

OVG NRW  
11.02.2009  
13 A 2150/06

1. Für die Annahme einer "bei der Anwendung des Arzneimittels" drohenden Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier i. S. v. § 28 Abs. 2 Nr. 1 lit. a) AMG ist ausreichend, dass die Anwendung des Arzneimittels die in Rede stehende Gefahr hervorruft oder mehr als unwesentlich erhöht, auch wenn zur Realisierung der Gefahr weitere Umstände hinzutreten müssen; unter dieser Voraussetzung kommt die Anordnung eines "differentialdiagnostischen Hinweises" durch Auflage zum (Nach-) Zulassungsbescheid - auch bei freiverkäuflichen Arzneimitteln - in Betracht (wie Urteile vom 11.2.2009 - 13 A 2446/06, 13 A 976/07 und 13 A 977/07 -).

2. Ein Warnhinweis in der Packungsbeilage, dem zufolge die Anwendung eines Arzneimittels in Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Kindern unter zwölf Jahren "nicht empfohlen" wird, stellt sich als Gegenanzeige dar; die Anordnung eines solchen Hinweises durch "Auflage" bedeutet regelmäßig (auch) eine Teilversagung der (Nach-)Zulassung, für welche die Versagungsvoraussetzungen - einschließlich des Beanstandungsverfahrens - vorliegen müssen.

AMG §§ 10, 11, 22 Abs. 3, 25 Abs. 2, 28 Abs. 2, 36

AMG § 105 Abs. 4f

AMG § 105 Abs. 5

AMG § 105 Abs. 5a

RL 92/27/EWG Art. 7 Abs. 3

RL 92/73/EWG Art. 7 Abs. 2

RL 2001/83/EG Art. 16g

RL 2001/83/EG Art. 54 ff.

RL 2004/24/EG Art. 1

VO (EG) Nr. 1334/2008

VG Köln, 18 K 6879/03

#### **Tatbestand:**

Die Klägerin beantragte im Juli 1991 die Verlängerung der Zulassung für einen bereits in der ehemaligen DDR von ihr vertriebenen freiverkäuflichen Arzneitee, der nach mehreren Änderungen inzwischen aus Fenchel, Anis und Kümmel besteht. Diese Verlängerung wurde im September 2003 vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gewährt. Der Bescheid enthält eine Reihe von "Auflagen" betreffend die Gestaltung der Packungsbeilage. Unter anderem soll diese in der Rubrik "Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise" die folgenden Hinweise enthalten: "Bei leichten Krämpfen im Magen-Darm-Bereich, Blähungen oder Völlegefühl, die länger als eine Woche andauern oder regelmäßig wiederkehren, ist ein Arzt aufzusuchen" und "Aus der verbreiteten Anwendung von Fenchel, Anis und Kümmel als Arzneimittel oder in Lebensmitteln haben sich bisher keine Anhaltspunkte für Risiken ergeben. Zur Anwendung von (...) in Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Kindern unter 12 Jahren liegen jedoch keine ausreichenden Untersuchungen vor. Das Trinken von Teeaufgüssen aus (...) wird daher nicht empfohlen". Die gegen diese Vorgaben gerichtete Klage wies das VG ab. Die Berufung hatte teilweise Erfolg.

#### **Gründe:**

Die Berufung ist zulässig und hinsichtlich des in der streitgegenständlichen Auflage A.13 geforderten Hinweises zur Anwendung des Arzneimittels in Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Kindern unter zwölf Jahren begründet (dazu nachfolgend unter II.); im Übrigen ist sie unbegründet (dazu nachfolgend unter I.).

I. Soweit sich die Klage gegen den in der Auflage A.13 angeordneten "differentialdiagnostischen Hinweis" richtet, ist sie unbegründet. Insoweit ist die Auflage rechtmäßig und verletzt die Klägerin nicht in ihren Rechten, (§ 113 Abs. 1 S. 1 VwGO).

Rechtsgrundlage für die Auflage ist insoweit § 105 Abs. 5a S. 1 und 2 i. V. m. § 28 Abs. 2 Nr. 2 lit. a) i. V. m. Nr. 1 lit. a) AMG. Nach diesen Vorschriften können Auflagen angeordnet werden, um sicherzustellen, dass die Packungsbeilage den Vorschriften des § 11 AMG entspricht; dabei kann angeordnet werden, dass Hinweise oder Warnhinweise angegeben werden müssen, soweit sie erforderlich sind, um bei der Anwendung des Arzneimittels eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten. Diese Voraussetzungen sind vorliegend erfüllt.

1. Tatbestandliche Voraussetzung der Ermächtigung des § 28 Abs. 2 Nr. 2 lit. a) i. V. m. Nr. 1 lit. a) AMG ist zunächst eine bei der Anwendung des Arzneimittels drohende Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier. Als "Gefahr" wird im Allgemeinen eine Sachlage bezeichnet, die bei ungehindertem Ablauf den Eintritt eines Schadens erwarten lässt.

Vgl. OVG NRW, Urteile vom 27.9.2005 - 13 A 4378/03 -, A & R 2006, 128, und - 13 A 4090/03 -, Pharma Recht 2005, 497; dazu auch Brixius/Maur, Die Auslegung des Gefahrbegriffs im Kontext arzneimittelrechtlicher Auflagen, Pharma Recht 2007, 14 ff.

Dabei hängt die für die Annahme einer Gefahr erforderliche Wahrscheinlichkeit des Schadenseintritts nach den Grundsätzen des Ordnungsrechts maßgeblich von dem gefährdeten Schutzgut ab. Je gewichtiger dieses ist, desto geringer sind die Anforderungen an die Wahrscheinlichkeit des Schadenseintritts.

Vgl. nur Schoch, in: Schmidt-Aßmann (Hrsg.), Besonderes Verwaltungsrecht, 13. Aufl. 2005, Kap. 2 "Polizei- und Ordnungsrecht" Rdnr. 89 f.; siehe auch BVerfG, Urteil vom 11.3.2008 - 1 BvR 2074/05, 1 BvR 1254/07 -, NJW 2008, 1505 (1515).

