 1235-1237.
- ¹²⁷⁷ Henderson, A. M.: The CBS Consumer Model. *J Pharm Mark Manage*. 1 (1986) 7-11.
- ¹²⁷⁸ Morris, L. A.; Grossman, R.; Barkdoll, G.; Gordon, E.; Chun, M. Y.: Information search activities among elderly prescription drug users. *J Health Care Mark*. 7 (1987) 5-15.
- ¹²⁷⁹ Culbertson, V. L.; Arthur, T. G.; Rhodes, P. J.; Rhodes, R. S.: Consumer preferences for verbal and written medication information. *DICP*. 22 (1988) 390-396.
- ¹²⁸⁰ Wolf, M. S.; Davis, T. C.; Shrank, W. H.; Neuberger, M.; Parker, R. M.: A critical review of FDA-approved Medication Guides. *Patient Educ Couns*. 62 (2006) 316-322.
- ¹²⁸¹ Koo, M.; Krass, I.; Aslani, P.: Consumer opinions on medicines information and factors affecting its use - An Australian experience. *Int J Pharm Pract*. 10 (2002) 107-114.
- ¹²⁸² Weinman, J.: Providing written information for patients: Psychological considerations. *J R Soc Med*. 83 (1990) 303-305.
- ¹²⁸³ Doods, L. J.; King, R. W.: Factors affecting attitudes to the provision of information with prescribed drugs. *Pharm J*. 242 (1989) R7-R12.
- ¹²⁸⁴ McDonald, D. D.; Amendola, M. G.; Interlandi, E.; Wall, K.; Lewchik, B.; Polouse, L.; Pace, N.; Inthavong, S.; Li, L.: Effect of reading additional safety information on planned use of over-the-counter analgesics. *Public Health Nurs*. 24 (2007) 230-238.
- ¹²⁸⁵ Puteanus, U.: Drug advertising – Users demand information. *Gesundheitswesen*. 62 (2000) 516-524.
- ¹²⁸⁶ Raynor, D. K.; Savage, I.; Knapp, P.; Henley, J.: We are the experts: People with asthma talk about their medicine information needs. *Patient Educ Couns*. 53 (2004) 167-174.
- ¹²⁸⁷ Harvey, J. L.; Plumridge, R. J.: Comparative attitudes to verbal and written medication information among hospital outpatients. *DICP Ann Pharmacother*. 25 (1991) 925-928.
- ¹²⁸⁸ Raynor, D. K.; Knapp, P.; Moddy, A.; Young, R.: Patient information leaflets – impact of European regulations on safe and effective use of medicines. *Pharm J*. 275 (2005) 609-611.
- ¹²⁸⁹ Kanouse, D. E.; Berry, S. H.; Hayes-Roth, B.; Rogers, W. H.; Winkler, J. D.: Informing patients about drugs. Analysis of alternative designs for prescription drug leaflets. The Rand Corporation (1981). Unter: <http://www.rand.org/pubs/reports/R2800/> am 18.4.2008.
- ¹²⁹⁰ Wright, P.: Designing healthcare advice for the public. In: Nickerson, R. S.; Schvaneveldt, R. W.; Dumais, S. T.; Lindsay, D. S.; Chi, M. T. H.; Durso, F. T.: *Handbook of Applied Cognition*. Wiley, Chichester, 1. Auflage (1999). ISBN-13: 9780471977650.
- ¹²⁹¹ Fuchs, J.: Die Packungsbeilage als ein Mittel zur gezielten Information und Handlungsanleitung für Patienten – Entwicklung und Testung eines Instrumentes zur Beurteilung und Optimierung von Packungsbeilagen (Dissertation). Humboldt-Universität Berlin (2005).
- ¹²⁹² Herrmann, M.: Texte der Packungsbeilage aus Patientensicht. *PharmR*. 5 (1986) 191-195.
- ¹²⁹³ Nathan, J. P.; Zerilli, T.; Cicero, L. A.; Rosenberg, J. M.: Patients' use and perception of medication information leaflets. *Ann Pharmacother*. 41 (2007) 777-782.
- ¹²⁹⁴ Von der Recke, D.: Nutzung von Gebrauchsinformationen durch den Patienten. In: Vogel, H. R.: *Patientengerechte Arzneimittelinformation durch den Arzt*. Umschau Verlag, Frankfurt am Main, 1. Auflage (1981). ISBN-13: 9783524750026.
- ¹²⁹⁵ Raynor, D. K.; Knapp, P.: Do patients see, read, and retain the new mandatory medicines information leaflets? *Pharm J*. 264 (2000) 286-270.
- ¹²⁹⁶ Van haecht, C. H. M.; Vander Stichele, R. Bogaert, M. G.: Package inserts for antihypertensive drugs: Use by the patients and impact on adverse drug reactions. *Eur J Clin Pharmacol*. 39 (1990) 551-554.
- ¹²⁹⁷ Kepplinger, H. M.; Weißbecker, H.: Experimentelle Untersuchung zur patientenfreundlichen Gestaltung von Packungsbeilagen für Arzneimittel. *Pharm Ind*. 7 (1992) 566-574.
- ¹²⁹⁸ Stahl, C.; Brauer, S.; Zeitler, H. P.; Gulich, M.: How important is a package insert for drug therapy in ambulatory care? *J Public Health*. 14 (2006) 174-177.
- ¹²⁹⁹ Morris, L. A.; Olins, N. J.: Utility of drug leaflets for elderly consumers. *Am J Public Health*. 74 (1984) 157-158.
- ¹³⁰⁰ Knapp, P.; Raynor, D. K.: A telephone survey of patients' use of medicine information leaflets. *Pharm J*. 263 (1999) R40.
- ¹³⁰¹ Siegel, C.; Grund, R.; Schrey, A.: Beipackzettel der Pharmaindustrie: Hilfe oder Risiko der Medikation? *Med Klin*. 80 (1985) 634-642.
- ¹³⁰² van der Waarde, K.: The graphic presentation of patient package inserts. In: Zwaga, H.; Boersema T.; Hoonhout, J.: *Visual information for everyday use*. Taylor and Francis, London, 1. Auflage (1999). ISBN-13: 9780748406708.
- ¹³⁰³ Mazis, M.; Morris, L. A.; Gordon, E.: Patient attitudes about two forms of printed oral contraceptive information. *Med Care*. 16 (1978) 1045-1054.
- ¹³⁰⁴ Nicolson, D. J.; Knapp, P.; Raynor, D. K.; Grime, J.; Pollock, K.: Do themes in consumer medicines information literature reviews reflect those important to stakeholders? *Patient Educ Couns*. 64 (2006) 112-118.
- ¹³⁰⁵ Rollins, B. L.; Sullivan, D. L.: Evaluating consumer understanding of two patient instructions for use inserts provided by manufacturers. *Drug Inf J*. 39 (2005) 43-51.

- ¹³⁰⁶ Fuchs, J.; Hippus, M.; Schaefer, M.: Gestaltung von Packungsbeilagen für Arzneimittel. *Pharm Ind.* 65 (2003) 302-306.
- ¹³⁰⁷ Vander Stichele, R.; Bogaert, M. G.: Patient package inserts: The Belgian experience with a mandatory program. *Drug Inf J.* 23 (1989) 673-677.
- ¹³⁰⁸ Joshi, H. B.; Stainthorpe, N. A.; Macdonagh, R. P.; Kelley, F. X.; Timoney, A. G.: The development and validation of a patient-information booklet on ureteric stents. *BJU International.* 88 (2001) 329-334.
- ¹³⁰⁹ Howard, J.; Wildman, K.; Blain, J.; Wills, S.; Brown, D.: The importance of drug information from a patient perspective. *J Soc Admin Pharm.* 16 (1999) 115-126.
- ¹³¹⁰ Amery, W. K.; van Winkel, M.: Patient package inserts for prescription drugs in an international pharmaceutical company. *Drug Inf J.* 29 (1995) 51-60.
- ¹³¹¹ Fuchs, J.; Hippus, M.; Schaefer, M.: A survey of package inserts use by patients. *Hosp Pharm.* (2005) 29-31.
- ¹³¹² Hochhaus, S.: Der verständliche Text. Perspektiven auf die Textoptimierung (Magisterarbeit). Universität Bochum (1998).
- ¹³¹³ Groeben, N.: *Leserpsychologie. Textverständnis - Textverständlichkeit.* Aschendorff, Münster, 1. Auflage (1982). ISBN-13: 9783402042984.
- ¹³¹⁴ Ludwig, S.: *Textverstehen und Textverständlichkeit – Übersicht zur Textverstehensforschung.* GRIN Verlag, München, 1. Auflage (2006). ISBN-13: 9783638925143.
- ¹³¹⁵ Schmidt, S. J.: *Texte verstehen - Texte interpretieren.* In: Eschbach, A.: *Perspektiven des Verstehens.* Studienverlag Brockmeyer, Bochum, 1. Auflage (1986). ISBN-13: 9783883394145.
- ¹³¹⁶ Groeben, N.; Christmann, U.: *Textoptimierung unter Verständlichkeitsperspektive.* In: Antos, G.; Krings, H. P.: *Textproduktion. Ein interdisziplinärer Forschungsüberblick.* Niemeyer, Tübingen, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9783484220485.
- ¹³¹⁷ Langer, I.; Schulz von Thun, F.; Tausch, R.: *Verständlichkeit in Schule, Verwaltung, Politik, Wissenschaft.* Reinhardt Verlag, München, Basel, 1. Auflage (1974). ISBN-13: 9783497007288.
- ¹³¹⁸ Shrank, W.; Avorn, J.; Rolon, C.; Shekelle, P.: Effect of content and format of prescription drug labels on readability, understanding, and medication use: A systematic review. *Ann Pharmacother.* 41 (2007) 783-801.
- ¹³¹⁹ Hussey, L. C.: Strategies for effective patient education material design. *J Cardiovasc Nurs.* 11 (1997) 37-46.
- ¹³²⁰ Tutty, L.; O'Connor, G.: Patient information leaflets: Some pertinent guidelines. *Radiography.* 5 (1999) 11-14.
- ¹³²¹ Raynor, D. K.: Writing patient information - A pharmacist's guide. *Pharm J.* (1992) 180-182.
- ¹³²² Greif, D.: *Arzneimittelgebrauchsinformation - Was verstehen Patienten (Dissertation)?* Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i.Br. (2008). Unter: <http://www.freidok.uni-freiburg.de/volltexte/6402/pdf/PDFdiss.pdf> am 10.5.2009.
- ¹³²³ Menghini, K. G.: Designing and evaluating parent educational materials. *Adv Neonatal Care.* 5 (2005) 273-283.
- ¹³²⁴ Winslow, E. H.: Patient education materials. Can patients read them, or are they ending up in a trash? *AJN.* 101 (2001) 33-38.
- ¹³²⁵ Walsh, D.; Shaw, D.: The design of written information for cardiac patients: A review of the literature. *J Clin Nurs.* 9 (2000) 658-667.
- ¹³²⁶ Boyd, M. D.: A guide to writing effective patient education materials. *Nurs Manage.* 18 (1978) 56-57.
- ¹³²⁷ Kepplinger, H. M.: Gutachten zur Verständlichkeit der Mustergebrauchsinformationen (Packungsbeilagen) des Bundesgesundheitsamtes (BGA) im Auftrag des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e.V. (Juli 1991). *Pharm Ind.* 53 (1991) 886-895.
- ¹³²⁸ Riley, C. S.: Patients' understanding of doctors' instructions. *Med Care.* 4 (1966) 34-37.
- ¹³²⁹ Boyle, C. M.: Difference between patients' and doctors' interpretation of some common medical terms. *BMJ.* 2 (1970) 286-289.
- ¹³³⁰ Cole, R.: The understanding of medical terminology used in printed health education materials. *Health Educ J.* 38 (1979) 111-121.
- ¹³³¹ Newton, L.; Newton, D.; Clark, J.; Kenny, T.; Moseley, D.; Purves, I.; Wilson, R.: Patient information leaflets: Producing understandable PILs. *J Inf Sci.* 24 (1998) 167-181.
- ¹³³² McKinlay, J. B.: Who is really ignorant - Physician or patient? *J Health Soc Behav.* 16 (1975) 3-11.
- ¹³³³ Lehl, S.; Fischer, B.; Cziske, R.: Was bringt die Beseitigung von Fremdwörtern in Medikamenten-Packungsbeilagen. *MMW.* 124 (1982) 565-568.
- ¹³³⁴ Shaughnessy, A. F.: Patients' understanding of selected pharmacy terms. *Am Pharm.* NS28 (1988) 646-650.
- ¹³³⁵ Gibbs, R. D.; Gibbs, P. H.; Henrich, J.: Patient understanding of commonly used medical vocabulary. *J Fam Pract.* 25 (1987) 176-178.
- ¹³³⁶ Lehl, S.; Cziske, R.; Fischer, B.: „Dosis“ bedeutet Verpackung in der Dose. *Moderne Med.* 9 (1981) 1228-1239.
- ¹³³⁷ Bower, A. B.; Taylor, V. A.: Increasing intention to comply with pharmaceutical product instructions: An exploratory study investigating the roles of frame and plain language. *J Health Commun.* 8 (2003) 145-156.
- ¹³³⁸ Hoffmann, T.; Worrall, L.: Designing effective written health education materials: Considerations for health professionals. *Disabil Rehabil.* 26 (2004) 1166-1173.
- ¹³³⁹ Morrow, D.; Leirer, V.; Sheikh, J.: Adherence and medication instructions. Review and recommendations. *J Am Geriatr Soc.* 36 (1988) 1147-1160.

