

NIEDERSÄCHSISCHES OBERVERWALTUNGSGERICHT



Az.: 11 LB 350/05
5 A 1556/04

Verkündet am 31. Mai 2007
Bergmann, Justizangestellte
als Urkundsbeamtin der Geschäftsstelle

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

In der Verwaltungsrechtssache

des Herrn A., Inhaber der B. Apotheke,

Klägers und Berufungsklägers,

Proz.-Bev.: Rechtsanwälte (...) und andere,
(...), 30175 Hannover,

g e g e n
die Apothekerkammer Niedersachsen, vertreten durch die Präsidentin,
An der Markuskirche 4, 30163 Hannover,

Beklagte und
Berufungsbeklagte,

Proz.-Bev.: Rechtsanwältin (...),
(...), 49393 Lohne,

Streitgegenstand: Arzneimittelrecht

hat das Niedersächsische Oberverwaltungsgericht - 11. Senat - auf die mündliche Verhandlung vom 31. Mai 2007 durch den Vorsitzenden Richter am Oberverwaltungsgericht Dr. Heidelmann, die Richterin am Oberverwaltungsgericht Vogel, den Richter am Oberverwaltungsgericht Muhsman sowie die ehrenamtlichen Richter C. und D. für Recht erkannt:

Auf die Berufung des Klägers wird das Urteil des Verwaltungsgerichts Hannover - 5. Kammer - vom 21. Dezember 2004 geändert.

Der Bescheid der Bezirksregierung Hannover vom 6. Februar 2003 in der Fassung des Widerspruchsbescheides der Bezirksregierung Hannover vom 10. September 2003 und der Kostenfestsetzungsbescheid der Bezirksregierung Hannover vom 24. März 2003 in der Fassung des Widerspruchsbescheides der Bezirksregierung Hannover vom 10. September 2003 werden aufgehoben.

Die Beklagte trägt die Kosten des Verfahrens; insoweit ist das Urteil vorläufig vollstreckbar.

Die Revision wird nicht zugelassen.

G r ü n d e

I.

Der Kläger wendet sich gegen das Verbot, Rezepturarzneimittel, die pauschalierend auch unter den Namen Mandelonitril, Mandelonitril-Glykoside, Amygdalin, Laetrile, Vitamin B 17 bekannt sind, zu vertreiben.

Der Wirkstoff (im Folgenden: Amygdalin) ist in bitteren Aprikosen-Pfirsich-Pflaumen- und Mandelkernen sowie in weiteren Samen von Steinfrüchten enthalten. Das Amygdalin wird durch Extraktion und Aufreinigung isoliert. Durch Zugabe von Enzymen wird Blausäure freigesetzt. Diese Enzyme sind auch in den genannten Früchten vorhanden. Durch den Verzehr von bitteren Kernen kann es daher zu Vergiftungen mit Blausäure kommen.

Der 1970 geborene Kläger hat im Oktober 2003 die zuvor von seinem Großvater E. A. und später von seinem Vater F. A. betriebene B. Apotheke in G. übernommen.

Seit den 60-er Jahren wurden in der Apotheke Amygdalin-Kapseln und Mandelonitril-Lösungen auf Verschreibung zunächst von Dr. H. und später von Dr. I. hergestellt und an Patienten abgegeben. Beide Ärzte waren u. a. an der J. -Klinik (Klinik in G.) tätig. Zu jener Zeit wurde nicht nur in Deutschland, sondern u. a. auch in den USA propagiert, dass die Wirkstoffe bei Krebserkrankungen eingesetzt werden könnten.

Etwa im November/Dezember 1977 warnte in den USA die Food and Drug Administration (FDA) vor dem Gebrauch von Laetrilen. Sie wies darauf hin, dass Laetrile Zyanid enthalten und es bei oraler Einnahme zur Vergiftung und zum Tode kommen könne.

Diese Mitteilung wurde im Deutschen Ärzteblatt vom 16. Februar 1978 (Heft 7) abgedruckt. In der Pharmazeutischen Zeitung vom 7. September 1978 gab die Arzneimittelkommission (AMK) die dringende Empfehlung, amygdalinhaltige Arzneimittel nicht ohne ärztliche Verschreibung abzugeben und bei Vorlage eines entsprechenden Rezeptes den verordnenden Arzt auf die ausführliche Warnung vor „Laetrile“ im Deutschen Ärzteblatt (v. 16. 2. 1978) hinzuweisen (BA A Bl. 231 u.369).

Mit Schreiben vom 31. August 1983 teilte die damals noch zuständige Bezirksregierung Hannover, deren Rechtsnachfolgerin die Beklagte ist, dem inzwischen verstorbenen Dr. H. mit, es sei beabsichtigt, das In-Verkehrbringen von Amygdalin und von Arzneien mit Mandelonitril-Verbindungen zu untersagen, weil diese Arzneimittel als bedenklich anzusehen seien.

In einer Stellungnahme an das Regierungspräsidium in Karlsruhe vom 2. September 1987 stufte das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM, damals noch Bundesgesundheitsamt - im Folgenden nur: BfArM) die Rezepturarmittel mit den Bestandteilen Amygdalin und Thiaminhydrochlorid als „bedenklich“ im Sinne von § 5 Arzneimittelgesetz (AMG) ein.

2001 veröffentlichte die AMK erstmals eine Liste über „bedenkliche Stoffe, deren Abgabe verboten“ sei. In dieser Liste sind unter Verweis auf die (o. a.) Pharmazeutische Zeitung vom 7. September 1978 auch die Wirkstoffe „Mandelonitril und Mandelonitril-Glykoside (Amygdalin, Laetrile, „Vitamin B 17““ enthalten (vgl. Deutsche Ärztezeitung vom 26. Juli 2001).

Am 26. Oktober 2001 wurde der Apotheke erneut mitgeteilt, dass der Vertrieb dieser Wirkstoffe als bedenklich anzusehen sei. In einem auch von Dr. I. unterzeichneten Vermerk vom 5. November 2001 hielt der Vater des Klägers daraufhin fest, dass sich die 1978 erschienenen Artikel auf verunreinigte Präparate aus Amerika/Mexiko bezögen und derartige Verunreinigungen in der B. -Apotheke ausgeschlossen seien; bislang sei bei den mehr als 500 mit den Mitteln behandelten Patienten in keinem Fall eine Cyanid-Vergiftung dokumentiert worden.