Diese Grundsätze lassen sich - nicht zuletzt aufgrund ihres verfassungsrechtlichen Hintergrunds - auch im vorliegenden Kontext fruchtbar machen; wie bei einer ordnungsrechtlichen Maßnahme hat auch hier eine wertende Betrachtung zu erfolgen. Da es sich bei den Gefährdungen im Zusammenhang mit der Anwendung des Arzneimittels, vor denen die Auflage schützen soll, schon tatbestandlich um Gefährdungen der Gesundheit handeln muss und damit ein hochrangiges Rechtsgut betroffen ist, zu dessen Schutz der Staat aufgrund von Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG verpflichtet ist, sind die Anforderungen an die Wahrscheinlichkeit des Schadenseintritts eher gering. Auf der anderen Seite ist allerdings zu berücksichtigen, dass es nicht lediglich um eine Maßnahme der Risikovorsorge, also ein Einschreiten im Vorfeld der Gefahrenabwehr gehen darf. Denn der Gesetzgeber unterscheidet (auch) im Arzneimittelgesetz zwischen dem Begriff der Gefahr und demjenigen des Risikos, den er etwa in § 4 Nr. 27 und § 28 Abs. 3 lit. c) AMG verwendet und in § 6 Abs. 1 S. 1 letzter Hs. AMG sogar dem Begriff der Gefahr gegenüberstellt.

Des Weiteren erfordert § 28 Abs. 2 Nr. 1 lit. a) AMG eine "bei der Anwendung des Arzneimittels" drohende Gefahr. Unabhängig davon, ob die Ermächtigung durch diesen Zusatz auf die Abwehr solcher Gefahren begrenzt wird, die im Rahmen des bestimmungsgemäßen Gebrauchs des Arzneimittels entstehen können, vgl. dazu OVG NRW, Urteil vom 10.11.2005 - 13 A 4246/03 -, juris; OVG Berlin, Beschluss vom 9.6.2000 - 5 N 32.99 -, juris; Brixius/Schneider, Nachzulassung und AMG-Einreichungsverordnung, 2004, S. 170 f., muss jedenfalls eine Gefahr vorliegen, die bei der Anwendung des Arzneimittels selbst entsteht, also durch die Anwendung des Arzneimittels hervorgerufen wird.

Vgl. BVerwG, Beschluss vom 20.12.2006 - 3 B 17.06 -, NJW 2007, 859 = A & R 2007, 83.

Dies ergibt sich letztlich auch aus dem Zweck des Arzneimittelgesetzes, das im Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln sorgen soll (§ 1 AMG), nicht aber sonstige Ziele der Gesundheitsfürsorge verfolgt. Angesichts der Tatsache, dass der Gesetzgeber neben der unmittelbaren ausdrücklich auch eine mittelbare Gefährdung genügen lässt, sind an das der Sache nach hier angesprochene Erfordernis der Kausalität jedoch keine hohen Anforderungen zu stellen. Erforderlich, aber auch ausreichend ist vielmehr, dass die Anwendung des Arzneimittels die in Rede stehende Gefahr hervorruft oder mehr als unwesentlich erhöht, auch wenn zur Realisierung der Gefahr weitere Umstände hinzutreten müssen.

Vgl. auch VG Köln, Urteil vom 18.11.2008 - 7 K 8670/99 -, juris; Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, Kommentar, Stand: Juni 2008, § 6 Anm. 7.

Gemessen an diesen Anforderungen ist vorliegend eine (mittelbare) Gefährdung der Gesundheit bei der Anwendung des Arzneimittels anzunehmen. Diese resultiert daraus, dass die Indikationen des - freiverkäuflichen - Arzneimittels, also Verdauungsbeschwerden, insbesondere mit leichten Krämpfen im Magen-Darm-Bereich, Blähungen und/oder Völlegefühl, zwar häufig harmlosen Ursprungs sind und keiner weiteren Behandlung bedürfen, aber im Einzelfall auch ernsthafte und behandlungsbedürftige organische Ursachen haben können. Das VG hat insoweit beispielhaft Verdauungsstörungen, Typhus, Leberzirrhose und Herzinsuffizienz genannt. Hinzu kommen etwa auch Ileus, also eine Störung der Darmpassage durch Darmlähmung oder Darmverschluss, und Bauchfellentzündung.

Vgl. Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 261. Aufl. 2007, Stichworte "Meteorismus", "Ileus".

Im Einzelfall kann es also notwendig sein, Beschwerden harmlosen Ursprungs von Anhaltspunkten für die genannten Krankheiten differentialdiagnostisch abzugrenzen. Von einem durchschnittlichen Verbraucher, der, ohne einen Arzt oder Apotheker zu konsultieren, in Drogerien, Reformhäusern oder Supermärkten nach einem zu seinen Beschwerden "passenden" Mittel Ausschau hält, können die erforderlichen diagnostischen Fähigkeiten indes nicht ohne Weiteres erwartet werden.

Vgl. OVG Berlin, Urteile vom 16.8.2001 - 5 B 3.00, 5 B 4.00, 5 B 5.00 -, juris; nachfolgend BVerwG, Beschlüsse vom 26.9.2002 - 3 B 131.01, 3 B 132.01, 3 B 140.01 -, juris.

Kommt es zu einer übermäßig verzögerten Behandlung der genannten Krankheiten oder unterbleibt diese vollständig, so kann dies gesundheitliche Nachteile zur Folge haben. Zwar haben die Erkrankungen selbst ihre Ursache nicht in der Anwendung des streitgegenständlichen Präparats. Auch das Ausbleiben oder die Verzögerung der erforderlichen Behandlung ist in erster Linie Folge einer Fehleinschätzung des Patienten über den eigenen Gesundheitszustand. Das Inverkehrbringen und die Anwendung eines freiverkäuflichen Arzneimittels mit den Anwendungsgebieten "Verdauungsbeschwerden, insbesondere mit leichten Krämpfen im Magen-Darm-Bereich, Blähungen, Völlegefühl" erhöht aber die Gefahr, dass eine (rechtzeitige) Behandlung unterbleibt. Denn das Arzneimittel erhebt den Anspruch, entsprechende Beschwerden lindern zu können und vermag damit die Gefahr, diese Beschwerden zu unterschätzen, zu fördern. Der Gedanke, die Beschwerden mit einer ohne großen Aufwand zu beschaffenden, bewährten und nebenwirkungsarmen Wirkstoffkombination wie Fenchel, Anis und Kümmel zu behandeln, es "erst einmal ohne Arztbesuch zu versuchen", liegt nahe. Insoweit trägt die Anwendung des Arzneimittels durchaus zu der in Rede stehenden Gefährdung bei. Die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient die Grenzen der Selbstmedikation verkennt und aufgrund einer Fehlvorstellung über die Ursache seiner Beschwerden die gebotene Konsultation eines Arztes (übermäßig lange) unterlässt, mag zwar gering sein, da der Patient zumeist eine Vorstellung davon haben wird, ob seine Beschwerden ernsthafte Natur sein könnten, und die genannten Krankheiten in der Regel mit weiteren Symptomen verbunden sind. Da im vorliegenden Zusammenhang indes - wie oben erläutert - eine re-

lativ geringe Wahrscheinlichkeit genügt, hält der Senat eine Gefährdung im Sinne der Vorschriften für gegeben.