-
- ¹³⁴⁰ Moulton, B.; Franck, L. S.; Brady, H.: Ensuring quality information for patients: Development and preliminary validation of a new instrument to improve the quality of written health care information. *Health Expect.* 7 (2004) 165-175.
- ¹³⁴¹ Dolinsky, D.; Gross, S. M.; Deutsch, T.; Demestihias, E.; Dolinsky, R.: Application of psychological principles to the design of written patient information. *Am J Hosp Pharm.* 40 (1983) 266-271.
- ¹³⁴² Kubba, H.: An evidence-based patient information leaflet about otitis media with effusion. *Clin Perform Qual Health Care.* 8 (2000) 93-99.
- ¹³⁴³ Morrow, D. G.; Weiner, M.; Young, J.; Steinley, D.: Improving medication knowledge among older adults with heart failure: A patient-centered approach to instruction design. *Gerontologist.* 45 (2005) 545-552.
- ¹³⁴⁴ Aldridge, M. D.: Writing and designing readable patient education materials. *Nephrology Nursing J.* 31 (2004) 373-377.
- ¹³⁴⁵ Marks, C. B.; Doctorow, M. J.; Wittrock, M. C.: Word frequency and reading comprehension. *J Educ Res.* 67 (1974) 259-262.
- ¹³⁴⁶ Foss, D. J.: Decision processes during sentence comprehension: Effects of lexical item difficulty and position upon decision times. *J Verb Learn Verb Behav.* 8 (1969) 457-462.
- ¹³⁴⁷ Schulz von Thun, F.: Verständlichkeit von Informationstexten: Messung, Verbesserung und Validierung. *Z Sozialpsychol.* 5 (1974) 124-132.
- ¹³⁴⁸ Günther, U. L.; Groeben, N.: Abstraktheitssuffix-Verfahren. Vorschlag einer objektiven ökonomischen Erfassung der Abstraktheit/Konkretheit von Texten. *Z Exp Angew Psychol.* 25 (1978) 55-74.
- ¹³⁴⁹ Hajnal, I.; Item, F.: Schreiben und Redigieren, auf den Punkt gebracht. Huber, Frauenfeld, 2. Auflage (2005). ISBN-13: 9783719313371.
- ¹³⁵⁰ Backinger, C.; Kingsley, P. A.: Write it right. Recommendations for developing user instruction manuals for medical devices used in home health care. U.S. Department of Health and Human Services (1993). Unter: <http://www.fda.gov/cdrh/dsma/897.pdf> am 18.4.2008.
- ¹³⁵¹ Schneider, W.: Deutsch für Profis. Gruner und Jahr, Hamburg. 1. Auflage (1982). ISBN-13: 9783570049518.
- ¹³⁵² Nicklin, J.: Improving the quality of written information for patients. *Nurs Stand.* 16 (2002) 39-44.
- ¹³⁵³ Vahabi, M.; Ferris, L.: Improving written patient education materials: A review of the evidence. *Health Educ J.* 54 (1999) 99-106.
- ¹³⁵⁴ Hamilton, H. W.; Deese, J.: Comprehensibility and subject-verb relations in complex sentences. *J Verb Learn Verb Behav.* 10 (1971) 163-170.
- ¹³⁵⁵ Coleman, E. B.: Learning of prose written in four grammatical transformations. *J Appl Psychol.* 49 (1965) 332-341.
- ¹³⁵⁶ Hoffmann, L.: Arzneimittel-Gebrauchsinformationen: Struktur, kommunikative Funktionen und Verständlichkeit. *Deutsche Sprache.* 2 (1983) 138-159.
- ¹³⁵⁷ Amstad, T.: Wie verständlich sind unsere Zeitungen (Dissertation). Universität Zürich (1978).
- ¹³⁵⁸ Hill, J.: A practical guide to patient education and information giving. *Baillieres Clin Rheumatol.* 11 (1997) 109-127.
- ¹³⁵⁹ Die Europäische Kommission: Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use. Vom 29. September 1998. Unter: <http://www.ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/c/g1981002.pdf> am 14.9.2007.
- ¹³⁶⁰ Coleman, E. B.: Improving comprehensibility by shortening sentences. *J Appl Psychol.* 46 (1962) 131-134.
- ¹³⁶¹ Keeran, C. V.; Bell, G. B.: Reading ease as a factor in improved communication effectiveness. *J Psychol.* 68 (1968) 49-53.
- ¹³⁶² Dickinson, D.; Raynor, D. K.; Duman, M.: Patient information leaflets for medicines: Using consumer testing to determine the most effective design. *Patient Educ Couns.* 43 (2001) 147-159.
- ¹³⁶³ Doak, C. D.; Doak, L. G.; Root, J. H.: Teaching patients with low literacy skills. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2. Auflage (1996). ISBN-13: 9780397551613.
- ¹³⁶⁴ Sless, D.; Wiseman, R.: Writing about medicines for people. Usability guidelines for consumer medicine information. Communication Research Institute of Australia, Canberra ACT, 2. Auflage (1997). ISBN-13: 9780642266613.
- ¹³⁶⁵ Perfetti, C. A.; Goldman, S. R.: Discourse functions of thematization and topicalization. *J Psycholinguist Res.* 4 (1975) 257-271.
- ¹³⁶⁶ Mentrup, W.: Gebrauchsinformation – Sorgfältig lesen! Die Packungsbeilage von Medikamenten im Schaltkreis medizinischer Kommunikation. In Grosse, S.; Mentrup, W.: Anweisungstexte. Gunter Narr Verlag, Tübingen, 1. Auflage (1982). ISBN-13: 9783878086543.
- ¹³⁶⁷ Savin, H. B.; Perchonock, E.: Grammatical structure and the immediate recall of English sentences. *J Verb Learn Verb Behav.* 4 (1965) 348-353.
- ¹³⁶⁸ Hartley, J.: Designing Instructional Text. Kogan Page, London, 2. Auflage (1985). ISBN-13: 9780893972189.
- ¹³⁶⁹ Just, M. A.; Carpenter, P. A.: Comprehension of negation with quantification. *J Verb Learn Verb Behav.* 10 (1971) 244-253.