Auf Anfrage der Bezirksregierung vom 30. Januar 2002 teilte das BfArM mit, es gebe weder für eine Wirksamkeit noch für eine Unbedenklichkeit des Mittels neue Hinweise.

Eine weitere Abmahnung an den Inhaber der B. -Apotheke erfolgte am 15. Mai 2002. Eine erneute Überprüfung fand im August 2002 statt. Im Januar 2003 wurde die Apotheke durchsucht. Die im August 2002 und Januar 2003 sichergestellten Rezepturmittel wurden an das Arzneimitteluntersuchungsinstitut - Nord GmbH, Bremen (AMI-Nord) zur Untersuchung weitergeleitet. AMI-Nord stellte fest, dass der untersuchte Rohstoff (Amygdalin) keine Mängel aufweise, der Inhalt der untersuchten Lösungen teilweise aber nicht der Deklaration entspreche (wegen der Einzelheiten wird auf BA B Bl. 483 ff. verwiesen).

Im November 2002 wurden in der Zeitschrift Pharmarecht (PTA heute Nr. 11, 2002) erneut die Wirkstoffe neben anderen als „bedenkliche Stoffe“ aufgeführt. Eine gleiche Information enthielt das Mitteilungsblatt der Apothekerkammer Niedersachsen vom Februar 2003, wobei erneut auf die o. a. Veröffentlichung in der Pharma-Zeitung vom 7. September 1978 verwiesen wurde.

Mit Bescheid vom 6. Februar 2003 untersagte die Bezirksregierung Hannover dem Apotheker F. A. (der damals noch Inhaber der Apotheke war) gemäß § 69 Abs. 1 AMG, weiterhin Rezeptur-Arzneimittel mit den Bestandteilen Amygdalin, Mandelonitril und Mandelonitril-Verbindungen in den Verkehr zu bringen. Zur Begründung führte sie aus: Bei den genannten Mitteln handele es sich nach der Einschätzung des BfArM um ein bedenkliches Arzneimittel im Sinne des § 5 AMG. Außerdem sei es gemäß § 8 Abs. 1 Nr. 2 a AMG verboten, Arzneimittel mit irreführender Bezeichnung in den Verkehr zu bringen. Eine Irreführung liege insbesondere dann vor, wenn Arzneimitteln eine therapeutische Wirksamkeit und Wirkung beigelegt werde, die sie nicht hätten. Herrn F. A. sei durch die vorangegangenen Schreiben vom 26. Oktober 2001 und 15. Mai 2002 bekannt gewesen, dass die Stoffe als bedenklich einzustufen seien. Die Untersagung sei zum Schutz der

Verbraucher und aus Gründen der Arzneimittelsicherheit angemessen und notwendig. Der Verbraucherschutz sei vor dem Hintergrund potentieller schädlicher Wirkungen der betreffenden Arzneimittel höher zu bewerten als die wirtschaftlichen Interessen des Apothekers. Ergänzend wurde darauf hingewiesen, dass das AMG nach § 4 a Nr. 3 AMG keine Anwendung finde auf Arzneimittel, die ein Arzt anwende, soweit das Arzneimittel unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des anwesenden Arztes hergestellt werde.

Der Vater des Klägers legte Widerspruch ein. In dem Widerspruchsverfahren trat der Kläger neben den beauftragten Rechtsanwälten als Bevollmächtigter seines Vaters auf.

Zur Begründung des Widerspruchs führte der Kläger aus: Die Untersagung könne nicht auf § 69 Abs. 1 AMG gestützt werden. Die Rezepturarmittel seien nicht bedenklich im Sinne von § 5 AMG. Die nunmehr beanstandeten Mittel seien von der Apotheke bereits seit ca. 30 Jahren an eine Vielzahl von Patienten abgegeben worden. Es habe zahlreiche positive Anwendungsbeobachtungen gegeben, negative Nebenwirkungen seien dagegen nicht festgestellt worden. Die Einschätzung des BfArM bezöge sich nicht konkret auf die in der Apotheke vertriebenen Wirkstoffe und deren Dosierung und könne schon deshalb die Untersagung nicht begründen. Die Aufnahme der Wirkstoffe in die von der AMK erstmals seit 2001 herausgegebene Liste über bedenkliche Stoffe könne die Untersagungsverfügung nicht rechtfertigen. Zum einen fehle der AMK die gesetzliche Legitimation für eine verbindliche Festlegung von bedenklichen Rezepturgrundstoffen; zum anderen liege zu den umstrittenen Stoffen keine zureichende „veröffentlichte Stellungnahme“ des BfArM vor. Und schließlich weise die AMK bei ihren Veröffentlichungen selbst darauf hin, dass die Bedenklichkeit einer Rezeptur in vielen Fällen nur aufgrund einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung festgestellt werden könne. Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch werde Cyanid bei der Einnahme (allenfalls) in geringem Umfang freigesetzt. Auch im übrigen werde bei den Wirkstoffen bei bestimmungsgemäßem Verbrauch keine kritische Grenze erreicht. Träten bei einem bestimmungsgemäßem Gebrauch aber keine Nebenwirkungen auf, sei die Untersagung nach § 5 AMG nicht gerechtfertigt.

Es liege auch kein Verstoß gegen § 8 Abs. 1 Ziff. 2 b AMG vor. Die Verbraucher würden nicht getäuscht. Die Rezepte würden in der Apotheke auf ärztliche Anordnung hergestellt und an die Patienten herausgegeben. Ein Heilungserfolg werde nicht behauptet.

Das Arzneimittelgesetz finde im Übrigen (gar) keine Anwendung, weil es sich bei den hergestellten Arzneimitteln um Rezeptur-Arzneimittel handele. Auch aus dem „Frischzellen-Urteil“ (BVerfG, Urt. v. 16. 2. 2000 – 1 BvR 420/97 – NJW 2000, 857) und der RL 2001/83/EG (des Europäischen Parlaments und des Rates v. 6. Nov. 2001, ABl. EU v. 28.

11. 2001, L 311/67), sei abzuleiten, dass es zulässig sei, auf ärztliche Verordnung ohne weitere Überprüfung Rezeptur Arzneimittel herzustellen und abzugeben.

Mit Kostenbescheid vom 24. März 2003 forderte die Bezirksregierung vom Vater des Klägers die Erstattung der Kosten für die von AMI-Nord durchgeführten Untersuchungen. Hiergegen wurde ebenfalls Widerspruch eingelegt.