2. Insoweit unterscheidet sich das in Rede stehende Arzneimittel von "Traditionsarzneimitteln" im Sinne von § 109 Abs. 3 AMG, insbesondere von solchen, deren Anwendungsgebiete nicht die Heilung von Krankheiten umfassen. Der Senat hat bereits entschieden, dass bei einem solchen, im Verfahren nach § 109a Abs. 3 AMG nachgelassenen Arzneimittel, grundsätzlich kein Raum für die Anordnung eines "differentialdiagnostischen Hinweises" ist.

Vgl. OVG NRW, Urteil vom 10.11.2005 - 13 A 4246/03 -, a. a. O.

Auch das BVerwG teilt diese Einschätzung und hat die Beschwerde gegen die Nichtzulassung der Revision in dem vorgenannten Urteil des Senats zurückgewiesen.

Vgl. BVerwG, Beschluss vom 20.12.2006 - 3 B 17.06 -, a. a. O., mit Anmerkung Pabel, Pharma Recht 2007, 111.

Ausgangspunkt beider Entscheidungen sind die Besonderheiten der traditionellen Arzneimittel. Der Gesetzgeber hat bei diesen Arzneimitteln auf einen Wirksamkeitsnachweis verzichtet und angeordnet, dass dies durch einen entsprechenden Hinweis auf Behältnis, Umhüllung und Packungsbeilage des Arzneimittels deutlich gemacht wird. Da der Gesetzgeber dies als eine hinreichende Aufklärung über Charakter und Funktion entsprechender Arzneimittel ansieht, ist für einen Hinweis des Inhalts, dass bei gravierenden Beschwerden ein Arzt zu Rate gezogen werden soll, grundsätzlich kein Raum. Auf andere als die traditionellen Arzneimittel sind diese Überlegungen nicht ohne Weiteres übertragbar. Dies dürfte auch für den Beschluss des BVerwG gelten. Zwar wird dort neben den aus den Besonderheiten der Traditionszulassung resultierenden Gründen gegen die Zulässigkeit des Hinweises auch auf die Freiverkäuflichkeit dieser Arzneimittel hingewiesen; dabei handelt es sich aber erkennbar um ein ergänzendes Argument. Dass ein entsprechender Hinweis bei freiverkäuflichen Arzneimitteln generell unzulässig wäre, lässt sich dem nicht ohne Weiteres entnehmen.

Anderer Ansicht Kleist, Differentialdiagnostischer Hinweis - quo vadis?, in: Wartensleben u. a. (Hrsg.), Iuri pharmaceutico deditus, Festschrift für Axel Sander zum 65. Geburtstag, 2008, S. 149 (153 f.).

Auch der Einwand des BVerwG, dass ein entsprechender Hinweis das System des Arzneimittelgesetzes verlasse, ist auf die Besonderheiten traditioneller Arzneimittel zu beziehen. Dass ein solcher Hinweis generell aus dem Regelungszusammenhang herausfällt, auch wenn es um eine durch die Anwendung des Arzneimittels (mit-) verursachte Gefahr geht, ist nicht anzunehmen. Dagegen spricht bereits, dass der Gesetzgeber den "differentialdiagnostischen Hinweis" selbst für bestimmte Gruppen von Arzneimitteln angeordnet hat (näher dazu unter 4.).

3. Soweit in § 28 Abs. 2 Nr. 2 lit. a) i. V. m. Nr. 1 lit. a) AMG auf § 11 AMG Bezug genommen wird, stellt dies die Rechtmäßigkeit der Anordnung des streitgegenständlichen Hinweises ebenfalls nicht in Frage. Der Senat folgt insbesondere auch nicht der Auffassung der Klägerin, dass § 11 AMG der geforderten Auflage deshalb entgegenstehe, weil er in Abs. 1 S. 1 eine abschließende Aufzählung in Betracht kommender Informationen enthalte und den "differentialdiagnostischen Hinweis" nicht erwähne. Es spricht einiges dafür, dass die Auflage in ihrer jetzigen Fassung die Angabe einer "Vorsichtsmaßnahme für die Anwendung" (§ 11 Abs. 1 S. 1 Nr. 3 lit. b) AMG) oder eines "Warnhinweises" (§ 11 Abs. 1 S. 1 Nr. 3 lit. d) AMG) betrifft. Doch selbst wenn man den geforderten Hinweis nicht als eine der dort aufgezählten Informationen einordnete, ließe er sich jedenfalls unter § 11 Abs. 1 S. 5 AMG i. d. F. der 14. AMG-Novelle bzw. § 11 Abs. 1 S. 4 AMG a. F., zur Frage des anwendbaren Rechts vgl. auch § 141 Abs. 1 AMG, fassen. Danach sind neben den aufgezählten Informationen "weitere Angaben" zulässig, soweit sie mit der Anwendung des Arzneimittels im Zusammenhang stehen, für die gesundheitliche Aufklärung der Patienten wichtig sind und den Angaben nach § 11a AMG nicht widersprechen. Durch diese Regelung wird der limi-

tierende Charakter der Aufzählung in § 11 Abs. 1 S. 1 AMG in gewissem Maße aufgeweicht. Angesichts des in § 28 Abs. 2 Nr. 1 lit. a) AMG ("...bei der Anwendung...") vorausgesetzten und vorliegend gegebenen Zusammenhangs mit der Anwendung des Arzneimittels und der aufgezeigten Gefährdung wäre eine Aufnahme des "differentialdiagnostischen Hinweises" jedenfalls auf dieser Grundlage gerechtfertigt.