-
- ¹³⁷⁰ Hartley, J.: Designing instructional and informational text. In Jonassen, D. H. (Ed.): Handbook of Research in Educational Communications and Technology. Lawrence Erlbaum, Mahwah, 2. Auflage (2003). ISBN-13: 9780805841459.
- ¹³⁷¹ Pelka, R.: Sprachliche Aspekte von Bedienungsanleitungen technischer Geräte und Maschinen. In Grosse, S.; Mentrup, W.: Anweisungstexte. Gunter Narr Verlag, Tübingen, 1. Auflage (1982). ISBN-13: 9783878086543.
- ¹³⁷² Fabricius-Hansen, C.; Gallmann, P.; Eisenberg, P.; Fiehler, R.; Peters, J.; Nübling, D.; Barz, I.; Fritz, T. A.: Der Duden in 12 Bänden. Das Standardwerk zur deutschen Sprache: Grammatik der deutschen Gegenwartssprache: Die Grammatik: Band 4. Bibliographisches Institut, Mannheim, 7. Auflage (2005). ISBN-13: 9783411040476.
- ¹³⁷³ Tratschitt, D.: Über die Anleitungen, Anweisungstexte verständlich abzufassen. In Grosse, S.; Mentrup, W.: Anweisungstexte. Gunter Narr Verlag, Tübingen, 1. Auflage (1982). ISBN-13: 9783878086543.
- ¹³⁷⁴ Hartley, J.; Trueman, M.: The effects of summaries on the recall of information from prose: Five experimental studies. *Hum Learn.* 1 (1982) 62-82.
- ¹³⁷⁵ Ausubel, D. P.: The use of advance organizers in the learning and retention of meaningful verbal material. *J Educ Psychol.* 51 (1960) 267-272.
- ¹³⁷⁶ Ausubel, D. P.; Youssef, M.: Role of discriminability in meaningful parallel learning. *J Educ Psychol.* 54 (1963) 331-336.
- ¹³⁷⁷ Christensen, C. M.; Stordahl, K. E.: The effects of organizational aids on comprehension and retention. *J Educ Psychol.* 46 (1955) 65-74.
- ¹³⁷⁸ Parker, J. P.: Some organizational variables and their effect upon comprehension. *J Commun.* 12 (1962) 27-32.
- ¹³⁷⁹ Griffin, J.; McKenna, K.; Tooth, L.: Written health education materials: Making them more effective. *Aust Occup Ther J.* 50 (2003) 170-177.
- ¹³⁸⁰ Hartley, J.; Goldie, M.; Steen, L.: The role and position of summaries: Some issues and data. *Educ Rev.* 31 (1979) 59-65.
- ¹³⁸¹ Hartley, J.; Trueman, M.: A research strategy for text designers: The role of headings. *Instruc Sci.* 14 (1985) 99-155.
- ¹³⁸² Brooks, L. W.; Dansereaus, D. F.; Spurlin, J. E.; Holley, C. D.: Effects of headings on text processing. *J Educ Psychol.* 75 (1983) 292-302.
- ¹³⁸³ Doctorow, M.; Wittrock, M. C.; Marks, C.: Generative processes in reading comprehension. *J Educ Psychol.* 70 (1978) 109-118.
- ¹³⁸⁴ Holmes, E.: Reading guided by questions versus careful reading and re-reading without questions. *School Rev.* 39 (1931) 361-371.
- ¹³⁸⁵ Hartley, J.; Morris, P.; Trueman, M.: Headings in text. *Remedial Educ.* 16 (1981) 5-7.
- ¹³⁸⁶ Hartley, J.; Kenely, J.; Owen, G.; Trueman, M.: The effect of headings on children's recall from prose text. *Br J Educ Psychol.* 50 (1980) 304-307.
- ¹³⁸⁷ Washburne, J. N.: The use of questions in social science material. *J Educ Psychol.* 20 (1929) 321-359.
- ¹³⁸⁸ Rickards, J. P.: Interaction of position and conceptual level of adjunct questions on immediate and delayed retention of text. *J Educ Psychol.* 68 (1976) 210-217.
- ¹³⁸⁹ Snowman, J.; Cunningham, D. J.: A comparison of pictorial and written adjunct aids in learning from text. *J Educ Psychol.* 67 (1975) 307-311.
- ¹³⁹⁰ Ley, P.; Morris, L. A.: Psychological aspects of written information for patients. In: Rachman, S. (Ed.): Contributions to medical psychology. Pergamon Press, Oxford, 3. Auflage (1984). ISBN-13: 9780080205113.
- ¹³⁹¹ Morrow, D. G.; Leirer, V. O.; Andrassy, J. M.; Hier, C. M.; Menard, W. E.: The Influence of list format and category headers on age differences in understanding medication instructions. *Exp Aging Res.* 24 (1998) 231-256.
- ¹³⁹² Hartley, J.: Planning the typographical structure of instructional text. *Educ Psychol.* 21 (1986) 315-332.
- ¹³⁹³ Tinker, M. A.; Paterson, D. G.: Studies of typographical factors influencing speed of reading. V. Simultaneous variation of type size and line length. *J Appl Psychol.* 15 (1931) 72-78.
- ¹³⁹⁴ Twomey, C.: An analysis of patient information leaflets supplied with medicines sold by pharmacists in the United Kingdom. *Libr Inf Res.* 25 (2001) 3-12.
- ¹³⁹⁵ Tinker, M. A.; Paterson, D. G.: Studies of typographical factors influencing speed of reading. III. Length of line. *J Appl Psychol.* 13 (1929) 205-219.
- ¹³⁹⁶ Sless, D.; Shrensky, R.: Writing about medicines for people. Usability guidelines for consumer medicine information. Communication Research Institute of Australia, Canberra ACT, 3. Auflage (2006). ISBN-13: 9780646465807.
- ¹³⁹⁷ Wolgater, M. S.; Vigilante, W. J.: Effects of label format on knowledge acquisition and perceived readability by younger and older adults. *Ergonomics.* 46 (2003) 327-344.
- ¹³⁹⁸ Maurer, E.: Wie verfasse ich eine patientengerechte Gebrauchsinformation. Hoffmann-La Roche, Wien; Innovamed, Basel; Pharmig, Wien. Anzufordern über: www.innovamed.ch.
- ¹³⁹⁹ North, G.; Gwen, M.: Guidelines for producing patient information literature. *Nurs Stand.* 10 (1996) 46-48.
- ¹⁴⁰⁰ Morrow, D.; von Leirer, V.; Altieri, P.: List formats improve medication instructions for older adults. *Educ Gerontol.* 21 (1995) 151-166.

-
- ¹⁴⁰¹ Steehouder, M. F.; Jansen, C. J. M.: The sequential order of instructions: Impact on text quality. Proceedings of the 43rd Annual Conference of the Society for Technical Communication. Society for Technical Communication, Virginia (2006). 247-249. Unter: <http://www.stc.org/confproceed/1996/PDFs/PG247250.PDF> am 20.4.2008.
- ¹⁴⁰² Fuchs, J.; Götze, E. A.: Patientengerechte Arzneimittelinformation in Packungsbeilagen. Diskussion und Bewertung der wesentlichen Änderungen in der aktuellen „Readability Guideline“. *Pharm Ind.* 71 (2009) 1094-1110.
- ¹⁴⁰³ Gregory, M.; Poulton, E. C.: Even versus uneven right-hand margins and the rate of comprehension in reading. *Ergonomics.* 4 (1970) 427-434.
- ¹⁴⁰⁴ Sansgiry, S. S.; Cady, P. S.; Patil, S.: Readability of over-the-counter medication labels. *J Am Pharm Assoc. NS37* (1997) 522-528.
- ¹⁴⁰⁵ Bernardini, C.; Ambrogi, V.; Fardella, G.; Perioli, L.; Grandolini, G.: How to improve the readability of the patient package leaflet: A survey on the use of colour, print size and layout. *Pharmacol Res.* 43 (2001) 437-443.
- ¹⁴⁰⁶ Fuchs, J.; Hippus, M.: Inappropriate dosage instructions in package inserts. *Patient Educ Couns.* 67 (2007) 157-168.
- ¹⁴⁰⁷ Azodi, K.; Himstedt, S.; Hinrichs, A.; Krüger, M.; Schwader, S.; Schulz, M.: Testing of the readability of package leaflets as an initial step under the pharmaceutical care initiative towards increasing the safety of medicinal products. *Pharm Ind.* 11 (2002) 1119-1125.
- ¹⁴⁰⁸ Svarstad, B. L.; Bultman, D. C.; Mount, J. K.; Tabak, E. R.: Evaluation of written prescription information provided in community pharmacies: A study in eight states. *J Am Pharm Assoc.* 43 (2003) 383-393.
- ¹⁴⁰⁹ Davis, T. C.; Fredericksen, D. D.; Arnold, C.; Murphy, P. W.; Herbst, M.; Bocchini, J. A.: A polio immunization pamphlet with increased appeal and simplified language does not improve comprehension to an acceptable level. *Patient Educ Couns.* 33 (1998) 25-37.
- ¹⁴¹⁰ Tinker, M. A.; Paterson, D. G.: Eye-movements in reading black print on white background and red print on dark green background. *Am J Psychol.* 1 (1944) 93-94.
- ¹⁴¹¹ Tinker, M. A.: Experimental studies on the legibility of print: An annotated bibliography. *Read Res Q.* 1 (1966) 67-118.
- ¹⁴¹² Paterson, D. G.; Tinker, M. A.: Studies of typographical factors influencing speed of reading. VI. Black type versus white type. *J Appl Psychol.* 3 (1931) 241-247.
- ¹⁴¹³ Eyles, P.; Skelly, J.; Schmuck, M. L.: Evaluating patient choice of typeface style and font size for written health information in an outpatient setting. *Clin Eff Nurs.* 7 (2003) 94-98.
- ¹⁴¹⁴ Horner, S. D.; Surratt, D.; Juliusson, S.: Improving readability of patient education materials. *J Community Health.* 17 (2000) 15-23.
- ¹⁴¹⁵ Wilson, F. L.: Are patient information materials too difficult to read? *Home Healthc Nurse.* 18 (2000) 107-115.
- ¹⁴¹⁶ N.N.: Putting it plainly. Current developments and needs in plain English and accessible reading materials. National board of employment, education, and training. Australian Government Publishing Service (1996). Unter: http://www.dest.gov.au/NR/rdonlyres/8E456079-13F8-4226-8FFA-CBCD3B885487/3970/96_23.pdf am 18.4.2008.
- ¹⁴¹⁷ Watanabe, R. K.: The ability of the geriatric population to read labels on over-the-counter medication containers. *J Am Optom Assoc.* 65 (1994) 32-37.
- ¹⁴¹⁸ Aberson, D. H. A.; Bouwhuis, D. G.: Silent reading as determined by age and visual activity. *J Res Read.* 20 (1997) 184-204.
- ¹⁴¹⁹ Smither, J. A.; Braun, C. C.: Readability of prescription drug labels by older and younger adults. *J Clin Psychol Med Settings.* 1 (1994) 149-159.
- ¹⁴²⁰ Vanderplas, J. M.; Vanderplas, J. H.: Some factors affecting legibility of printed materials for older adults. *Percept Mot Skills.* 50 (1980) 923-932.
- ¹⁴²¹ Paterson, D. G.; Tinker, M. A.: Studies of typographical factors influencing speed of reading. *J Appl Psychol.* 13 (1929) 120-130.
- ¹⁴²² Tinker, M. A.; Paterson, D. G.: Speed of reading nine point type in relation to line width and leading. *J Appl Psychol.* 1 (1949) 81-82.
- ¹⁴²³ Paterson, D. G.; Tinker, M. A.: How to make type readable. Harper and Brothers, New York, 1. Auflage (1940). (ohne ISBN).
- ¹⁴²⁴ Paterson, D. G.; Tinker, M. A.: Influence of size of type on eye movements. *J Appl Psychol.* 26 (1942) 227-230.
- ¹⁴²⁵ Fuchs, J.; Heyer, T.; Langenhan, D.; Hippus, M.: Influence of font sizes on the readability and comprehensibility of package inserts. *Pharm Ind.* 70 (2008) 584-592.
- ¹⁴²⁶ Döbmeier, T.; Beil, C.: Erstellung und Testung von Packungsbeilagen. *Pharm Ind.* 70 (2008) 1316-1322.
- ¹⁴²⁷ Krass, I.; Svarstad, B. L.; Bultman, D.: Using alternative methodologies for evaluating patient medication leaflets. *Patient Educ Couns.* 47 (2002) 29-35.
- ¹⁴²⁸ Die Europäische Kommission: Draft guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use. Revision vom September 2006. Unter: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacos/docs/doc2006/09_2006/readability_consultation_2006_09_25.pdf am 20.8.2007.
- ¹⁴²⁹ Brownson, K.: Education handouts. Are we wasting out time? *J Nurs Staff Dev.* 14 (1998) 176-182.