Ende März 2003 bat die Bezirksregierung das BfArM um ein Gutachten zur Unbedenklichkeit der von der Apotheke konkret hergestellten Rezeptur Arzneimittel. Unter dem 14. April 2003 verwies das BfArM auf seine Stellungnahme aus dem Jahre 1987 und führte ergänzend aus, es gebe nach dortiger Erkenntnis keine neuen Hinweise, die auf eine Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit der umstrittenen Produkte schließen ließen. Es halte an der Auffassung fest, dass Rezeptur-Arzneimittel mit dem Bestandteil Amygdalin bedenklich im Sinne des § 5 AMG seien.

Nachdem die Bezirksregierung nochmals um Präzisierung gebeten und dem BfArM zahlreiche Unterlagen aus dem Verwaltungsverfahren zur Verfügung gestellt hatte, führte das BfArM in einer weiteren Stellungnahme vom 23. Juli 2003 aus, es lägen keine bzw. nur unzureichende pharmakologische Untersuchungen zu den Stoffen vor. Einzig die toxische Wirkung von Cyanid-Ionen, die bei weiterem Abbau von Amygdalin, Laetrile und Mandelonitril entstünde, sei bekannt. Eine Anti-Tumor-Wirkung der Stoffe sei bisher in keiner einzigen klinischen Prüfung am Menschen nachgewiesen worden. Es sei daher davon auszugehen, dass Amygdalin, Laetrile oder Mandelonitril keine klinische Wirksamkeit bei der Behandlung von Tumorerkrankungen hätten. Zudem sei es Aufgabe desjenigen, der eine Behandlung mit diesen Wirkstoffen propagiere, substantielle Belege für die Wirksamkeit der Stoffe beizubringen. Den möglichen toxischen Wirkungen dieser Stoffe nach oraler Einnahme stehe keinerlei Nutzen bei der Behandlung von Tumorerkrankungen gegenüber. Hinzu komme, dass auch eine ausreichende pharmazeutische Qualität der Wirkstoffe offenbar nicht zu gewährleisten sei. Damit sei das Nutzen-Schaden-Verhältnis negativ und die Anwendung dieser Arzneimittel medizinisch nicht vertretbar.

Während des Widerspruchsverfahrens verstarb der Vater des Klägers.

Am 26. August 2003 teilte der Kläger der Bezirksregierung mit, dass er die Apotheke seines Vaters übernehme und beabsichtige, Amygdalin-Kapseln und Mandelonitril-Lösungen

weiter zu vertreiben. Er bat um Stellungnahme, ob die Bezirksregierung ihre ablehnende Haltung beibehalte.

Mit (an den Kläger gerichteten) Widerspruchsbescheid vom 10. September 2003 wies die Bezirksregierung den Widerspruch gegen die Untersagungsverfügung und den Kostenbescheid zurück. Zur Begründung führte sie aus: Die Untersagungsverfügung sei auch gegenüber dem Kläger wirksam, da die Untersagung keine höchstpersönliche, nur an seinen Vater gebundene Pflicht beinhaltet habe. Es habe sich vielmehr um eine Pflicht gehandelt, die dem jeweiligen Leiter der Apotheke auferlegt worden sei. Der Kläger sei daher insoweit als Rechtsnachfolger seines Vaters anzusehen. Die Verfügung sei auch zu Recht ergangen. Rechtsgrundlage der Untersagungsverfügung sei § 69 Abs. 1 Nr. 4 AMG. Die Rezeptur-Arzneimittel seien als bedenkliche Arzneimittel im Sinne des § 5 AMG anzusehen. Für das Bedenklichkeitsurteil reiche ein Verdacht auf schädliche Wirkungen, ein naturwissenschaftlicher Kausalitätsbeweis sei nicht erforderlich. Es sei unstrittig, dass die beim Abbau der Stoffe entstehenden Cyanid-Ionen toxische Wirkungen hätten und somit Schädigungen hervorrufen könnten. Die Symptome bei schwerer Vergiftung seien z. B. Atem- oder Herzstillstand. Diesen Gefahren stünde kein nachgewiesener Nutzen gegenüber. Es sei bislang nicht wissenschaftlich belegt, dass die genannten Stoffe zur Behandlung von Tumorerkrankungen geeignet seien. Das Nutzen-Schaden-Verhältnis sei somit negativ, so dass eine absolute Bedenklichkeit dieser Arzneimittel vorliege. Obwohl § 69 Abs. 1 AMG eine Ermessensentscheidung eröffne, sei zum Schutz der Volksgesundheit nur eine Untersagung geboten. Auch für Einzelfälle (von Patienten) könne keine Ausnahme gemacht werden. Das Gebot der Sicherheit des Arzneimittels verlange vielmehr eine generelle abwägende Beurteilung, die keine individuellen Durchbrechungen erlaube. Die wirtschaftlichen Interessen des Klägers müssten gegenüber den Interessen der öffentlichen Sicherheit und der Volksgesundheit zurücktreten. Der Kläger habe auch die bei AMI-Nord entstandenen Kosten zu tragen.

Das gegen den Vater des Klägers zunächst eingeleitete staatsanwaltschaftliche Ermittlungsverfahren wurde nach dessen Tod eingestellt. Wegen der beschlagnahmten und von der Staatsanwaltschaft verwahrten Rezeptur-Arzneimittel läuft ein Entschädigungsverfahren vor dem Landgericht, da die Stoffe nach Vortrag des Klägers durch unsachgemäße Lagerung unbrauchbar geworden sein sollen.