Auch aus dem zugrunde liegenden Gemeinschaftsrecht ergeben sich keine Anhaltspunkte für eine abweichende Sichtweise. Eine entsprechende "Öffnungsregelung" enthielt bereits die Richtlinie 92/27/EWG vom 31.3.1992 über die Etikettierung und die Packungsbeilage von Humanarzneimitteln, in deren Erwägungsgründen zwischen Verzeichnissen und nicht erschöpfenden Verzeichnissen differenziert wird. In Art. 7 Abs. 3 der Richtlinie war vorgesehen, dass die Packungsbeilage zur Veranschaulichung einiger der in Absatz 1 genannten Informationen Zeichen oder Piktogramme sowie weitere mit der Zusammenfassung der Merkmale des Erzeugnisses zu vereinbarende Informationen enthalten kann, die für die Gesundheitsaufklärung wichtig sind. Der Umsetzung dieser Vorgabe diene § 11 Abs. 1 S. 4 AMG a. F.

Vgl. die Begründung des Gesetzentwurfs zur 5. AMG-Novelle, BT-Drucks. 12/6480, S. 18.

Durch die Richtlinie 2001/83/EG vom 6.11.2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel sind die Richtlinie 92/27/EG aufgehoben und ihre Vorschriften in Art. 54 ff. des "Gemeinschaftskodex" übernommen worden. Die "Öffnungsregelung" ist nunmehr in Art. 62 der Richtlinie 2001/83/EG enthalten, ohne dass sich gegenüber der bisherigen Vorschrift Änderungen ergeben hätten.

Auch einer Trennung dieser "weiteren Angaben" von den "Pflichtangaben" bedürfte es insoweit nicht. Denn das entsprechende, bereits in der Ausgangsfassung des Arzneimittelgesetzes 1976 enthaltene Gebot des § 11 Abs. 5 S. 2 AMG dürften seinem Zweck nach nicht anwendbar sein, wenn die zusätzliche Angabe - wie hier - in unmittelbarem Zusammenhang mit den "Pflichtangaben" steht, die dortigen Informationen also vertieft.

Vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 11 Anm. 69, 88.

Dafür spricht auch, dass der Gesetzgeber in denjenigen Fällen, bei denen er selbst einen "differentialdiagnostischen Hinweis" fordert (näher dazu unter 4.), keine Trennung von den übrigen Angaben verlangt, sondern den Hinweis vielmehr in deren Aufzählung einreicht.

4. Der Umstand, dass das Arzneimittelgesetz bei zwei Gruppen von Arzneimitteln ausdrücklich einen "differentialdiagnostischen Hinweis" fordert, nämlich bei in das Register eingetragenen homöopathischen Arzneimitteln (§ 11 Abs. 3 S. 1 i. V. m. § 10 Abs. 4 S. 1 Nr. 10 AMG) und bei traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln nach § 39a AMG (§ 11 Abs. 3b S. 2 i. V. m. § 10 Abs. 4a S. 1 Nr. 2 AMG), steht der streitigen Auflage ebenfalls nicht entgegen.

Aus diesen Spezialregelungen lässt sich nicht schließen, dass der Gesetzgeber die Forderung nach einem "differentialdiagnostischen Hinweis" bei sonstigen Arzneimitteln hat ausschließen wollen. Dies legt bereits die Entstehungsgeschichte der zitierten Vorschriften nahe. Die Regelungen in §§ 11 Abs. 3 S. 1 und § 10 Abs. 4 S. 1 Nr. 10 AMG haben mit der 5. AMG-Novelle (1994) Eingang in das Gesetz gefunden und dienten der Umsetzung der entsprechenden Vorgabe in Art. 7 Abs. 2 der Richtlinie 92/73/EWG vom 22.9.1992 zur Erweiterung des Anwendungsbereichs der Richtlinie 65/65/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel und zur Festlegung zusätzlicher Vorschriften für homöopathische Arzneimittel. Die Regelungen in §§ 11 Abs. 3b S. 2 und § 10 Abs. 4a S. 1 Nr. 2 AMG wiederum sind mit der 14. AMG-Novelle (2005) eingeführt worden und hatten die Umsetzung der entsprechenden Vorgabe in dem durch die Änderungsrichtlinie 2004/24/EG vom 31.3.2004 eingefügten Art 16g Abs. 2 der Richtlinie 2001/83/EG vom 6.11.2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel zum Ziel. Die in Rede stehenden Vorschriften entstammen damit auf europäischer Ebene Rechtssetzungsverfahren, bei denen nicht das Arzneimittelgesetz als Ganzes im Fokus stand,

sondern besondere Regelungen für bestimmte Gruppen von Arzneimitteln geschaffen werden sollten. Dementsprechend sind Schlüsse auf das bei anderen Arzneimitteln geltende Rechtsregime nur eingeschränkt möglich. Auch den Begründungen der Umsetzungsgesetze lässt sich nicht entnehmen, dass der Gesetzgeber über die Frage der Zulässigkeit oder Erforderlichkeit eines "differentialdiagnostischen Hinweises" bei anderen Arzneimitteln eine Regelung hat treffen wollen.

Vgl. BT-Drucks. 12/6480, S. 19, und BT-Drucks. 15/5316, S. 34 f.

Insoweit greifen auch Bedenken, die an die Verwendung des Wortes "zusätzlich" in § 10 Abs. 4a und § 11 Abs. 3b S. 2 AMG sowie in Art. 16g der Richtlinie 2001/83/EG anknüpfen, für den vorliegenden Fall nicht durch. Das Wort ist jeweils erforderlich, um klarzustellen, dass auch die übrigen Pflichtangaben für das Behältnis und die Packungsbeilage nicht unterbleiben dürfen. Zugleich ergibt sich daraus - wie auch schon aus dem Umstand der Einfügung der Sonderregelungen selbst -, dass ein differentialdiagnostischer Hinweis nicht stets zu den gesetzlichen Pflichtangaben gehört. Daraus wird des Weiteren wohl auch zu folgern sein, dass ein solcher Hinweis nicht generell, bei allen freiverkäuflichen Arzneimitteln ohne Rücksicht auf den Einzelfall zu den Pflichtangaben gezählt und per Auflage gefordert werden kann. Dafür, dass die Behörde einen solchen Hinweis auch dann nicht als Pflichtangabe oder als weitere Angabe verlangen darf, wenn er im konkreten Fall zur Abwehr einer Gefährdung der Gesundheit erforderlich ist, gibt die genannte Formulierung hingegen nichts her.