-
- ¹⁴³⁰ Mayberry, J. F.: The design and application of effective written instructional material: A review of published work. *Postgrad Med J.* 83 (2007) 596-598.
- ¹⁴³¹ Bell, R. C.; Sullivan, J. L. F.: Student preferences in typography. *IETI.* 2 (1981) 57-61.
- ¹⁴³² Canadian Public Health Association. Good medicines for seniors: Guidelines for plain language and good design in prescription medication (2002). Unter: <http://www.nlhp.cpha.ca/Labels/seniors/english/GoodMed-E.pdf> am 20.8.2007.
- ¹⁴³³ Tinker, M. A.; Paterson, D. G.: Eye movements in reading a modern type face and old english. *Am J Psychol.* 1 (1941) 113-114.
- ¹⁴³⁴ Schriver, K. A.: Dynamics in document design. John Wiley & Sons, New York, 1. Auflage (1997). ISBN-13: 9780471306368.
- ¹⁴³⁵ Wolgater, M. S.; Magurno, A. B.; Dietrich, D. A.; Scott, K. L.: Enhancing information acquisition for over-the-counter medications by making better use of container surface space. *Exp Aging Res.* 25 (1999) 27-48.
- ¹⁴³⁶ Klare, G. R.; Mabry, J. E.; Gustafson, L. M.: The relationship of patterning (underlining) to immediate retention and to acceptability of technical material. *J Appl Psychol.* 39 (1955) 40-42.
- ¹⁴³⁷ Cashen, V. M.; Leicht, K. L.: Role of the isolation effect in a formal educational setting. *J Educ Psychol.* 61 (1970) 484-486.
- ¹⁴³⁸ Hartley, J. Barlett, S.; Branthwaite, A.: Underlining can make a difference - Sometimes. *J Educ Res.* 73 (1980) 218-224.
- ¹⁴³⁹ Nist, S. L.; Hogrebe, M. C.: The role of underlining and annotating in remembering textual information. *Read Res Instruct.* 27 (1987) 12-25.
- ¹⁴⁴⁰ Tinker, M. A.; Paterson, D. G.: Influence of type form on speed of reading. *J Appl Psychol.* 4 (1928) 359-368.
- ¹⁴⁴¹ Hershberger, W. A.; Terry, D. F.: Typographical cuing in conventional and programmed texts. *J Appl Psychol.* 49 (1965) 55-60.
- ¹⁴⁴² Hershberger, W.: Self-evaluational responding and typographical cuing: Techniques for programming self-instructional reading materials. *J Educ Psychol.* 55 (1964) 288-296.
- ¹⁴⁴³ Crouse, J. H.; Idstein, P.: Effects of encoding cues on prose learning. *J Educ Psychol.* 63 (1972) 309-313.
- ¹⁴⁴⁴ Ley, P.: Memory for medical information. *Br J Soc Clin Psychol.* 18 (1979) 245-255.
- ¹⁴⁴⁵ Kieras, D. E.: Initial mentioning as a signal to thematic content in technical passages. *Mem Cognit.* 8 (1980) 345-353.
- ¹⁴⁴⁶ Ley, P.: Primacy, rated importance, and the recall of medical statements. *J Health Soc Behav.* 13 (1972) 311-317.
- ¹⁴⁴⁷ Kupst, M. J.; Dresser, K.; Schulman, J. L.; Paul, M. H.: Evaluation of methods to improve communication in the physician-patient relationship. *Am J Orthopsychiatry.* 3 (1975) 420-429.
- ¹⁴⁴⁸ Pohl, U.: Zur Psychologie des Gedächtnisses: II. Weitschweifigkeit, Satzeigenschaft und Behaltenseffekt. *Z Psychol.* 169 (1964) 216-231.
- ¹⁴⁴⁹ Gagné, E. D.; Rothkopf, E. Z.: Text organization and learning goals. *J Educ Psychol.* 76 (1975) 445-450.
- ¹⁴⁵⁰ Meyers, L. S.; Boldrick, D.: Memory for meaningful connected discourse. *J Exp Psychol. [Hum Learn]* 1 (1975) 584-591.
- ¹⁴⁵¹ Morrow, D. G.; Leirer, V. O.; Andrassy, J. M.; Decker Tanke, E.; Stine-Morrow, E. A. L.: Medical instruction design: Younger and older adult schemas for taking medication. *Hum Factors.* 38 (1996) 556-573.
- ¹⁴⁵² Vigilante, W. J.; Wogalter, M. S.: The preferred order of over-the-counter (OTC) pharmaceutical label components. *Drug Inf J.* 31 (1997) 973-988.
- ¹⁴⁵³ Morrow, D.; Leirer, V.; Altieri, P.; Tanke, E.: Elder's schema for taking medication: Implications for instruction design. *J Gerontology.* 46 (1991) 378-385.
- ¹⁴⁵⁴ Morris, L. A.; Kanouse, D. E.: Consumer reactions to different amounts of written drug information. *DICP.* 14 (1980) 531-536.
- ¹⁴⁵⁵ Morris, L. A.; Mazis, M.; Gordon, E.: A survey of the effects of oral contraceptive patient information. *JAMA.* 238 (1977) 2504-2508.
- ¹⁴⁵⁶ Labor, S.; Schommer, J. C.; Pathak, D. S.: Information overload with written prescription drug information. *Drug Inf J.* 29 (1995) 1317-1328.
- ¹⁴⁵⁷ Malhotra, N. K.: Reflections on the information overload paradigm in consumer decision making. *J Consum Res.* 10 (1984) 436-440.
- ¹⁴⁵⁸ Linden, M.; Geiselmann, B.; Makansi, A.: Der Beipackzettel im Urteil von Patienten. *Münch med Wochenschr.* 125 (1983) 671-674.
- ¹⁴⁵⁹ Boon, H. S.; Kachan, N.: Natural health product labels: Is more information always better? *Patient Educ Couns.* 68 (2007) 193-199.
- ¹⁴⁶⁰ Morrell, R. W.; Park, D. C.; Poon, L. W.: Quality of instructions on prescription drug labels: Effects on memory and comprehension in young and old adults. *Gerontologist.* 29 (1989) 345-354.
- ¹⁴⁶¹ Reder, L. M.; Anderson, J. R.: A comparison of texts and their summaries: Memorial consequences. *J Verbal Learn Verbal Behav.* 19 (1980) 121-134.
- ¹⁴⁶² Fuchs, J.: The way forward in package inserts user tests from a CRO's perspective. *Drug Inf J.* 44 (2010). 119-129.
- ¹⁴⁶³ Dolinsky, D.; Gross, S. M.; Deutsch, T.; Dmestihias, E.; Dolinsky, R.: Application of psychological principles to the design of written patient information. *Am J Hosp Pharm.* 40 (1983) 266-271.

-
- ¹⁴⁶⁴ Comerford, M.: Issues in patient education. *J Midwifery Womens Health*. 49 (2004) 203-209.
- ¹⁴⁶⁵ Wolgater, M. S.: Factors influencing the effectiveness of warnings. In: Zwaga, H. J. G.; Boersema, T.; Hoonhout, H.C. M.: *Visual Information for Everyday Use: Design and Research Perspectives*. Taylor & Francis, London (1998). ISBN-13: 9780748406708.
- ¹⁴⁶⁶ Heaps, C. M.; Henley, T. B.: Language matters: Wording considerations in hazard perception and warning comprehension. *J Psychol*. 133 (1999) 341-351.
- ¹⁴⁶⁷ Bradshaw, P. W.; Ley, P.; Kinsey, J. A.: Recall of medical advice: Comprehensibility and specificity. *Br J Soc Clin Psychol*. 14 (1975) 55-62.
- ¹⁴⁶⁸ Wandless, I.; Davie, J. W.: Can drug compliance in the elderly be improved? *BMJ*. 1 (1977) 359-361.
- ¹⁴⁶⁹ Wogalter, M. S.; Godfrey, S. S.; Fontenelle, G. A.; Desaulniers, D. R.; Rothstein, P. R.; Laughery, K. R.: Effectiveness of warnings. *Hum Factors*. 29 (1987) 599-612.
- ¹⁴⁷⁰ Hellier, E.; Edworthy, J.; Derbyshire, N.; Costelo, A.: Considering the impact of medicine label design characteristics on patient safety. *Ergonomics*. 49 (2006) 617-630.
- ¹⁴⁷¹ Taylor, V. A.; Bower, A. B.: Improving product instruction compliance: "If you tell me why, I might comply". *Psychol Mark*. 21 (2004) 229-245.
- ¹⁴⁷² Patel, V. L.; Eiseimon, T. O.; Arocha, J. F.: Comprehending instructions for using pharmaceutical products in rural Kenya. *Instruc Sci*. 19 (1990) 71-84.
- ¹⁴⁷³ Kimminau, M. D.; Wright, R. J.: The pride and perfection of the prescription label. *Am Pharm*. NS21 (1961) 542-545.
- ¹⁴⁷⁴ Mani, K.; Johnson-Laird, P. N.: The mental representation of spatial descriptions. *Mem Cognit*. 10 (1982) 181-187.
- ¹⁴⁷⁵ Holt, G. A.; Dorcheus, L.; Hall, E. L.; Beck, D.; Ellis, E.; Hough, J.: Patient interpretation of label instructions. *Am Pharm*. NS32 (1992) 242-246.
- ¹⁴⁷⁶ Mazur, D. J.; Merz, J. F.: Patients' interpretations of verbal expressions of probability: Implications for securing informed consent to medical interventions. *Behav Sci Law*. 12 (1994) 417-426.
- ¹⁴⁷⁷ Aronson, J. K.: Risk perception in drug therapy. *Br J Clin Pharmacol*. 62 (2006) 135-137.
- ¹⁴⁷⁸ Davis, T. C.; Wolf, M. S.; Bass, P. F.; Thompson, J. A.; Tilson, H. H.; Neuberger, M.; Parker, R. M.: Literacy and misunderstanding prescription drug labels. *Ann Intern Med*. 145 (2006) 887-894.
- ¹⁴⁷⁹ Davis, T. C.; Wolf, M. S.; Bass, P. F.; Middlebrooks, M.; Kennen, E.; Baker, D. W.; Bennett, C. L.; Durazo-Arvizu, R.; Bocchini, A.; Savory, S.; Parker, R. M.: Low literacy impairs comprehension of prescription drug warning labels. *J Gen Intern Med*. 21 (2006) 847-851.
- ¹⁴⁸⁰ Kendrick, R.; Bayne, J. R. D.: Compliance with prescribed medication by elderly patients. *CMA*. 127 (1982) 961-962.
- ¹⁴⁸¹ Hanchak, N. A.; Patel, M. B.; Berlin, J. A.; Strom, B. L.: Patient misunderstanding of dosing instructions. *J Gen Intern Med*. 11 (1996) 325-328.
- ¹⁴⁸² Mazullo, J. M.; Lasagna, L.; Griner, P. F.: Variations in interpretation of prescription instructions. *JAMA*. 227 (1974) 929-931.
- ¹⁴⁸³ Wolf, M. S.; Davis, T. C.; Shrank, W.; Rapp, D. N.; Bass, P. F.; Connor, U. M.; Clayman, M.; Parker, R. M.: To err is human: Patient misinterpretations of prescription drug label instructions. *Patient Educ Couns*. 67 (2007) 293-300.
- ¹⁴⁸⁴ Patel, V. L.; Branch, T.; Arocha, J. F.: Errors in interpreting quantities as procedures: The case of pharmaceutical labels. *Int J Med Inform*. 65 (2002) 193-211.
- ¹⁴⁸⁵ Wolf, M. S.; Davis, T. C.; Tilson, H. H.; Bas, P. F.; Parker, R. M.: Misunderstanding of prescription drug warning labels among patients with low literacy. *Am J Health Syst Pharm*. 63 (2006) 1048-1055.
- ¹⁴⁸⁶ Nakao, M. A.; Axelrod, S.: Numbers are better than words. *Am J Med*. 74 (1983) 1061-1065.
- ¹⁴⁸⁷ Brun, W.; Teigen, K. H.: Verbal probabilities: Ambiguous, context-dependent, or both? *Organ Behav Hum Decis Process*. 41 (1988) 390-404.
- ¹⁴⁸⁸ Budescu, D. V.; Wallsten, T. S.: Consistency in interpretation of probabilistic phrases. *Organ Behav Hum Decis Process*. 36 (1985) 391-405.
- ¹⁴⁸⁹ Burkeli, J.: What are the chances? Evaluating risk and benefit information in consumer health materials. *J Med Libr Assoc*. 92 (2004) 200-208.
- ¹⁴⁹⁰ Cohn, L. D.; Schydlower, M.; Foley, J.; Copeland, R. L.: Adolescents' misinterpretation of health risk probability expressions. *Pediatrics*. 95 (1995) 713-716.
- ¹⁴⁹¹ Mosteller, F.; Youtz, C.: Quantifying probabilistic expressions. *Stat Sci*. 5 (1990) 2-12.
- ¹⁴⁹² Reagan, R. T.; Mosteller, F.; Youtz, C.: Quantitative meanings of verbal probability expressions. *J Appl Psychol*. 74 (1989) 433-442.
- ¹⁴⁹³ Mazur, D. J.; Hickam, D. H.: Patients' interpretations of probability terms. *J Gen Intern Med*. 6 (1991) 237-240.
- ¹⁴⁹⁴ Ohnishi, M.; Fukui, T.; Matsui, K.; Hira, K.; Shinozuka, M.; Ezaki, H.; Otaki, J.; Kurokawa, W.; Imura, H.; Koyama, H.; Shimbo, T.: Interpretation of and preference for probability expressions among Japanese patients and physicians. *Fam Pract*. 19 (2002) 7-11.
- ¹⁴⁹⁵ Biehl, M.; Halpern-Felsher, B. L.: Adolescents' and adults' understanding of probability expressions. *J Adolesc Health*. 28 (2001) 30-35.