Der Kläger hat am 29. September 2003 Klage erhoben, zu deren Begründung er vertieft vorgetragen hat:

Er könne nicht als Rechtsnachfolger seines Vaters in Anspruch genommen werden. Im Übrigen sei die Untersagung in der Sache nicht gerechtfertigt. Seit den 60-er Jahren hätten die Ärzte in Zusammenarbeit mit der Apotheke ca. 500 Patienten mit Mandelonitrilpräparaten behandelt, ohne dass eine Cyanid-Vergiftung dokumentiert worden sei. Vielmehr seien die Mittel als notwendig für den Therapieerfolg angesehen worden. Die gegenteiligen Verlautbarungen der AMK beruhten lediglich auf Informationen aus dem Jahre 1978. Jene Informationen von 1978 wiederum basierten auf Erkenntnissen, die auf verunreinigte Präparate aus Amerika/Mexiko zurückzuführen seien. Die Stellungnahmen des BfArM vom 14. April und 24. Juli 2003 seien weiterhin nicht als eine zureichende gutachterliche Aussage zu bewerten, denn die in der Apotheke konkret verabreichten Medikamente seien nicht untersucht worden. Es treffe auch nicht zu, dass beim Abbau von Amygdalin bzw. Mandelonitril-Verbindungen Cyanid-Ionen mit toxischer Wirkung entstünden. Die Bezirksregierung verweise zum Beleg u.a. auf die Ausführungen von Bertsche/Schulz (Pharm.-Zeitung v. 12.6.2003) und auf die darin zitierte, im New England Journal of Medicine 1982 publizierte Studie von Moertel. Nach der Studie seien 178 Krebspatienten mit Amygdalin behandelt worden, ohne dass eine Verbesserung oder Stabilisierung der Erkrankung festgestellt worden sei, stattdessen seien bei verschiedenen Patienten Symptome einer Cyanid-Intoxikation festgestellt und ein Blutspiegel gemessen worden, der annähernd letal-toxische Werte angenommen habe. Die Auswertung dieser Studie könne schon deswegen nicht ohne weiteres auf die von der Apotheke vertriebenen Mittel übertragen werden, weil die verabreichten Wirkstoffe und Dosierungen nicht vergleichbar seien. Weder das BfArM noch die Beklagte hätten sich zudem zureichend mit der die Wirkstoffe positiver beurteilenden Literatur auseinandergesetzt. Im Übrigen enthielten auch als unbedenklich angesehene Lebensmittel (z. B. Marzipan) schädliche Inhaltsstoffe.

Ihm, dem Kläger, hätten auch nicht die Kosten der von der AMI-Nord durchgeführten Untersuchungen auferlegt werden dürfen; denn es habe kein Anlass bestanden, die Rezeptur Arzneimittel zu untersuchen, da diese nicht bedenklich seien.

Der Kläger hat beantragt,

1. die Verfügung der Beklagten vom 6. 2. 2003 in der Gestalt ihres Widerspruchsbescheides vom 10. 9. 2003 aufzuheben,

2. den Kostenfestsetzungsbescheid der Beklagten vom 24. 3. 2003 in der Gestalt ihres Widerspruchsbescheides vom 10. 9. 2003 aufzuheben, hilfsweise, den im Klagschriftsatz vom 29. 9. 2003 gestellten Anträgen zu entsprechen.

Die Beklagte (damals noch die Bezirksregierung Hannover) hat beantragt,

die Klage abzuweisen.

Sie hat im Wesentlichen vorgetragen: Die Verfügung sei zu Recht ergangen. Der Kläger sei Rechtsnachfolger seines Vaters. Darüber hinaus habe er deutlich gemacht, dass er das Verfahren nach dem Tod seines Vaters weiter betreiben wolle. Die Rezepturarztmittel seien bedenklich. Dieses ergebe sich aus den Stellungnahmen des BfArM und den veröffentlichten Warnhinweisen der AMK. Ihr Ermessen sei daher auf Null reduziert. Sie sei nicht verpflichtet gewesen, noch eine weitere gutachterliche Stellungnahme einzuholen. Die vom Kläger genannten Publikationen, die eine positive Wirkung der Stoffe behaupteten, hätten keine ausschlaggebende Bedeutung, weil es sich nicht um anerkannte wissenschaftliche Arbeiten handele. Die entstandenen Untersuchungskosten bei AMI-Nord seien von dem Kläger zu übernehmen.

Mit Urteil vom 21. Dezember 2004 hat das Verwaltungsgericht die Klage mit der Begründung abgewiesen, die Untersagungsverfügung sei gemäß § 43 Abs. 1 VwVfG auch für den Kläger als Rechtsnachfolger seines Vaters wirksam und bei den umstrittenen Stoffen handele es sich nach den Stellungnahmen des BfArM sowie den veröffentlichten Stellungnahmen der AMK um bedenkliche Arzneimittel im Sinne des § 5 Abs. 1 AMG. Das „Frischzellen-Urteil“ des Bundesverfassungsgerichts (aaO.) finde keine Anwendung, da die Rezepturarztmittel nicht direkt vom Arzt hergestellt und verabreicht würden. Auch die RL 2001/83 EG (aaO.) stehe der Anwendung des AMG nicht entgegen. Der Kostenbescheid vom 24. März 2003 begegne keinen Bedenken.

Dagegen richtet sich die vom Senat gemäß § 124 Abs. 2 Nr. 2 VwGO zugelassene Berufung des Klägers.

Im Berufungsverfahren hat der Kläger sein bisheriges Vorbringen vertieft.

Der Kläger beantragt,

das angefochtene Urteil zu ändern und

1. die Verfügung der Bezirksregierung Hannover vom 6. Februar 2003 in der Gestalt ihres Widerspruchsbescheides vom 10. September 2003 aufzuheben,
2. den Kostenfestsetzungsbescheid der Bezirksregierung Hannover vom 24. März 2003 in der Gestalt ihres Widerspruchsbescheides vom 10. September 2003 aufzuheben.

Die Beklagte, die mit Wirkung vom 1. Januar 2005 Rechtsnachfolgerin der Bezirksregierung geworden ist, beantragt,

die Berufung zurückzuweisen.

Der Senat hat gemäß Beschluss vom 23. August 2006 Beweis erhoben, ob die von dem Kläger in der B. -Apotheke in der Vergangenheit hergestellten und abgegebenen Wirkstoffe

1) Amygdalin-Reinsubstanz in Kapseln zu je 500 mg

sowie

2) Tropfen mit Zusammensetzung:

1-Benzyliden-3-Ethyl-Harnstoff

(Trivialbezeichnung: Mandelonitrilureat) 0,4g,

Mandelonitrilnicotinic 0,08 g,

Ethanol 96 % (65 g) und

Aqua dest. ad 100 g

bei bestimmungsgemäßem Gebrauch Nebenwirkungen (gegebenenfalls welche) bei der Einnahme hervorrufen und ob eine ausreichende pharmazeutische Qualität bei der Herstellung/Lagerung der o. a. Wirkstoffe gewährleistet ist. Mit der Erstellung des Gutachtens wurde Prof. Dr. K., L., beauftragt.