5. Die Forderung nach Aufnahme des "differentialdiagnostischen Hinweises" in ihrer konkreten Form ist auch zur Erfüllung des verfolgten Zwecks geeignet, erforderlich und angemessen. Dass die in dem differentialdiagnostischen Hinweis angesprochenen Symptome Anzeichen für schwerwiegende Krankheiten sein können, ist oben bereits erörtert worden. Des Weiteren ist plausibel, dass Magen-Darm-Beschwerden, die mehr als wenige Tage anhalten oder regelmäßig wiederkehren, nicht selten eine mehr als harmlose Ursache haben können. Die Klägerin ist der konkreten Formulierung des Hinweises auch nicht entgegen getreten.

Die Auflage ist der Klägerin gegenüber auch nicht unangemessen. Zwar greift sie in das durch Art. 12 Abs. 1 GG geschützte Interesse des pharmazeutischen Unternehmers, die Packungsbeilage nach seinen eigenen Vorstellungen gestalten zu dürfen, ein. Jedoch dient dieser Eingriff, wie oben ausgeführt, wichtigen Gründen des Gemeinwohls. Insbesondere stehen der Rechtsposition der Klägerin die Interessen der Patienten gegenüber, die ebenfalls grundrechtlichen Schutz, namentlich den des Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG, genießen. Ernsthafte Nachteile, die ihr aus der Verpflichtung zum Anbringen des "differentialdiagnostischen Hinweises" drohen, hat die Klägerin im Übrigen nicht dargelegt. Insbesondere werden mit dem Hinweis nicht die Anwendungsgebiete des Arzneimittels eingeschränkt, was mehr oder weniger zwangsläufig zu wirtschaftlichen Nachteilen führen würde, sondern lediglich die Grenzen der Selbstmedikation aufgezeigt. Im Vergleich zu dem gewichtigen Ziel des Schutzes der Gesundheit der Patienten haben die vergleichsweise geringfügigen Interessen der Klägerin zurückzustehen.

Im Ergebnis leidet die angegriffene Auflage auch nicht an einem sonstigen Ermessensfehler; insbesondere ein Ermessensdefizit oder -missbrauch liegt nicht vor. Zwar hat die Beklagte die Auflage in dem Nachzulassungsbescheid selbst nur mit sehr allgemeinen Erwägungen begründet. Sie hat ihre Ermessenserwägungen im Verlauf des Klageverfahrens indes in zulässiger Weise ergänzt und präzisiert.

II. Soweit sich die Klage gegen den in der Auflage A.13 angeordneten Hinweis zur Anwendung des Arzneimittels in Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Kindern unter zwölf Jahren richtet, hat sie Erfolg. In diesem zweiten Teil enthält die "Auflage" A.13 zwei von einander zu unterscheidende Regelungen, von denen eine die "Zulassungsebene" betrifft, während die andere sich als "echte" Auflage darstellt, mit der Folge, dass hier (Teil-)Verpflichtungsklage und (isolierte) Anfechtungsklage nebeneinander zulässig sind. In erster Linie enthält dieser Teil der "Auflage" A.13 - konkludent - eine Teilversagung hinsichtlich der Anwendung des Arzneimittels bei den genannten Personengruppen. Diese ist rechtswidrig und verletzt die Klägerin in ihren Rechten; die Beklagte ist in-

soweit zur Neubescheidung zu verpflichten, § 113 Abs. 5 S. 1, 2 VwGO (dazu nachfolgend unter 1. bis 3.). Darüber hinaus liegt auch eine "echte" Auflage hinsichtlich der Gestaltung der Packungsbeilage vor. Diese ist ebenfalls rechtswidrig und verletzt die Klägerin in ihren Rechten, § 113 Abs. 1 S. 1 VwGO (dazu nachfolgend unter 4.).

1. Bei dem von der Beklagten geforderten Hinweis, dass die Anwendung des streitgegenständlichen Arzneimittels in Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Kindern unter zwölf Jahren nicht empfohlen werde, handelt es sich um die Angabe von Gegenanzeigen. Gegenanzeigen beschreiben Umstände, bei deren Vorliegen das Arzneimittel nicht, nur eingeschränkt oder nur unter besonderen Voraussetzungen angewendet werden darf. Sie sind damit das Gegenstück zur Festlegung der Indikationen, die den Einsatzbereich eines Arzneimittels bezeichnen, was auch durch das gebräuchliche Synonym "Kontraindikationen" zum Ausdruck kommt.

Vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 11 Rdnr. 33.

Zwar wird vorliegend die Anwendung des Arzneimittels bei den in Rede stehenden Personengruppen dem Wortlaut nach nicht ausgeschlossen, sondern lediglich "nicht empfohlen". Dies ändert an der Einordnung als Gegenanzeige indessen nichts. Denn bei der Auslegung der Angaben, die in die Gebrauchsinformation aufzunehmen sind, ist - gerade bei freiverkäuflichen Arzneimitteln - maßgeblich darauf abzustellen, wie der angesprochene durchschnittliche Patient, aber auch der verschreibende oder beratende Arzt diese Formulierung versteht. Insoweit besteht vorliegend kein Zweifel daran, dass die Anwendung des Arzneimittels bei den genannten Personengruppen grundsätzlich ausgeschlossen wird, obwohl der Text unter der Überschrift "Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung..." aufgenommen und als "Empfehlung" formuliert werden soll. Denn hinter den Angaben in der Gebrauchsinformation steht aus Sicht des Adressaten der Sachverstand des pharmazeutischen Unternehmers und der für die Arzneimittelzulassung und -überwachung zuständigen Behörden. Ein verantwortungsbewusster Anwender wird einer entsprechenden Aussage die Bedeutung beimessen, dass die Anwendung des Arzneimittels ein unkalkulierbares Risiko darstellt, und von ihr absehen, zumal es letztlich in allen drei Personengruppen um den Schutz des Kindes oder der Leibesfrucht geht. Dies gilt umso mehr, als der Anwender im Text keinerlei Anhaltspunkte vorfindet, unter welchen Voraussetzungen die Anwendung trotz der angesprochenen fehlenden Untersuchungen gleichwohl vertretbar sein könnte.

Vgl. BVerwG, Urteil vom 21.6.2007 - 3 C 39/06 -, NVwZ-RR 2007, 776; OVG NRW, Urteil vom 27.9.2005 - 13 A 4378/03 -, A & R 2006, 128; VG Köln, Urteile vom 13.5.2008 - 7 K 360/05 -, vom 26.8.2008 - 7 K 238/08 - und vom 18.11.2008 - 7 K 8670/99 -, alle juris; Schneider, A & R 2006, 133.