-
- ¹⁴⁹⁶ Reyna, V. F.: The language of possibility and probability: Effects of negation on meaning. *Mem Cognit.* 9 (1981) 642-650.
- ¹⁴⁹⁷ Eiser, J. R.: Communication and interpretation of risk. *Br Med Bull.* 54 (1998) 779-790.
- ¹⁴⁹⁸ Franic, D. M.; Pathak, D. S.: Communicating the frequency of adverse drug reactions to female patients. *Drug Inf J.* 34 (2000) 251-272.
- ¹⁴⁹⁹ Berry, D. C.: Informing people about the risks and benefits of medicines: Implications for the safe and effective use of medicinal products. *Curr Drug Saf.* 1 (2006) 121-126.
- ¹⁵⁰⁰ Knapp, P.; Berry, D. C.; Raynor, D. K.: Testing two methods of presenting side effect risk information about common medicines. *Int J Pharm Pract.* 9 (2001) R6.
- ¹⁵⁰¹ Knapp, P.; Raynor, D. K.; Berry, D. C.: Comparison of two methods of presenting risk information to patients about the side effects of medicines. *Qual Saf Health Care.* 13 (2004) 176-180.
- ¹⁵⁰² Berry, D. C.; Holden, W.; Bersellini, E.: Interpretation of recommended risk terms: Differences between doctors and lay people. *Int J Pharm Pract.* 12 (2004) 117-124.
- ¹⁵⁰³ Berry, D. C.; Knapp, P. R.; Raynor, T.: Is 15 per cent very common? Informing people about the risks of medication side effects. *Int J Pharm Pract.* 10 (2002) 145-151.
- ¹⁵⁰⁴ Berry, D. C.; Raynor, D. K.; Knapp, P.; Bersellini, E.: Patient's understanding of risk associated with medication use. *Drug Saf.* 26 (2003) 1-11.
- ¹⁵⁰⁵ Berry, D.; Raynor, T.; Knapp, P.; Bersellini, E.: Over the counter medicines and the need for immediate action: A further evaluation of European Commission recommended wordings for communicating risk. *Patient Educ Couns.* 53 (2004) 129-134.
- ¹⁵⁰⁶ Berry, D. C.; Raynor, D. K.; Knapp, P.: Communicating risk of medication side effects: An empirical evaluation of EU recommended terminology. *Psychol Health Med.* 8 (2003) 251-263.
- ¹⁵⁰⁷ Fischer, K.; Jungermann, H.: Rarely occurring headaches and rarely occurring blindness: Is rarely = rarely? *J Behav Decis Mak.* 9 (1996) 153-172.
- ¹⁵⁰⁸ Olson, M. J.; Budescu, D. V.: Patterns of preference for numerical and verbal probabilities. *J Behav Decis Mak.* 10 (1997) 117-131.
- ¹⁵⁰⁹ Wallsten, T. S.; Budescu, D. V.; Zwick, R.; Kemp, S. M.: Preference and reasons for communicating probabilistic information in verbal or numerical terms. *Bull Psychon Soc.* 31 (1993) 135-138.
- ¹⁵¹⁰ Gigerenzer, G.: *Reckoning with risk.* Penguin, London, 1. Auflage (2002). ISBN-13: 9780713995121.
- ¹⁵¹¹ Schwartz, L. M.; Woloshin, S.; Black, W. C.; Gilbert Welch, H.: The Role of Numeracy in Understanding the Benefit of Screening Mammography. *Ann Intern Med.* 127 (1997) 966-972.
- ¹⁵¹² Paling, J.: Strategies to help patient's understand risks. *BMJ.* 327 (2003) 745-748.
- ¹⁵¹³ Hugman, B.; Edwards, R.: The challenge of effectively communicating patient safety information. *Expert Opin Drug Saf.* 5 (2006) 495-499.
- ¹⁵¹⁴ Hoffrage, U.; Lindsey, S.; Hertwig, R.; Gigerenzer, G.: Communicating statistical information. *Science.* 22 (2002) 2261-2262.
- ¹⁵¹⁵ Fuchs, J.: Wie muss ein guter Beipackzettel aussehen? *Diabetes-Journal.* 9 (2006) 40-43.
- ¹⁵¹⁶ BfArM: Wie sollen die Häufigkeiten für Nebenwirkungen in der Produktinformation angegeben werden? Vom 27.4.2007. Unter: www.bfarm.de/cln_042/nn_424304/DE/Arzneimittel/amAktuell/functions/amaktuellneunode.html_nnn=true am 4.12.2007.
- ¹⁵¹⁷ Keown, C. F.: Risk judgements and intention measures after reading about prescription drug side effects in the format of a patient package insert. *J Consum Aff.* 17 (1983) 277-289.
- ¹⁵¹⁸ Grimes, D. A.; Snively, G. R.: Patients' understanding of medical risks: Implications for genetic counseling. *Obstet Gynecol.* 93 (1999) 910-914.
- ¹⁵¹⁹ Payne, S.; Large, S.; Jarrett, N.; Turner, P.: Written information given to patients and families by palliative care units: A national survey. *Lancet.* 355 (2000) 1792.
- ¹⁵²⁰ Secker, J.; Pollard, R.: Writing leaflets for patients: Guidelines for producing written leaflets. NHS Health Scotland, Edinburgh (1995).
- ¹⁵²¹ Campbell, W. H.; Califf, R. M.: Improving communication of drug risks to prevent patient injury: Proceedings of a workshop. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 12 (2003) 183-194.
- ¹⁵²² Berry, D. C.; Michas, I. C.; Bersellini, E.: Communicating information about medication: The benefits of making it personal. *Psychol Health.* 18 (2003) 127-139.
- ¹⁵²³ Anderson, J. R.: *Kognitive Psychologie.* Spektrum Verlag, Heidelberg, Berlin, 3. Auflage (2007). ISBN-13: 9783827410245.
- ¹⁵²⁴ Baumeister, R. F.: The self. In: Gilbert, D., Fiske, S.T. and Lindzey, G.: *Handbook of social psychology.* McGraw Hill, New York, 4. Auflage (1998). ISBN-13: 9780195213768.
- ¹⁵²⁵ Coulter, A.; Entwistle, V.; Gilbert, D.: Sharing decisions with patients: Is the information good enough? *BMJ.* 318 (1999) 318-322.
- ¹⁵²⁶ Amery, W. K.: Coming full circle in pharmacovigilance: Communicating safety information to patients through patient package inserts. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 8 (1999) 121-129.
- ¹⁵²⁷ Vander Stichele, R. H.; Vandierendonck, A.; De Vooght, G.; Reynvoet, B.; Lammertyn, J.: Impact of benefit messages in patient package inserts on subjective drug perception. *Drug Inf J.* 26 (2002) 201-208.

-
- ¹⁵²⁸ Discena, R.; Ferguson, J. M.: The instrumental role of product information: A study of warning labels for non-prescription drugs. *Health Mark Q.* 10 (1992) 155-168.
- ¹⁵²⁹ Berry, D. C.; Michas, I. C.; Bersellini, E.: Communicating information about medication side effects: Effects on satisfaction, perceived risk to health, and intention to comply. *Psychol Health.* 17 (2002) 247-267.
- ¹⁵³⁰ Morris, L. A.; Kanouse, D. E.: Consumer reactions to the tone of written drug information. *Am J Hosp Pharm.* 38 (1981) 667-671.
- ¹⁵³¹ Bersellini, E.; Berry, D. C.: Communicating information about medicines: The 'benefits' of a benefit statement. *Br Psychol Soc Proceedings.* 12 (2004) 36.
- ¹⁵³² Waller, P. C.; Lee, E. H.: Responding to drug safety issues. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 8 (1999) 535-552.
- ¹⁵³³ Gray, J. A. M.: Preparing a leaflet for patient education. *BMJ.* 284 (1982) 1171-1172.
- ¹⁵³⁴ Urquhart, J.: Communicating the risk of the unexpected. In: Bogaert, M.; Vander Stichele, R.; Kaufman, J. M.; Leferbvre, R.: Patient package insert as a source of drug information. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1. Auflage (1989). ISBN-13: 9780444810793.
- ¹⁵³⁵ Rothman, A. J.; Salovey, P.; Antone, C.; Keough, K.; Martin, C. D.: The influence of message framing on intentions to perform health behaviors. *J Exp Soc Psychol.* 29 (1993) 408-433.
- ¹⁵³⁶ Maheswaran, D.; Meyers-Levy, J.: The influence of message framing and issue involvement. *J Mark Res.* 27 (1990) 361-367.
- ¹⁵³⁷ Wilson, D. K.; Purdon, S. E.; Wallston, K. A.: Compliance to health recommendations: A theoretical overview of message framing. *Health Educ Res.* 3 (1988) 161-171.
- ¹⁵³⁸ Tversky, A.; Kahneman, D.: The framing of decisions and the psychology of choice. *Science.* 211 (1981) 453-458.
- ¹⁵³⁹ Marteau, T. M.: Health beliefs and attributions. In: Broome, A.; Llewelyn, S.: *Health psychology: Processes and applications.* Nelson Thornes, London, 2. Auflage (1994). ISBN-13: 9780412551208.
- ¹⁵⁴⁰ Broemer, P.: Relative effectiveness of differently framed health messages: The influence of ambivalence. *Eur J Soc Psychol.* 32 (2002) 685-703.
- ¹⁵⁴¹ Meyerowitz, B. E.; Chaiken, S.: The effect of message framing on breast self-examination attitudes, intentions, and behaviour. *J Pers Soc Psychol.* 52 (1987) 500-510.
- ¹⁵⁴² Treiber, F. A.: A comparison of the positive and negative consequences approaches upon car restraint usage. *J Pediatr Psychol.* 11 (1986) 15-24.
- ¹⁵⁴³ N.N.: Top tips for user-friendly patient information. Pecmi (1999). Unter: <http://pecmi.thinkersblock.com/tips.htm> am 16.4.2008.
- ¹⁵⁴⁴ Dowse, R; Ehlers, M.: Medicine labels incorporating pictograms: Do they influence understanding and adherence? *Patient Educ Couns.* 58 (2005) 63-70.
- ¹⁵⁴⁵ Hanson, C.: Evaluating cognitive services for non-literate and visually impaired patients in community pharmacy rotation sites. *Am J Pharm Educ.* 59 (1995) 48-55.
- ¹⁵⁴⁶ Mansoor, L. E.; Dowse, R.: Effect of pictograms on readability of patient information materials. *Ann Pharmacother.* 37 (2003) 1003-1009.
- ¹⁵⁴⁷ Morrow, D. G.; Hier, C. M.; Menard, W. E.; von Leirer, O.: Icons improve older and younger adults' comprehension of medication information. *J Gerontol.* 53B (1998) 240-254.
- ¹⁵⁴⁸ Kools, M.; van de Wiel, M.; Ruiter, R. A. C.; Kok, G.: Pictures and text in instructions for medical devices: Effects on recall and actual performance. *Patient Educ Couns.* 64 (2006) 104-11.
- ¹⁵⁴⁹ Joshi, H. B.; Stainthorpe, A.; MacDonagh, R. P.; Keeley, F. X.; Timoney, A. G.: The development and validation of a patient-information booklet on ureteric stents. *BJU International.* 88 (2001) 329-334.
- ¹⁵⁵⁰ Kalsher, M. J.; Wolgater, M. S.; Racicot, B. M.: Pharmaceutical container labels: Enhancing preference perceptions with alternative designs and pictorials. *Int J Ind Ergon.* 18 (1996) 83-90.
- ¹⁵⁵¹ Mwingira, B.; Dowse, R.: Development of written information for antiretroviral therapy: Comprehension in a Tanzanian population. *Pharm World Sci.* 29 (2007) 173-182.
- ¹⁵⁵² Friedmann, K.: The effect of adding symbols to written warning labels on user behaviour and recall. *Hum Factors.* 30 (1988) 507-515.
- ¹⁵⁵³ Young, S. L.: Increasing the noticeability of warnings: Effects of pictorial, color, signal icon and border. *Proc Hum Factors Soc. 35th annual Meeting.* Human Factors & Ergonomics Society, Santa Monica (1991).
- ¹⁵⁵⁴ Houts, P. S.; Doak, C. C.; Doak, L. G.; Loscalzo, M. J.: The role of pictures in improving health communication: A review of research on attention, comprehension, recall, and adherence. *Patient Educ Couns.* 61 (2006) 173-190.
- ¹⁵⁵⁵ Park, D. C.; Puglisi, T.; Sovacool, M.: Memory for pictures, words, and spatial location in older adults: Evidence for picture superiority. *J Gerontol.* 38 (1983) 582-588.
- ¹⁵⁵⁶ Morrow, D. G.; von Leirer, O.; Andrassy, J. M.: Using icons to convey medication schedule information. *Appl Ergon.* 27 (1996) 267-275.
- ¹⁵⁵⁷ Keitz, S. M.: Age differences in adults' free recall of pictorial and word stimuli. *Educ Gerontol.* 1 (1976) 237-241.
- ¹⁵⁵⁸ Hardie, N. R.; Gagnon, J. P.; Eckel, F. M.: Feasibility of symbolic directions on prescription labels. *DICP.* 13 (1979) 588-595.
- ¹⁵⁵⁹ Eustace, C. A.; Johnson, G. J.; Gault, M. H.: Improvements in drug prescription labels for patients with limited education or vision. *CMA.* 15 (1982) 301-302.