Da es alte, von dem Kläger bzw. seinem Vater hergestellte Rezepturarzneimittel (Kapseln, Lösungen (Tropfen) nicht mehr gab - die von der Staatsanwaltschaft beschlagnahmten Rezepturarzneimittel sind dem Kläger nicht wieder ausgehändigt worden bzw. infolge (nach Darstellung des Klägers) unsachgemäßer Lagerung nicht mehr verwertbar - stellte der Kläger dem Gutachter Amygdalin in Kapselform (Amygdalin-Kapseln) zur Verfügung. Dabei handelt es sich um neu synthetisiertes Material (Herstellungsdatum: 29.6.2006). Die in der Apotheke in der Vergangenheit ebenfalls vertriebenen „Tropfen“ wurden wegen des für eine neue Herstellung erforderlichen langen Zeitaufwandes und der daraus resultierenden erheblichen finanziellen Belastung nicht neu hergestellt. Mit den Beteiligten ist vereinbart worden, dass nur die Amygdalin-Kapseln untersucht werden sollen und abzuwarten bleibe, ob aus dem gefundenen Ergebnis gegebenenfalls Rückschlüsse auf die in der Vergangenheit ebenfalls verabreichten Tropfen gezogen werden können.

In seinem Gutachten vom 31. Januar 2007 kommt der Sachverständige zusammenfassend zu dem Ergebnis, dass es sich bei dem zur Verfügung gestellten Stoff um hochreines Amygdalin handele, von dem keine gesundheitliche Gefährdung ausgehe, dass die Substanz stabil sei, insbesondere keine Abspaltung von Cyanid-Gruppen festzustellen sei und eine Vergiftung durch die Bildung von Blausäure nahezu ausgeschlossen erscheine, wobei allerdings sichergestellt werden müsse, dass keine Amygdalin-spaltenden Enzymaktivitäten gleichzeitig im Magen-Darm-Trakt vorhanden seien. Wegen der weiteren Einzelheiten des Gutachtens wird auf die Beiakte J verwiesen.

Das von der Beklagten eingeschaltete BfArM hält in seiner Stellungnahme vom 21. Mai 2007, auf die wegen der Einzelheiten verwiesen wird, die vom Gutachter durchgeführten Untersuchungen für nicht ausreichend. Es verbleibt bei seiner bisherigen Auffassung.

Die Beklagte hat sich den Ausführungen des BfArM angeschlossen und hält die Amygdalin-Kapseln und entsprechend auch die Mandelonitril-Lösungen weiterhin für bedenklich.

In der mündlichen Verhandlung des Senats hat der Gutachter sein Gutachten erläutert und ist dabei auch auf die Stellungnahme des BfArM eingegangen. Insoweit wird auf das Protokoll der mündlichen Verhandlung (GA Bl. 537 ff.) verwiesen.

Wegen der weiteren Einzelheiten des Sachverhalts und des Vorbringens der Beteiligten wird auf die gewechselten Schriftsätze neben Anlagen Bezug genommen.

II.

Auf die Berufung des Klägers war das angefochtene Urteil abzuändern und dem Klagebegehren des Klägers zu entsprechen; denn die Untersagungsverfügung der Beklagten ist rechtswidrig (1.) und der Kläger ist auch nicht verpflichtet, die Kosten für die Untersuchung durch AMI-Nord zu übernehmen (2.).

1. Die Untersagungsverfügung ist gegenüber dem Kläger wirksam (a), sie ist jedoch rechtswidrig, weil die Beklagte im Rahmen des ihr eingeräumten Ermessens von einem unzutreffenden Sachverhalt ausgegangen ist (b).

a) Dem Verwaltungsgericht ist darin zu folgen, dass die Untersagungsverfügung gemäß § 43 Abs. 1 VwVfG i.V.m. § 1 Abs. 1 Nds.VwVfG auch gegenüber dem Kläger als Rechtsnachfolger seines Vaters wirksam ist, weil es sich um eine Pflicht handelt, die dem jeweiligen Leiter der Apotheke auferlegt wurde. Insoweit wird auf die Ausführungen des Verwaltungsgerichts Bezug genommen. Ergänzend ist darauf hinzuweisen, dass der Kläger am 26. August 2003 gegenüber der Beklagten und auch auf Nachfrage des Senats in der mündlichen Verhandlung ausdrücklich erklärt hat, die umstrittenen Rezepturarztmittel wie zuvor sein Vater weiter vertreiben zu wollen. Der Kläger hat damit deutlich gemacht, dass er die streitbefangenen Tätigkeiten der bisherigen Leiter der Apotheke fortführen will. Auch vor diesem Hintergrund hat die Beklagte den Kläger zu Recht als Rechtsnachfolger seines Vaters angesehen.

Unabhängig davon ist in dem Widerspruchsbescheid auch eine erstmalige ausdrückliche Regelung auf die Anfrage des Klägers vom 26. August 2003 zu sehen. Da der Kläger bereits im Vorverfahren an den Gesprächen als Vertreter seines Vaters teilgenommen hatte und damit als Verantwortlicher für den Apothekenbetrieb aufgetreten war, war die Durch-

führung eines nochmaligen Widerspruchsverfahrens aus prozessökonomischen Gründen nicht erforderlich.

b) Die Verfügung ist rechtswidrig. Zwar unterfällt der Kläger als Inhaber der Apotheke, in der die in Rede stehenden Arzneimittel hergestellt werden, dem Arzneimittelgesetz (aa). Die auf § 69 Abs. 1 Nr. 4 AMG gestützte Verfügung erweist sich aber als ermessensfehlerhaft, weil die Beklagte bei Erlass der Verfügung hinsichtlich der Amygdalin-Kapseln und der Lösungen (Tropfen) von einem unzutreffenden Sachverhalt ausgegangen ist (bb). Darüber hinaus kommt auch § 8 Abs. 1 Nr. 2 AMG nicht als Rechtsgrundlage in Betracht (cc).

aa) Auf die streitige Tätigkeit des Klägers ist das Arzneimittelgesetz anzuwenden.