Hinzu kommt vorliegend, dass die vorgesehene, den "Warnhinweis" relativierende Information, es hätten sich bisher "keine Anhaltspunkte für Risiken" ergeben, auf die "verbreitete Anwendung von Fenchel, Anis und Kümmel" im Allgemeinen bezogen ist, während der Hinweis auf die unzureichende Untersuchung und die nicht empfohlene Anwendung sich auf das konkrete Arzneimittel bezieht. Ein Teil der Anwender wird daraus möglicherweise schließen, dass unter den vergleichbar zusammengesetzten Produkten gerade dasjenige der Klägerin nicht zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Kindern unter zwölf Jahren geeignet ist. Auch insoweit läuft der Hinweis auf eine Gegenanzeige hinaus.

Der Vortrag der Beklagten schließlich lässt ebenfalls keinen anderen Schluss zu. Wenn diese nämlich ausführt, hinsichtlich der in Rede stehenden Personengruppen sei das Arzneimittel nicht ausreichend geprüft und das Nutzen-Risiko-Verhältnis als negativ zu bewerten (...), so kann dies nur bedeuten, dass das Arzneimittel nicht angewendet werden soll. Es ist auch nicht ersichtlich, welchen anderen Zweck die Beklagte mit dem in Rede stehenden Hinweis verfolgen könnte. Eine Aufklärung des Verbrauchers, die zu einer eigenverantwortlichen Entscheidung über die Anwendung führen könnte, wird durch den geforderten Text jedenfalls nicht betrieben, weil der Adressat über den Hintergrund der Bedenken völlig im Unklaren gelassen wird.

2. In der Rechtsprechung ist geklärt, dass die Anordnung jedenfalls solcher Gegenanzeigen, die ganze Personengruppen von der Anwendung des Arzneimittels ausschließen, auf der Zulassungsebene selbst erfolgen muss, also nicht zum Gegenstand einer mit der Zulassung verbundenen selbständigen Auflage gemacht werden darf. Denn die Festlegung der Anwendungsgebiete und damit auch diejenige von Kontraindikationen ist das zentrale Element der Zulassungsentscheidung. Die Wirksamkeit und das Nutzen-Risiko-Verhältnis als wesentliche Zulassungsvoraussetzungen lassen sich nur bezogen auf ein bestimmtes Anwendungsgebiet beurteilen. Die Bedeutung einer Gegenanzeige, die eine ganze Personengruppe von der Anwendung ausschließt, ist für den pharmazeutischen Unternehmer und auch für die auf das Arzneimittel angewiesene Bevölkerung von gleichem Gewicht wie die Abgrenzung der Anwendungsgebiete.

Vgl. BVerwG, Urteil vom 21.6.2007 - 3 C 39/06 -, NVwZ-RR 2007, 776; OVG NRW, Urteile vom 27.9.2005 - 13 A 4090/03 -, Pharma Recht 2005, 497, und - 13 A 4378/03 -, A & R 2006, 128, mit zustimmender Anmerkung von Schneider, A & R 2006, 133 ff., der auch die Folgen eines entsprechenden Hinweises für Unternehmer, Ärzte und Patienten beleuchtet; siehe auch Brixius/Schneider, a. a. O., S. 171 ff.

Vor diesem Hintergrund ist die in Rede stehende "Auflage", wie auch die Beklagte selbst (inzwischen) meint, nicht nur als eine die Gestaltung der Informationstexte betreffende Auflage, sondern zugleich auch als eine (konkludente) Teilversagung der Nachzulassung hinsichtlich der betreffenden Personengruppen, also als eine Regelung auf der Zulassungsebene, anzusehen. Bei der Auslegung des Regelungsgehalts eines Verwaltungsakts ist auf den Empfängerhorizont, also darauf abzustellen, wie Adressaten und Drittbetroffene ihn nach Treu und Glauben verstehen müssen bzw. dürfen. Insoweit ist festzustellen, dass der angeordnete Hinweis aus Sicht der Anwender und Ärzte und damit auch aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers - wie oben ausgeführt - nur als Einschränkung des für die Anwendung in Betracht kommenden Personenkreises, also als Gegenanzeige, verstanden werden kann, was letztlich wohl auch dem Willen des BfArM entspricht. Dass sich die Auflage A.13 formal nur auf die Gestaltung der Informationstexte bezieht, steht der Annahme einer Regelung auf der Zulassungsebene, also einer Teilversagung, nicht entgegen.

Vgl. bereits OVG NRW, Urteile vom 6.9.2007 - 13 A 4643/06 -, A & R 2007, 279, und - 13 A 4644/06 -, juris, Beschluss vom 21.5.2008 - 13 A 1096/06 -, juris, Urteil vom 11.2.2009 - 13 A 385/07 - (jeweils hinsichtlich anderer Bestandteile der Zulassungsentscheidung); anders in Bezug auf Gegenanzeigen noch OVG NRW, Urteile vom 27.9.2005 - 13 A 4090/03 und 13 A 4378/03 -, a. a. O.; anders wohl auch BVerwG, Urteil vom 21.6.2007 - 3 C 39/06 -, NVwZ-RR 2007, 776.

Insoweit ist nämlich zu berücksichtigen, dass in dem "Haupttext" (Seiten 1 bis 3) des Bescheides entsprechend der ständigen Verwaltungspraxis des BfArM der Zulassungsinhalt nur torsohaft geregelt ist. Denn es fehlen dort etwa Angaben zur Dosierung und zu den Gegenanzeigen. Diese Angaben gehören indes zu den unverzichtbaren Kernbestandteilen der Zulassung; ohne sie kann eine (Nach-) Zulassung weder beantragt (§ 105 Abs. 4 S. 1, 2 i. V. m. § 22 Abs. 1 AMG) noch erteilt werden. In Art. 21 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel vom 6.11.2001 ist im Übrigen ausdrücklich vorgesehen, dass dem Unternehmer bei der Erteilung der Genehmigung die von der Zulassungsbehörde genehmigte "Zusammenfassung der Merkmale des Erzeugnisses", die gemäß Art. 11 S. 1 Nr. 4.3 der Richtlinie unter anderem auch Gegenanzeigen umfasst, mitgeteilt wird. Auch vor diesem Hintergrund liegt eine Sichtweise, welche den Inhalt der eigentlichen Zulassung auf den Kerntext des Bescheides beschränkt, wenig nahe. Der Nachzulassungsbescheid kann auch nicht etwa dahingehend ausgelegt werden, dass die in seinem Haupttext nicht erwähnten Merkmale und damit auch die Gegenanzeigen so genehmigt worden sind, wie die Klägerin sie beantragt hat. Denn dadurch ergäbe sich ein offensichtlich widersprüchliches Ergebnis. Dass die Beklagte eine Gestaltung der Gebrauchsinformation fordert, die nicht dem Inhalt der erteilten Genehmigung entspricht, kann der Adressat vernünftigerweise nicht annehmen. Er muss daher in der Forderung nach Aufnahme eines sich als Gegenanzeige darstellenden Hinweises in den Text auch eine damit korrespondierende Einschränkung des Zulassungsinhalts sehen.