-
- ¹⁵⁶⁰ Katz, M. G.; Kripalani, S.; Weiss, B. D.: Use of pictorial aids in medication instructions: A review of the literature. *Am J Health Syst Pharm.* 63 (2006) 2391-2397.
- ¹⁵⁶¹ Sojourner, R. J.; Wogalter, M. S.: The influence of pictorials on evaluations of prescription medication instructions. *Drug Inf J.* 31 (1997) 963-972.
- ¹⁵⁶² Wolff, J. S.; Wogalter, M. S.: Test and development of pharmaceutical pictorials. *Proceedings of Interface. Human Factors Society, Santa Monica* (1993).
- ¹⁵⁶³ Sansgiry, S. S.; Cady, P. S.: An investigative model evaluating how consumers process pictorial information on non-prescription medication labels. *Health Mark Q.* 14 (1997) 71-90.
- ¹⁵⁶⁴ Bernardini, C.; Ambrogi, V.; Perioli, L.; Tiralti, M. C.; Fardella, G.: Comprehensibility of the package leaflets of all medicinal products for human use: A questionnaire survey about the use of symbols and pictograms. *Pharmacol Res.* 41 (2000) 679-688.
- ¹⁵⁶⁵ Wright, P. Reid, F.: Written information: Some alternatives to prose for expressing the outcomes of complex contingencies. *J Appl Psychol.* 57 (1973) 163-166.
- ¹⁵⁶⁶ Hoffmann, T.; M.; McKenna, K.: Analysis of stroke patients' and carers' reading ability and the content and design of written materials: Recommendations for improving written stroke information. *Patient Educ Couns.* 60 (2006) 286-293.
- ¹⁵⁶⁷ Paivio, A.: *Mental representations: A dual coding approach.* Oxford University Press, New York, 2. Auflage (1990). ISBN-13: 9780195066661.
- ¹⁵⁶⁸ Knapp, P.; Raynor, D. K.; Jebar, A. H.; Price, S. J.: Interpretation of medication pictograms by adults in the UK. *Ann Pharmacother.* 39 (2005) 1227-1233.
- ¹⁵⁶⁹ Sojourner, R. J.; Wolgater, M. S.: The influence of pictorials on the comprehension and recall of pharmaceutical safety and warning information. *Int J Cogn Ergon.* 2 (1998) 93-106.
- ¹⁵⁷⁰ Morrell, R. W.; Park, D. C.; Poon, L. W.: Effects of labeling techniques on memory and comprehension of prescription information in young and old adults. *J Gerontol.* 45 (1990) 166-172.
- ¹⁵⁷¹ Siebenand, S.: Thalidomid: Andere Indikation, bekanntes Risiko. *Pharm Ztg.* 46 (2007). Unter www.pharmazeutische-zeitung.de am 20.8.2008.
- ¹⁵⁷² Leonard, S. D.; Otani, H.; Wolgater, M. S.: Comprehension and memory. In: Edworthy, J.; Adams, A.: *Warning Design: A Research Prospective.* Taylor & Francis, London, Bristol, 1. Auflage (1996). ISBN-13: 9780748404674.
- ¹⁵⁷³ Daniel, K. L.; Goldman, K. D.; Lachenmayr, S.; Erickson, J. D.; Moore, C.: Interpretation of a teratogen warning symbol. *Teratology.* 64 (2001) 148-153.
- ¹⁵⁷⁴ Hämeen-Anttila, K.; Kempainen, K.; Enlund, H.; Patricia, J. B.; Marja, A.: Do pictograms improve children's understanding of medicine leaflet information? *Patient Educ Couns.* 55 (2004) 371-378.
- ¹⁵⁷⁵ Wolgater, M. S.; DoJoy, D. M.; Laugherry, K. R.: *Warnings and risk communication.* Taylor & Francis, Philadelphia, 1. Auflage (1999). ISBN-13: 9780748402663.
- ¹⁵⁷⁶ Adams, A.: Standards Australia HFESA delegates column. *Ergon Aust.* 21 (2006) 13-14. Unter: <http://ergonomics.uq.edu.au/eaol/sep06.pdf> am 22.11.2008.
- ¹⁵⁷⁷ Mansoor, L. E.; Dowse, R.: Design and evaluation of a new pharmaceutical pictogram sequence to convey medicine usage. *Ergonomics.* 16 (2004) 29-41.
- ¹⁵⁷⁸ Dowse, R.; Ehlers, M. S.: Pictograms in pharmacy. *Int J Pharm Pract.* 6 (1998) 109-118.
- ¹⁵⁷⁹ Dowse, R.; Ehlers, M.: Pictograms for conveying medicine instructions: Comprehension in various South African language groups. *S Afr J Sci.* 100 (2004) 687-693.
- ¹⁵⁸⁰ Dowse, R.; Ehlers, M. S.: The evaluation of pharmaceutical pictograms in a low-literate South African population. *Patient Educ Couns.* 45 (2001) 87-99.
- ¹⁵⁸¹ United States Pharmacopeia: USP Pictograms. Unter: <http://www.usp.org/audiences/consumers/pictograms/describe.html> am 20.11.2008.
- ¹⁵⁸² Pictograms. United States Pharmacopeia Dispensing Information. The United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville (1989), Vol II.
- ¹⁵⁸³ Hall, S. M.; Frantz, J. P.; Young, S. L.; Rhoades, T. P.; Isaacson, J. J.; Burhans, C. G.: Applied Safety and Ergonomics, Inc. Update on ANSI Z535.6. A New Standard for Safety Information in Product Manuals, Instructions, and Other Collateral Materials. Unter: http://www.appliedsafety.com/ansi_z535dot6_article.pdf am 20.8.2008.
- ¹⁵⁸⁴ Klein, M.; Kiehl, P.: *Einführung in die DIN-Normen.* B. G. Teubner Verlag, Wiesbaden, 14. Auflage. (2008). ISBN-13: 9783835100091.
- ¹⁵⁸⁵ Patienteninformation Singulair®. Stand der Information: Dezember 2000. Unter: <http://www.oddb.org> am 5.7.2009.
- ¹⁵⁸⁶ Patienteninformation Omed®. Stand der Information: Dezember 2000. Unter: <http://www.oddb.org> am 5.7.2009.
- ¹⁵⁸⁷ Yasmin. Detailed patient package insert. Stand: 5.9.2003. Unter: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2003/021098s005lbl.pdf am 8.11.2009.
- ¹⁵⁸⁸ Climara. Patient information. Stand: 1.3.2008. Unter: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020375s026lbl.pdf am 8.11.2009.
- ¹⁵⁸⁹ AGES PharmMed: Basisinformation Kinderarzneimittel. Vom Mai 2008. Unter: http://www.clubmondkind.at/upload/261_kinderarzneimittel_basisinformation.pdf am 14.11.2009.
- ¹⁵⁹⁰ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Allgemeine Methoden. Version 3.0 vom 27.5.2008. Unter: http://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_3_0.pdf am 8.11.2009.