Gegenteiliges kann der Kläger nicht aus dem sog. Frischzellen-Urteil (BVerfG v. 16. 2. 2000 - 1 BvR 420/97 - BVerfGE 102, 26 = NJW 2000, 857) ableiten. In jenem Urteil hat das Bundesverfassungsgericht festgestellt, dass der Bund nicht befugt ist, die Herstellung solcher Arzneimittel zu regeln, die der Arzt selbst zur unmittelbaren Anwendung bei dem eigenen Patienten herstellt. Im vorliegenden Fall sind die Mittel jedoch in der Apotheke - wenn auch nach dem Rezept eines Arztes - hergestellt worden. Auch aus der Richtlinie 2001/83/EG (a. a. O.) ist nicht abzuleiten, dass das Arzneimittelgesetz keine Anwendung findet. Zwar gilt die Richtlinie gemäß Art. 3 Nr. 1 nicht für Arzneimittel, die in einer Apotheke nach ärztlicher Verschreibung für einen bestimmten Patienten zubereitet werden. Daraus ergibt sich aber lediglich, dass die Richtlinie für Arzneimittel gilt, die an einen unbestimmten Personenkreis abgegeben werden. Ihr ist dagegen nicht zu entnehmen, dass individuell auf Rezept eines Arztes hergestellte Rezepturarzneimittel keinerlei Aufsicht unterliegen. Insoweit ist es den Mitgliedstaaten der EU vielmehr nach wie vor freigestellt, für diese Fälle eigene nationale Regelungen zu erlassen, wie es vorliegend durch das AMG geschehen ist.

Die in der Apotheke des Klägers hergestellten Mittel unterliegen nicht der allgemeinen Zulassungspflicht nach § 21 Abs. 1 AMG; denn es handelt sich dabei nicht um Fertigarzneimittel, also um im Voraus hergestellte, zur Abgabe an (unbestimmte) Verbraucher be-

stimmte Medikamente (vgl § 4 Abs. 1 AMG), sondern um Rezepturarztneimittel, die nicht nur für einen einzelnen Patienten, sondern erfahrungsgemäß nach ärztlicher Verordnung für mehrere Patienten benötigt werden und daher auf Vorrat in der Apotheke hergestellt werden können, deren Abgabe allerdings maximal 100 abgabefertige Packungen am Tag betragen darf (sog. Defekturarztneimittel, vgl. Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht, Stand: September 2006, § 21 AMG Rdnr. 22, 28, 32). Diese Defekturarztneimittel (auch verlängerte Rezeptur genannt) sind gemäß § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG von der Zulassungspflicht befreit.

Eine Herstellung im Sinne des § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG liegt vor, denn mit der in der Apotheke vorgenommenen Verkapselung der Wirkstoffe einerseits und Herstellung der Tropfen andererseits werden wesentliche Schritte zur Anfertigung in der Apotheke geleistet (vgl. hierzu Kloesel/Cyran, a. a. O., § 21 AMG Rdnr. 30).

Bei der Herstellung von Rezeptur- bzw. Defekturarztneimitteln bringt der Apotheker als pharmazeutischer Unternehmer die Mittel in den Verkehr. Der Apothekenbetrieb unterliegt auch insoweit der Überwachung nach §§ 64 ff. AMG durch die zuständige Überwachungsbehörde (Kloesel/Cyran, a. a. O., § 21 Rdnr. 22).

bb) § 69 Abs. 1 AMG eröffnet der Behörde ein Ermessen (vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 69 Anm. 5; Rehmann, AMG, 2. Aufl., 2003, § 5 Rdnr. 2). Dieses Ermessen hat die Beklagte bei der Prüfung des § 69 Abs. 1 Nr. 4 AMG nicht zutreffend ausgeübt.

Gemäß § 69 Abs. 1 Nr. 4 AMG kann die zuständige Behörde das In-Verkehr-bringen von Arzneimitteln untersagen, deren Rückruf anordnen oder diese sicherstellen, wenn der begründete Verdacht besteht, dass das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen.

§ 69 Abs. 1 Nr. 4 AMG korrespondiert mit § 5 AMG, wonach es verboten ist, bedenkliche Arzneimittel in den Verkehr zu bringen. § 5 AMG gilt (nicht nur für Fertigarzneimittel, sondern auch) für Rezeptur- bzw. Defekturarztneimittel (Kloesel/Cyran, a. a. O., § 5 Anm. 2). Aus dem in § 5 AMG normierten Verbot, bedenkliche Arzneimittel in den Verkehr zu bringen, folgt zugleich, dass niemand einen Anspruch auf Erhalt eines als bedenklich einge-

stuften Arzneimittels hat, selbst wenn er (freiwillig) in die Gefährdung seiner Gesundheit einwilligt. Der Gesetzgeber stellt vielmehr auf den objektiven Gefährdungstatbestand und den Schutz der Allgemeinheit ab, so dass die Einwilligung des Einzelnen in seine Gefährdung keine rechtfertigende Wirkung entfalten kann. Auf die unterschiedliche Risikobereitschaft des Einzelnen kommt es daher nicht an. Die Sicherheit des Einzelnen verlangt - worauf auch die Beklagte in den angefochtenen Bescheiden zutreffend hingewiesen hat - eine generelle abwägende Beurteilung, die keine individuellen Durchbrechungen erlaubt (Kloesel/Cyran, a. a. O., § 5 Anm. 5). Dem Verbot, bedenkliche Mittel zu verschreiben, kann im Einzelfall auch nicht die Therapiefreiheit des Arztes und (ihm folgend als ausführendes Organ) des Apothekers entgegengestellt werden. Der Gesetzgeber hat vielmehr aus Gründen der Gefahrenabwehr die Möglichkeit, das Angebot therapeutischer Mittel zu reduzieren. Diese Mittel sind dann dem Bestimmungsrecht von Arzt und Patient entzogen. Die Bedenklichkeit eines Mittels kann sich aus der Fachliteratur, aus aktuellen gutachterlichen Stellungnahmen, aus Mitteilungen der Arzneimittelkommission oder Stellungnahmen der Zulassungsbehörden ergeben. Die Zulassungsbehörden beschäftigen sich zwar nur mit zugelassenen und registrierten Arzneimitteln. Aus den dabei gewonnenen Erkenntnissen folgt jedoch auch ihre Kompetenz, Aussagen zur Bedenklichkeit von Rezepturarzneimitteln zu treffen (Kloesel/Cyran, a. a. O., § 5 Anm. 8). Auch kann mit Kloesel/Cyran (vgl. soeben) davon ausgegangen werden, dass derartige gutachterliche Stellungnahmen für die Behörden eine ausreichende Grundlage für Maßnahmen nach § 69 AMG darstellen. Dies kann allerdings nur dann gelten, wenn sich die gutachterlichen Stellungnahmen in zureichendem Maße mit dem konkreten Rezepturarzneimittel beschäftigen. § 69 Abs. 1 Nr. 4 AMG setzt keinen naturwissenschaftlichen Kausalitätsnachweis voraus, andererseits reichen bloße Vermutungen über Besorgnisse aber auch nicht aus (vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 5 Anm. 12). Da Nebenwirkungen bei Arzneimitteln nie völlig ausgeschlossen werden können, ist zudem eine Nutzen-/Risikoabwägung für die Beantwortung der Frage, ob ein Arzneimittel unvertretbare Risiken in sich trägt, vorzunehmen. Vertretbar sind Risiken, denen ein überwiegender therapeutischer Nutzen gemäß der nachgewiesenen Wirksamkeit des Arzneimittels gegenübersteht. Bedenklich ist ein Arzneimittel dann, wenn seine Anwendung objektiv geeignet ist, bei bestimmungsgemäßer Verwendung mehr schädliche Wirkungen zu erzeugen, als bei Abwägung aller Umstände nach den Regeln der ärztlichen Wissenschaft vertreten werden kann (vgl. Rehmann, AMG, a. a. O., § 5 Anm. 2; zur Unterscheidung zwischen absoluter und relativer Bedenklichkeit eines Arzneimittels vgl. Kloesel/Cyran, a. a. O., § 5 Anm. 13). Je weniger wirksam ein Arzneimittel ist, desto eher führen auch nur geringe Risiken zu einer Bedenklichkeit.