Ausführlich zu alldem auch VG Köln, Urteil vom 15.1.2008 - 7 K 3115/04 -, juris.

An diesem Auslegungsergebnis ändert schließlich auch die im Bescheid gegebene Begründung für die Auflage nichts. Zwar wird dort unter anderem auf § 11 AMG und Empfehlungen für die Gestaltung der Produktinformationen Bezug genommen. Da die "Auflage" A.13 neben der die Zulassungsebene betreffenden Einschränkung des Anwenderkreises auch eine "echte" Auflage zur Umsetzung dieser Einschränkung in die Produktinformationen enthält (siehe dazu unten unter 4.), steht dies einer Auslegung als Teilversagung aber nicht entgegen.

3. Die somit vorliegende Versagung der Nachzulassung des Arzneimittels hinsichtlich der Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Kindern unter zwölf Jahren ist rechtswidrig. Die Klägerin hat Anspruch auf eine Verlängerung der Zulassung auch im Hinblick auf diese Personengruppen, wenn kein Versagungsgrund nach § 105 Abs. 4f S. 1 i. V. m. § 25 Abs. 2 AMG vorliegt. Ist ein Versagungsgrund gegeben, hat die Behörde den Antragsteller auf die Beanstandungen hinzuweisen und eine angemessene Frist, höchstens jedoch 12 Monate, zur Beseitigung der Mängel zu setzen. Erst wenn den Mängeln nicht innerhalb der Frist abgeholfen wird, ist die Zulassung zu versagen (§ 105 Abs. 5 Satz 1 und 2 AMG). Jedenfalls an dem Beanstandungsverfahren fehlt es vorliegend. Ob ein Versagungsgrund gegeben ist, vermag der Senat derzeit nicht festzustellen; insoweit ist die Sache nicht spruchreif.

Die Beklagte beruft sich auf die Versagungsgründe des § 25 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 und Nr. 5 AMG. Nach § 25 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 AMG darf die Zulassung versagt werden, wenn das Arzneimittel nicht nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ausreichend geprüft worden ist oder das andere wissenschaftliche Erkenntnismaterial nach § 22 Abs. 3 AMG nicht dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht. Nach § 25 Abs. 2 S. 1 Nr. 5 AMG darf die Zulassung versagt werden, wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig ist.

Die für die Bestimmung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderliche Bewertung der positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels im Verhältnis zu dem vorhandenen Risiko (§ 4 Nr. 28 AMG) ist von der Beklagten nicht im Einzelnen dargelegt worden. Durch das von ihr vorgelegte EMEA-Dokument "Final position paper on the use of herbal medicinal products containing estragole" vom 3.3.2004 (EMEA/HMPWP/338/03), inzwischen wohl abgelöst durch das weitgehend wortgleiche "Public statement on the use of herbal medicinal products containing estragole" vom 23.11.2005 (EMEA/HMPC/137212/2005), und die zitierten (Tierversuchs-) Studien ist jedoch ein konkretes Risiko aufgezeigt worden, das mit der Verwendung von estragolhaltigen Bestandteilen wie Fenchel und Anis verbunden sein könnte. Denn der Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse geht ausweislich des EMEA-Papiers dahin, dass Estragol ein natürliches genotoxisches Karzinogen ist und dass seine Aufnahme bei den in Rede stehenden, besonders schutzbedürftigen Personengruppen, zu entsprechenden gesundheitlichen Folgen führen könnte. Dass die Estragol-Exposition bei den betreffenden Personengruppen nach diesem Papier nicht mehr - wie in der bei Bescheiderteilung verfügbaren Entwurfsfassung vom Juli 2003 - vermieden ("avoided"), sondern nur noch minimiert ("minimised") werden soll, ändert nichts daran, dass hier ein Risiko aufgezeigt wird, das bei der Bewertung des Arzneimittels und gegebenenfalls bei der Ausgestaltung der Zulassung berücksichtigt werden muss. Auch für die Frage der ausreichenden Prüfung i. S. v. § 25 Abs. 2 S. 1 Nr. 2 AMG hat dies entsprechende Folgen.

Auch wenn man das Vorliegen der genannten Versagungsgründe unterstellt, ist die auf sie gestützte Teilversagung aber schon deshalb rechtswidrig, weil die Beklagte das nach § 105 Abs. 5 S. 1 AMG erforderliche Beanstandungsverfahren nicht durchgeführt hat. Die Estragol-Problematik ist, soweit ersichtlich, während des Verwaltungsverfahrens überhaupt nicht mit der Klägerin erörtert worden, obwohl es offenbar eine Diskussion über das Thema innerhalb der Behörde gab. Dass auf diesen Verfahrensschritt vorliegend verzichtet werden konnte, ist nicht ersichtlich. Insbesondere ist es der Klägerin auch nicht etwa deshalb verwehrt, sich auf das Fehlen einer Beanstandung zu berufen, weil auch nach Durchführung des Mängelbeseitigungsverfahrens offensichtlich eine negative Entscheidung ergehen müsste.

Vgl. OVG NRW, Beschluss vom 29.5.2007 - 13 A 5160/05 -, juris.

Abgesehen davon, dass schon das EMEA-Papier zu Estragol bestimmte Tierversuchs-Studien für sinnvoll hält, um die Dosis-Reaktions-Kurve bei Ratten mit niedriger Estragol-Exposition nach Art und Bedeutung zu bestimmen, es also offenbar konkrete Ansätze gäbe, den Bedenken nachzugehen, erscheint dem Senat auch eine systematische Erfassung und Bewertung des wissenschaftlichen Erkenntnisstands jenseits des EMEA-Papiers nicht zwecklos. Die Beklagte selbst hält es ausweislich des mit der Auflage A.13 geforderten Texts für den Stand der Erkenntnisse, dass "sich aus der verbreiteten Anwendung von Fenchel, Anis und Kümmel als Arzneimittel oder in Lebensmitteln bisher keine Anhaltspunkte für Risiken ergeben" haben. Zur Untermauerung dieser Einschätzung lassen sich auch die Monographien für die einzelnen arzneilich wirksamen Bestandteile sowie das Muster für Kombinationen aus Fenchel, Anis und Kümmel anführen, auf die die Klägerin sich beruft.