-
- ¹⁵⁹¹ Das deutsche Cochrane Zentrum. Literaturbewertung. Unter: <http://www.cochrane.de/de/grading.htm> am 8.11.2009.
- ¹⁵⁹² MHRA: Report of the findings of the survey of user test houses undertaken on behalf of the Commission on Human Medicines Expert Advisory Group on Patient Information (CHMEAGPI). Unter: <http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/UserestingofpUserestingofpatientinfor/index.htm> am 8.11.2009.
- ¹⁵⁹³ MHRA. Unter: <http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/index.htm> am 29.12.2009.
- ¹⁵⁹⁴ BfArM: Mustertext Amiodaronhydrochlorid. Stand 30.9.1997. Nr. gi3800el: amiodaron_dic_pal_1997-09-30_000. Unter: <https://sunset-clause.dimdi.de/Mustertexte/BStationServlet> am 9.11.2009.
- ¹⁵⁹⁵ BfArM: Mustertext Paracetamol. Stand 30.1.2008. palde-paracetamol-div-2008-01-30-001c, Korrektur vom 10.6.2009. Unter: <https://sunset-clause.dimdi.de/Mustertexte/BStationServlet> am 9.11.2009.
- ¹⁵⁹⁶ BfArM: Mustertext Acetylcystein. Stand 27.3.2009. palde-acetylcystein-oral-2009-03-27-019. Unter: <https://sunset-clause.dimdi.de/Mustertexte/BStationServlet> am 9.11.2009.
- ¹⁵⁹⁷ BfArM: Mustertext Acetylsalicylsäure. Stand 31.8.2005. acetylsalicylsäure_kard_oral_pal_2005-08-31_004. Unter: <https://sunset-clause.dimdi.de/Mustertexte/BStationServlet> am 9.11.2009.
- ¹⁵⁹⁸ BfArM: Mustertext Nitrendipin. Stand 17.4.21997. Nr. gi3800cr. nitrendipin_oral_pal_1997-04-17_001. Unter: <https://sunset-clause.dimdi.de/Mustertexte/BStationServlet> am 9.11.2009.
- ¹⁵⁹⁹ MHRA: Questions and answers to support the MHRA guidance on user testing. Stand: Juni 2005. Unter: <http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/UserestingofpatatUserestingofpatientinf/index.htm> am 9.11.2009.
- ¹⁶⁰⁰ BfArM: FAQ – Packungsbeilagenprüfung. Unter: http://www.bfarm.de/cln_012/nn_579876/SharedDocs/FAQ/DE/Functions/am/pal/faqampal-tablegesamtansicht.html am 9.11.2009.
- ¹⁶⁰¹ STADA Arzneimittel AG: Preliminary assessment report vom 24.6.2009, 13.7.2009 und 27.8.2009 zu diversen Produkten.
- ¹⁶⁰² Antidepressiva: Suizidalität junge Erwachsene. Bescheid vom 10.3.2009 zum Stufenplanverfahren der Stufe II. Unter: http://www.bfarm.de/cln_012/nn_1160684/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/Liste/stp-antidepressiva.html__nnn=true am 9.11.2009.
- ¹⁶⁰³ Johanniskraut (Hypericum)-haltige Humanarzneimittel zur innerlichen Anwendung. Bescheid vom 10.10.2005 zum Stufenplanverfahren der Stufe II. Unter: http://www.bfarm.de/cln_012/nn_1160684/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/Liste/stp-johanniskraut.html__nnn=true am 9.11.2009.
- ¹⁶⁰⁴ MRFG: MRFG/CMD(h) concept paper – Achieving harmonised patient information. Final paper vom September 2005. Unter: www.hma.eu am 15.10.2007.
- ¹⁶⁰⁵ Sommer, K.: Assessment by the authorities from the view of a pharmaceutical company. BfArM im Dialog – User testing. Bonn, 11.9.2007. Unter: http://www.bfarm.de/cln_012/nn_1194140/DE/BfArM/Termine-und-Veranstaltungen/Dialog_und_Sonstige/2007/070911-Dialog.html__nnn=true am 9.11.2009.
- ¹⁶⁰⁶ Packungsbeilage von Amlodipin Hexal[®] 5 mg Tabletten. Stand: August 2007. Unter: http://www.hexal.de/subdomains/unternehmen/paep/gi/5mg_tbl_630808_148x460_besch.pdf am 9.11.2009.
- ¹⁶⁰⁷ Packungsbeilage von Amlodipin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten. Stand: Juni 2008. Unter: http://www.l.ratiopharm.com/apps/c25_teratioproduct/de/display_v3/index.cfm?fuseaction=getbeilage&pID=1875&lID=2 am 9.11.2009.
- ¹⁶⁰⁸ Packungsbeilage von Norvasc[®] 5 mg. Stand: Juli 2009. Unter: <http://www.pfizer.de/pdbobject?view=1&id=53616c7465645f5fe41fc26ab9be6f82f1f52b8eb5b42224> am 9.11.2009.
- ¹⁶⁰⁹ BfArM: FAQ - Umsetzung des Antidoppinggesetzes. Unter: http://www.bfarm.de/cln_012/nn_579876/SharedDocs/FAQ/DE/Functions/am/antidoping/fafaqantidopi-tablegesamtansicht.html am 9.11.2009.
- ¹⁶¹⁰ BfArM: Hinweise zur Harmonisierung der Textangaben wirkstoffgleicher Arzneimittel. Vom 27.10.2009. Unter: http://www.bfarm.de/cln_012/nn_424276/DE/Arzneimittel/3__nachDerZulassung/aender/hharmonisierun.html__nnn=true am 9.11.2009.
- ¹⁶¹¹ Packungsbeilage zu Morphin-HCl Krewel[®] 100 mg Retardtabletten. Stand: November 2008. Unter: http://www.krewelmeuselbach.de/de/pdf/figihwg/gi_morphin_100.pdf am 12.11.2009.
- ¹⁶¹² Packungsbeilage zu Mucosolvan[®] retard 75 mg – Kapseln. Stand: November 2008. Unter: http://www.boehringer-ingenheim.at/img/923566_F_GI_08_11_21_Mucosolvan_retard_75_mg.pdf am 12.11.2009.
- ¹⁶¹³ Packungsbeilage zu Noctamid[®] Tabletten. Stand: August 2007. Unter: http://internet.bayer.at/fileadmin/template_schering/pdf/920271_F_GI_07-08-23_NoctamidTabl.pdf am 12.11.2009.
- ¹⁶¹⁴ Packungsbeilage zu Lopedium[®] akut 2 mg Hartkapseln. Stand: September 2009. Unter: http://www.hexal.de/subdomains/unternehmen/paep/gi/lopedium_akut_kps_688482_165x500.pdf am 12.11.2009.

-
- ¹⁶¹⁵ Packungsbeilage zu Uniphyllin® 300 mg retard. Stand: September 2005. Unter: http://www.mundipharma.de/fileadmin/mundipharma.de/mundipharma/private/pdf/produkte/GI_Uniphyllin_300mg.pdf am 12.11.2009.
- ¹⁶¹⁶ Deutscher Bundestag: Entwurf eines zweiten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Vom 27.2.1986. BT-Drucksache 10/5112. Unter: <http://dip.bundestag.de> am 12.11.2009.
- ¹⁶¹⁷ BfArM: Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR): Aktualisierung der informativen Texte. Vom 21.3.2007. Unter: http://www.bfarm.de/cln_012/nn_1198756/DE/Pharmakovigilanz/risikoinfo/2007/rv-nsaids-infotexte.html__nn=true am 12.11.2009.
- ¹⁶¹⁸ Persönliche Auskunft von Dr. Jörg Fuchs vom 20.12.2009 zu bisher unveröffentlichten Studien.
- ¹⁶¹⁹ VG Köln: Die Packungsbeilage muss nicht alle zugelassenen Packungsgrößen angeben. Urteil vom 24.1.2004. Az.: 24 K 2017/01. In: Sander, A.: Entscheidungssammlung zum Arzneimittelrecht. W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart, Köln, Stand: 20. Ergänzungslieferung (2005). ISBN-13: 978-3170184831.
- ¹⁶²⁰ Bericht des Ausschusses für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit zu dem Gesetzesentwurf der Bundesregierung. BT-Drucksache 11/6575. Vom 6.3.1990. Unter: <http://dip.bundestag.de> am 9.12.2007.
- ¹⁶²¹ Europäische Kommission: Vorschlag für eine Richtlinie des europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. Vom 26.11.2001. Unter: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2001:0404:FIN:DE:PDF> am 31.7.2009.
- ¹⁶²² OLG München: Vertrieb von Hüftgelenkprothesen. Urteil vom 20.11.1979. Az.: 27 U 437/79. VersR. 31 (1980) 1052-1053.
- ¹⁶²³ EMEA: Human medicines - EMEA pre-submission procedural advice. Questions & answers. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/presub/q22.htm> am 31.7.2009.
- ¹⁶²⁴ EMEA: QRD human product information templates for centralised procedures. Annotated template. Version 7.3 vom Oktober 2009. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm> am 15.10.2009.
- ¹⁶²⁵ Packungsbeilage zu AmbroHexal® Hustentropfen 7,5 mg/ml. Stand: November 2008. Unter: http://www.hexal.de/subdomains/unternehmen/paep/gi/7_5mg_ml_lsg_675453_165x420_beschnitten.pdf am 14.11.2009.
- ¹⁶²⁶ Packungsbeilage zu Acemuc® 200 akut. Stand: November 2007. Unter: http://www.betapharm.de/fachkreise_bereich/produkte/pdf_out.html?BINID=4014 am 14.11.2009.
- ¹⁶²⁷ von Czettritz, P.: Patientenfreundliche Packungsbeilage. Einfluss der „Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use“ auf die Gebrauchsinformationstexte für Fertigarzneimittel. PharmR. 2 (2001) 42-49.
- ¹⁶²⁸ BfArM: Hinweise zur Erstellung von Fach- und Gebrauchsinformationen. Vom 19.3.2009. Unter: http://www.bfarm.de/nn_1199150/DE/Arzneimittel/Hinweise__FI-GI.html am 15.11.2009.
- ¹⁶²⁹ BfArM: Stufenplanverfahren der Stufe II zu Antidepressiva. Bescheid vom 10.3.2009. Unter: http://www.bfarm.de/cln_028/nn_1160684/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/stufenplverf/antidepressiva/antidepressiva__bescheid,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/antidepressiva_bescheid.pdf am 30.12.2009.
- ¹⁶³⁰ BfArM: Stufenplanverfahren der Stufe II zu Antipsychotika. Anhörung vom 9.12.2009. Unter: http://www.bfarm.de/cln_028/nn_1160684/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/stufenplverf/antipsychotika/anhoerung__antipsych,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/anhoerung_antipsych.pdf am 30.12.2009.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht der Datenbanken und Internetquellen, die zur Analyse der Gesetzgebung in den ausgewählten Ländern verwendet wurden	10
Tabelle 2:	Übersicht der Datenbanken, die zur Analyse der Rechtsprechung in den ausgewählten Ländern verwendet wurden.....	11
Tabelle 3:	Suchstrategie zur Analyse der vom Fachpersonal und den Patienten an Packungsbeilagen gestellten Anforderungen mit Hilfe der Datenbank MEDLINE	12
Tabelle 4:	Ein- und Ausschlusskriterien für die Literatursauswahl zur Analyse der Anforderungen des Fachpersonals sowie der Patienten an Packungsbeilagen	13
Tabelle 5:	Übersicht über die Ein- und Ausschlusskriterien der Literaturrecherche zur Analyse geeigneter Gestaltungsmöglichkeiten für Packungsbeilagen	14
Tabelle 6:	Übersicht über die in den Mitgliedstaaten der Europäischen Union ermittelten Rechtsnormen zum Inhalt und zur Gestaltung von Packungsbeilagen	17
Tabelle 7:	Übersicht über die in den Nichtmitgliedstaaten der Europäischen Union ermittelten Rechtsnormen zu Inhalt und Gestaltung von Packungsbeilagen	18
Tabelle 8:	Übersicht über die in den Mitgliedstaaten der Europäischen Union ermittelten Normen, aus denen sich haftungsrechtliche Anforderungen an Packungsbeilagen ergeben	18
Tabelle 9:	Übersicht über die in den Nichtmitgliedstaaten der Europäischen Union ermittelten Normen, aus denen sich haftungsrechtliche Anforderungen an Packungsbeilagen ergeben	19
Tabelle 10:	Übersicht über die in den einzelnen Ländern ermittelten heilmittelwerbe- bzw. wettbewerbsrechtlichen Normen	19
Tabelle 11:	Übersicht über die in den einzelnen Ländern ermittelten rechtlichen Grundlagen zum Recht des Patienten auf Information	20
Tabelle 12:	Rechtsquellen des Gemeinschaftsrechts der Europäischen Union gemäß Artikel 249 des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft.....	21
Tabelle 13:	Wortwörtlich aufgrund von EU-Risikoverfahren oder der Neubewertung von Risiken durch die Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe geforderte Hinweise in Packungsbeilagen bestimmter Arzneimittelgruppen	25
Tabelle 14:	Erforderliche Angaben in der Packungsbeilage nach § 11 AMG im Vergleich zu denen der Fachinformation nach § 11a AMG	31
Tabelle 15:	Übersicht über die Ermächtigungsgrundlagen in den §§ 10 und 12 AMG erlassenen Rechtsverordnungen mit Einfluss auf den Inhalt von Packungsbeilagen	33
Tabelle 16:	Textänderungen aufgrund beispielhaft ausgewählter Stufenplanverfahren des BfArM (Stufe II) gemäß § 63 AMG und deren Wortanzahl	34
Tabelle 17:	Schuldformen nach Bürgerlichem Gesetzbuch und in Deutschland bestehende Definitionen von Verletzungshandlungen	44