Hiervon ausgehend ist zunächst festzuhalten, dass die Wirksamkeit der umstrittenen Rezepturarzneimittel nicht belegt ist. Der Beweisbeschluss des Senats bezog sich nicht auf Fragen der Wirksamkeit der Mittel. Es reichen daher schon geringe Risiken für eine Untersagung aus. Aber auch für die Annahme dieser geringen Risiken muss ein begründeter Verdacht vorliegen. Bloße Vermutungen oder Besorgnisse rechtfertigen auch insoweit ein Einschreiten nicht.

Unter Berücksichtigung dieser Vorgaben ist die Beklagte von einem unzutreffenden Sachverhalt ausgegangen.

Die Beklagte hat den Bedenklichkeitsverdacht hinsichtlich der Amygdalin-Kapseln und der Mandelonitrillösungen (Tropfen) auch auf eine nicht zu gewährleistende ausreichende pharmazeutische Qualität der in der Apotheke abgegebenen Wirkstoffe gestützt. Dieser Vorhalt lässt sich nach Auswertung des Verwaltungsvorgangs und unter Berücksichtigung des vom Senat eingeholten Gutachtens nicht aufrecht erhalten.

So hat AMI-Nord bei der Untersuchung des Rohstoffes Amygdalin festgestellt, dass es sich um eine einwandfreie Qualität handele. Ebenso hat der Sachverständige Prof. Dr. K. den ihm zur Begutachtung vorgelegten Wirkstoff (Amygdalin) als einwandfrei bewertet. Zwar musste der ihm zur Verfügung gestellte Stoff neu hergestellt werden, weil alte Amygdalin-Kapseln nicht mehr vorhanden waren. Der Kläger hat jedoch glaubhaft versichert, dass die neu hergestellten Kapseln den alten entsprechen. Es ist nichts dafür ersichtlich, dass die von AMI-Nord und dem Gutachter festgestellte einwandfreie Qualität von der Apotheke nicht auch in Zukunft gewährleistet werden kann bzw. in der Vergangenheit gewährleistet worden ist.

Bei den Mandelonitril-Lösungen hat AMI-Nord keine Verunreinigungen festgestellt. Dass in diesen Mandelonitril-Lösungen Stoffe gefunden wurden, die mit der Deklaration nicht übereinstimmen, belegt nicht das Fehlen einer gleichbleibenden pharmazeutischen Qualität. Nach Angaben von AMI-Nord ist das ausweislich der Beschriftung in den Lösungen enthaltene Mandelonitrilureat nicht gefunden worden, stattdessen habe die Probe 1-Benzyliden-3-Ethylharnstoff enthalten. Zudem sei in beiden Proben Benzaldehyd gefunden worden. Dazu hat der Kläger vorgetragen, ursprünglich seien er und sein Vater davon ausgegangen, dass die auf Anordnung der Ärzte hergestellten Rezepturarzneimittel Mandelonitrilureat enthielten. Im Rahmen der Zusammenarbeit mit einer anderen Firma habe sich dann aber bei nochmaliger Prüfung herausgestellt, dass es sich bei dem betreffenden Stoff tatsächlich um 1-Benzyliden-3-Ethylharnstoff gehandelt habe. Inhaltlich sei der

Stoff der Gleiche geblieben. Lediglich um die Patienten nicht zu verunsichern, habe man den bisherigen Begriff (Mandelonitrilureat) weiter auf den Etiketten der Flaschen belassen. Es könne aber ohne weiteres die nunmehr als richtig erkannte Definition (1-Benzyliden-3-Ethylharnstoff) übernommen werden. Die Deklaration auch des in der Lösung enthaltenen Benzaldehyd sei nicht als notwendig angesehen worden. Auch diese Deklaration könne jedoch auf den Flaschen erfolgen. Diese Erklärungen sind plausibel. Insbesondere ist es verständlich, dass, um Irritationen bei den Patienten zu vermeiden, der für die Patienten bereits bekannte Begriff Mandelonitrilureat weiter verwendet worden ist. Soweit AMI-Nord einen Mindergehalt an Mandelonitrilnicotinat festgestellt hat, ist nicht auszuschließen, dass dieses darauf beruht, dass die Substanzen zwischen der Sicherstellung und der Untersuchung über einen (längeren) Zeitraum gelagert wurden, in welchem der Patient das Mittel bereits verbraucht hätte, und dass die Lagerung zudem möglicherweise nicht sachgerecht erfolgte. Zumindest kann aufgrund dieser Unwägbarkeiten die Einhaltung der gebotenen pharmazeutischen Qualität nicht substantiiert in Frage gestellt werden, zumal der Senat aufgrund des in der mündlichen Verhandlung vom Kläger gewonnenen Eindrucks davon ausgeht, dass er verantwortungsbewusst für eine zureichende pharmazeutische Qualität der von ihm verarbeiteten Stoffe Sorge trägt.