Auch lässt sich feststellen, dass die Beklagte durch das zuständige Bundesministerium auf der Grundlage von § 36 AMG Standardzulassungen sowohl für Magen-Darm-Tee mit der Kombination Fenchel-Anis-Kümmel (Ifd. Nr. 236) als auch für reinen Fenchel-Tee (Ifd. Nr. 93) bereitstellt. Bei keiner der beiden Standardzulassungen findet sich eine Gegenanzeige, bei der Standardzulassung "Fenchel-Tee" sogar ein Anwendungshinweis für Säuglinge und Kleinkinder. Da die entsprechende Rechtsverordnung, die nach Anhörung von Sachverständigen ergeht, Arzneimittel nur von der Pflicht zur (Einzel-)Zulassung freistellen darf, "soweit eine unmittelbare und mittelbare Gefährdung der Gesundheit nicht zu befürchten ist" (§ 36 Abs. 1 S. 1 AMG), und es in den Jahren 2003, 2004 und 2006, also nach dem Aufkommen der Debatte um "Estragol", Novellierungen dieser Rechtsverordnung gegeben hat, stellt sich die Frage, für wie gravierend die Beklagte das Risiko tatsächlich hält und ob dem möglicherweise andere wissenschaftliche Erkenntnisse zugrunde liegen.

Zu berücksichtigen ist ferner, dass inzwischen eine Verordnung (EG) Nr. 1334/2008 über Aromen und bestimmte Lebensmittelzutaten mit Aromaeigenschaften zur Verwendung in und auf Lebensmitteln (...) vom 16.12.2008 (Abl. EG Nr. L 354/34 vom 31.12.2008) erlassen worden ist, der zufolge sogar das Zusetzen von Estragol bis zu einem Grenzwert von 10 (alkoholfreie Getränke) oder 50 mg/kg zulässig ist (Anhang 3 Teil B). Auch anlässlich dieses Rechtssetzungsverfahrens dürfte es eine sachverständige Beteiligung gegeben haben.

All dies lässt eine eingehende Betrachtung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und der Frage angezeigt erscheinen, ob der gegenwärtige Stand der Erkenntnisse die "Empfehlung", das Arzneimittel in den betreffenden Personengruppen überhaupt nicht anzuwenden, rechtfertigt. Die Klägerin muss die Chance erhalten, in einem Mängelbeseitigungsverfahren durch die Sammlung und Bewertung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse oder auch durch eigene Studien die Unbedenklichkeit des Arzneimittels auch bei den genannten Personengruppen zu belegen.

Soweit die Beklagte sich in der mündlichen Verhandlung noch auf neuere EMEA-Monographien zu Fenchel und Anis berufen hat, ändert dies nichts an den vorstehenden Überlegungen. Die Erkenntnisse dieser Monographien und ihre Bedeutung für die vorliegende Kombination werden im Zusammenhang mit der erneuten Entscheidung vor dem Hintergrund der genannten und der von der Klägerin noch beigebrachten Erkenntnisse zu bewerten sein. Insoweit ist die Sache nicht spruchreif. Das BfArM verfügt im Hinblick auf die zu klärenden Fragen über die besseren Aufklärungsmittel und den geeigneteren Apparat, so dass es seine Aufgabe ist, das Nachzulassungsverfahren zu den Einzelheiten der in Rede stehenden Gegenanzeigen nochmals durchzuführen.

4. Soweit die Auflage A.13 neben der Teilversagung der Nachzulassung für die in Rede stehenden Personenkreise auch die Aufnahme des entsprechenden Texts in die Packungsbeilage und Fachinformation anordnet, handelt es sich um eine "echte" Auflage i. S. v. § 36 Abs. 2 Nr. 4 VwVfG, die mit der Anfechtungsklage angefochten werden kann. Die Auflage ist rechtswidrig.

Als Ermächtigungsgrundlage kommt insoweit § 105 Abs. 5a S. 1, 2 AMG i. V. m. § 28 Abs. 2 Nr. 3 AMG in Betracht. Danach kann die Beklagte Auflagen anordnen, unter anderem um sicherzustellen, dass die Informationstexte den für die Zulassung eingereichten Unterlagen entsprechen. Auch wenn man diese Regelung erweiternd dahingehend auslegt, dass auch eine Übereinstimmung mit dem Inhalt der erteilten Zulassung sichergestellt werden kann, wofür einiges spricht, sind die Voraussetzungen dieser Ermächtigungsgrundlage nicht erfüllt. Denn die geforderten Texte entsprechen weder den für die Zulassung eingereichten Unterlagen noch dem Inhalt der erteilten Zulassung, nachdem die ausgesprochene Teilversagung, wie unter 1. bis 3. ausgeführt, rechtswidrig und aufzuheben ist. Andere Ermächtigungsgrundlagen für diese Auflage kommen nicht in Betracht.

Vgl. nur BVerwG, Urteil vom 21.6.2007 - 3 C 39/06 -, NVwZ-RR 2007, 776; zu § 28 Abs. 2 Nr. 3 AMG auch OVG NRW, Beschluss vom 10.9.2008 - 13 A 2288/06 -, juris.

III. (...) Die Revision war gem. § 132 Abs. 2 Nr. 1 VwGO wegen grundsätzlicher Bedeutung zuzulassen. Da es sich bei der Frage der Zulässigkeit von Auflagen, in denen "differentialdiagnostische Hinweise" oder Hinweise betreffend die Anwendung in der Schwangerschaft, in der Stillzeit und/oder bei Kindern gefordert werden, offenbar um ein ständiges Problem in der Verwaltungspraxis des BfArM handelt, erscheint eine Befassung des BVerwG mit diesen Problembereichen im Anschluss an seinen Beschluss vom 20.12.2006 (3 B 17.06) und sein Urteil vom 21.6.2007 (3 C 39.06) sinnvoll. Zudem erscheint eine Abweichung von der zuletzt genannten Entscheidung, auf der das vorliegende Urteil beruht, jedenfalls denkbar (§ 132 Abs. 2 Nr. 2 VwGO).