Tabelle 18:	Arten der ärztlichen Aufklärung gemäß deutschem Recht	55
Tabelle 19:	Arzneimittelinformationen, die Patienten von Apothekern vermittelt wurden sowie deren Häufigkeit	89
Tabelle 20:	Arzneimittelinformationen, die Patienten von Ärzten vermittelt wurden sowie deren Häufigkeit	90
Tabelle 21:	Argumente der Ärzte und Apotheker gegen und für den Einsatz von Packungsbeilagen	91
Tabelle 22:	Auswahl von Untersuchungen zur Bewertung der Häufigkeit des Lesens von Packungsbeilagen	92
Tabelle 23:	Informationen, die der Patient aus der Sicht des Fachpersonals durch die Packungsbeilage zum Arzneimittel erhalten sollte	93
Tabelle 24:	Anteil der Ärzte und Apotheker, die eine Aufnahme der jeweiligen Information in Packungsbeilagen befürworten	94
Tabelle 25:	Untersuchungen zur Häufigkeit des Lesens der Packungsbeilagen durch Patienten	102
Tabelle 26:	Informationen, die der Patient mit der Packungsbeilage zum Arzneimittel erhalten möchte bzw. auf die er in Packungsbeilagen häufig zurückgreift	104
Tabelle 27:	Verständlichkeit in Abhängigkeit von der Wortanzahl pro Satz nach Schneider.....	111
Tabelle 28:	Beispiele zur Optimierung der Satzstruktur/Grammatik	112
Tabelle 29:	Vergleich der derzeitigen Gliederung von Packungsbeilagen mit den in einer Befragung geäußerten Patientenwünschen	122
Tabelle 30:	Schätzung von verbal formulierten Häufigkeitsangaben.....	126
Tabelle 31:	Beispielhaft ausgewählte Piktogramme, die in verschiedenen Untersuchungen für Patienteninformationen entwickelt wurden.....	130
Tabelle 32:	Übersicht der geforderten Pflichtangaben in Packungsbeilagen	136
Tabelle 33:	Ausgewählte Behördenkommentare, die der STADA Arzneimittel AG während Zulassungsverfahren oder bei Zulassungsverlängerungen zu auf Lesbarkeit getesteten Packungsbeilagen zugehen	156
Tabelle 34:	Beispiele zu Hinweisen, die gemäß der Besonderheitenliste des BfArM neben einer patientenorientierten Umschreibung zusätzlich den Fachterminus aufführen.....	161
Tabelle 35:	Beispiele für eine mögliche Anpassung der Satzlänge von in den Textvorlagen des BfArM vorgegebenen Formulierungen	170

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Einflussfaktoren auf den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen.....	15
Abbildung 2:	Kaskade der Normen des europäischen Gemeinschaftsrechts, die Anforderungen an Packungsbeilagen formulieren	24
Abbildung 3:	Umstände, die bei der Bewertung der Berechtigung von Sicherheitserwartungen gemäß Artikel 6 der EU-Produkthaftungsrichtlinie besonders zu berücksichtigen sind	26
Abbildung 4:	Ermittelte Anzahl der Worte des behördlichen Grundgerüsts, das gemäß den Textvorlagen der QRD-Gruppe vom Oktober 2006 sowie den verschiedenen Versionen des BfArM seit 1994 für rezeptpflichtige Arzneimittel empfohlen wurde bzw. wird	36
Abbildung 5:	Zivilrechtliche, strafrechtliche und öffentlich-rechtliche Vorschriften, die auf Instruktionsfehler bei Arzneimitteln anwendbar sind.....	37
Abbildung 6:	Aus dem deutschen Recht resultierende Haftungsgründe, die bis auf die enge Gefährdungshaftung auf das Inverkehrbringen von Arzneimitteln anwendbar sind	38
Abbildung 7:	Kriterien für die Fehlerhaftigkeit eines Arzneimittels nach § 84 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes.....	39
Abbildung 8:	Vorschriften des § 823 Absatz 1 und 2 des Bürgerlichen Gesetzbuches.....	43
Abbildung 9:	Grundlagen der Patientenautonomie im deutschen Grundgesetz	54
Abbildung 10:	In Österreich national gefordertes Gefahrensymbol für Packungsbeilagen.....	58
Abbildung 11:	Mögliche Anspruchsgrundlagen zur Haftung bei Arzneimittelschäden in Österreich.....	59
Abbildung 12:	Mögliche Anspruchsgrundlagen zur Haftung bei Arzneimittelschäden in Großbritannien.....	65
Abbildung 13:	Mögliche Anspruchsgrundlagen zur Haftung bei Arzneimittelschäden in den USA	70
Abbildung 14:	Mögliche Anspruchsgrundlagen zur Haftung bei Arzneimittelschäden in der Schweiz.....	78
Abbildung 15:	Mögliche Anspruchsgrundlagen zur Haftung bei Arzneimittelschäden in Norwegen.....	83
Abbildung 16:	Artikelauswahl für die Analyse der vom Fachpersonal an die Arzneimittelinformation des Patienten sowie an Packungsbeilagen gestellten Anforderungen.....	87
Abbildung 17:	Artikelauswahl für die Analyse des Informationsbedürfnisses der Patienten sowie der Anforderungen der Patienten an Packungsbeilagen	95
Abbildung 18:	Vom Patienten ausgehende Faktoren, die seine optimale Information zur sachgerechten Anwendung des Arzneimittels im Gespräch mit dem Fachpersonal erschweren können	96

Abbildung 19: Beziehungsgefüge zwischen Verstehen, Erinnern sowie Zufriedenheit und Compliance des Patienten.....	98
Abbildung 20: Anteil der Patienten, die die jeweilige Informationsquelle über Arzneimittel nutzen	101
Abbildung 21: Bewertung der Pflichtangaben deutscher Packungsbeilagen durch Patienten und medizinisches/pharmazeutisches Fachpersonal	105
Abbildung 22: Artikelauswahl für die Analyse patientenfreundlicher Gestaltungsmöglichkeiten von Packungsbeilagen	107
Abbildung 23: Dimensionen der Textverständlichkeit nach dem Hamburger Verständlichkeitsmodell und dem Konzept nach Groeben	108
Abbildung 24: Gewünschter Ausprägungsgrad der vier Hauptmerkmale	108
Abbildung 25: Patientenwünsche zum Umfang und zum Informationsgehalt zukünftiger Packungsbeilagen	124
Abbildung 26: Piktogramm zur Verdeutlichung der Kontraindikation „Schwangerschaft“.....	131
Abbildung 27: Vorgeschlagene Eliminierung von Wiederholungen in den eingangs einer Packungsbeilage behördlich geforderten Hinweisen am Beispiel rezeptpflichtiger Arzneimittel.....	160

Anhang

Gliederung einer Packungsbeilage in der Europäischen Union gemäß den Textvorlagen der „*Quality Review of Documents*“ Gruppe^{*}

^{*} EMEA: QRD human product information templates. MR/DC/Referral Procedures. Deutsch. Version 1.2 vom Oktober 2006. Unter: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm> am 15.7.2007.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

/.../ (Arzneimittelname) Stärke Darreichungsform

Wirkstoff(e):

Rezeptpflichtige Arzneimittel:

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme/Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Rezeptfreie Arzneimittel:

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, denn sie enthält wichtige Informationen für Sie. Dieses Arzneimittel ist ohne Verschreibung erhältlich. Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, muss X jedoch vorschriftsgemäß eingenommen/angewendet werden.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Wenn sich Ihre Beschwerden verschlimmern oder (*nach {Anzahl} Tagen*) keine Besserung eintritt, müssen Sie auf jeden Fall einen Arzt aufsuchen.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

1. Was ist /.../ und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme /Anwendung von /.../ beachten?
3. Wie ist /.../ einzunehmen/anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist /.../ aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST /.../ UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME/ANWENDUNG VON /.../ BEACHTEN?

- /.../ darf nicht eingenommen/angewendet werden
- Besondere Vorsicht bei der Einnahme/Anwendung von /.../ ist erforderlich
- Bei Einnahme/Anwendung von /.../ mit anderen Arzneimitteln
- Bei Einnahme/Anwendung von /.../ zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
- Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von /.../

3. WIE IST /.../ EINZUNEHMEN/ANZUWENDEN?

- Wenn Sie eine größere Menge von /.../ eingenommen/angewendet haben, als Sie sollten
- Wenn Sie die Einnahme/Anwendung von /.../ vergessen haben
- Wenn Sie die Einnahme/ Anwendung von /.../ abbrechen

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

5. WIE IST /.../ AUFZUBEWAHREN?

6. WEITERE INFORMATIONEN

- Was /.../ enthält
- Wie /.../ aussieht und Inhalt der Packung
- Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
- *Sofern erforderlich:* Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen
- Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in dieser Version nicht enthalten.

Erklärung zur Anfertigung/Verfassererklärung

Hiermit versichere ich, dass ich gemäß § 8 der Promotionsordnung die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Bad Vilbel, den 31.01.2010

Claudia Hertzsch

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen herzlich bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Harald G. Schweim für die Überlassung des interessanten und sehr aktuellen Themas sowie die jederzeit vorhandene Diskussionsbereitschaft und die richtungsweisenden Anregungen.

Des Weiteren möchte ich insbesondere auch Herrn Dr. Jörg Fuchs für die zahlreichen wertvollen und konstruktiven Hinweise, die unermüdliche Diskussionsbereitschaft und die infolgedessen investierte Zeit danken. Dies trug wesentlich dazu bei, die mit der Dissertation verbundenen Ziele zu erreichen.

Frau Professor Dr. Barbara Sickmüller, Herrn Professor Dr. Büning-Pfaue und Herrn Professor Dr. Ulrich Jaehde danke ich vielmals für ihre Beteiligung an der Prüfungskommission.

Auch möchte ich mich bei den Kollegen und Kolleginnen der Arbeitsgruppe am Lehrstuhl für Drug Regulatory Affairs für die Gespräche und Diskussionen bedanken.

Ein ganz herzlicher Dank gebührt zudem meinen Eltern sowie Dorothea und Eduard, die mich immer und in jeder Hinsicht unterstützt haben und während dieser Zeit stets Verständnis zeigten. Außerdem möchte ich mich herzlich bei Irene, Icten, Ulrike und Frau Christine Höhn für ihre Unterstützung bei der letzten Durchsicht der Arbeit bedanken.