Dass auch der Vater des Klägers bereits für eine zureichende pharmazeutische Qualität der verwandten Stoffe Sorge getragen hat, ergibt sich im übrigen aus dem von ihm gefertigten und von Dr. I. mit unterschriebenen Vermerk vom 5. November 2001. Er belegt, dass der Vater des Klägers wusste, dass verunreinigte Präparate auf dem Markt sind und dass derartige Verunreinigungen bei der Weitergabe der Mittel an Patienten ausgeschlossen werden müssen. Es ist nichts dafür ersichtlich und auch den Akten nicht zu entnehmen, dass der Vater des Klägers bzw. der Kläger in der Vergangenheit im Widerspruch zu dieser von ihnen selbst formulierten Erkenntnis gehandelt hat. Sonstige Anhaltspunkte dafür, dass die pharmazeutische Qualität der verwendeten Stoffe gleichwohl nicht zu gewährleisten ist, sind nicht ersichtlich. Dagegen spricht schon, dass seit den 60er Jahren ca. 500 Patienten die Rezepturarzneimittel erhalten haben, ohne dass Ausfallerscheinungen dokumentiert worden sind.

Die Beklagte hat in ihrem Widerspruchsbescheid die Wirkstoffe darüber hinaus als bedenklich angesehen, weil es unstrittig sei, dass beim Abbau von Amygdalin, Mandelonitril bzw. Mandelonitril-Verbindungen Cyanid-Ionen entstünden, die toxische Wirkungen hätten und somit Schädigungen hervorrufen könnten. Diese Nebenwirkungen gingen über

das nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbare Maß hinaus; denn sie könnten schwere Vergiftungen hervorrufen.

Die Erkenntnisse, auf die die Beklagte diese Wertung stützt, können jedoch nicht auf die vom Kläger hergestellten Rezepturmittel übertragen werden. Zwar ist die Frage der Unbedenklichkeit bei Fertigarzneimitteln generell und nicht jeweils konkret bezogen auf einen einzelnen Patienten festzustellen. Soweit es nicht um Fertigarzneimittel, sondern um Rezeptur- (bzw. Defekture-)arzneimittel, also um individuell zusammengesetzte Arzneimittel aufgrund der Verordnung eines Arztes geht, können allgemeine Erkenntnisse jedoch nur dann generalisierend auch auf die Rezepturarzneimittel übertragen werden, wenn eine zureichende Vergleichbarkeit der Stoffe gegeben ist (vgl. Kloesel-Cyran, a.a.O. § 5 Rdn. 34).

Davon ist vorliegend nicht auszugehen, so dass die Beklagte auch insoweit von einem nicht zutreffenden Sachverhalt ausgegangen ist.

Die von der Beklagten im Laufe des Verfahrens genannten Verlautbarungen der Arzneimittelkommission (AMK) insbesondere seit dem Jahr 2001 (Aufnahme der Wirkstoffe in die Liste bedenklicher Mittel, so z.B. erneut in der Dt. Apothekerzeitung v. 27.5.2004) vermögen einen begründeten Verdacht der Bedenklichkeit der in der Apotheke hergestellten Rezepturarzneimittel nicht zu belegen, denn den Verlautbarungen liegen keine eigenständigen Überprüfungen der AMK zugrunde. Die AMK hat vielmehr die Bedenklichkeit von „Mandelonitril und Mandelonitril-Glycoside (Amygdalin, Laetrile, Vitamin B 17)“ mit einem (bloßen) Hinweis auf die Pharmazeutische Zeitung Nr. 36 vom 7. September 1978 begründet.

In der Pharmazeutischen Zeitung (v. 7.9.1978) wird aber zum einen lediglich weiter verwiesen auf die „Warnung vor Laetrilen“ im Deutschen Ärzteblatt (v. 16.2.1978, S. 362). In dem Deutschen Ärzteblatt (v. 16. 2.1978) ist wiederum nur die Warnung der Food and Drug Administration (FDA) aus den USA vor der Anwendung von Laetrilen abgedruckt. Diese von Ende 1977 stammende Warnung der FDA/USA vor Laetrilen enthält jedoch keine zureichenden Ansatzpunkte, um einen begründeten Verdacht der Bedenklichkeit der vom Kläger vertriebenen Wirkstoffe zu belegen. Allein der Hinweis, Laetrile/Amygdalin/Vitamin B 17 seien wertlos, sie hätten keinen „therapeutischen oder ernährungsmäßigen Wert“, führt noch nicht dazu, diese Mittel auch als bedenklich im Sinne des AMG anzusehen. Die weitere Erklärung der FDA, die Einnahme von Laetrilen könne töd-

lich sein, wenn die Betroffenen anstelle einer regulären ärztlichen Behandlung (lediglich) die Laetrile einnehmen, belegt ebenfalls nicht die Bedenklichkeit des Arzneimittels. Allerdings weist die FDA im nachfolgenden Absatz darauf hin, dass Laetrile Cyanid enthielten und es bei oraler Einnahme zur Vergiftung und zum Tod kommen könne. So sei ein Kind an Cyanidvergiftung gestorben, nachdem es weniger als 6 Laetrile-Tabletten geschluckt habe und es seien mindestens 16 andere Todesfälle durch Einnahme von Bestandteilen von Laetrile beschrieben worden. Diese Aussagen sind zu pauschal, um das Bedenklichkeitsurteil gegenüber den vom Kläger hergestellten Rezeptur Arzneimitteln zu tragen. Weder ist deutlich gemacht, welche Dosis das genannte Kind und die 16 anderen Personen eingenommen haben, noch ergibt sich aus dem Artikel, welche konkreten Wirkstoffe in welcher Konzentration in den dortigen Laetrile-Tabletten enthalten waren. Der nachfolgende Hinweis, Laetrile seien dann besonders gefährlich, wenn die Injektionsform oral eingenommen werde, ist im vorliegenden Verfahren unerheblich. Zum Einen vertreibt der Kläger die umstrittenen Mittel nicht in Injektionsform, sondern als Tabletten oder Lösungen (Tropfen). Zum Anderen ist bei der Beurteilung der Bedenklichkeit eines Arzneimittels von einem bestimmungsgemäßen Gebrauch auszugehen. Dieser liegt bei der oralen Einnahme eines nur zur Injektion bestimmten Mittels jedoch nicht vor. Schließlich wird in der Warnung der FDA ausgeführt, dass Laetrile verunreinigt sein könnten, weil sie (in den USA) nicht wie es bei Arzneimitteln üblich sei, von der FDA-Inspektion auf Qualität und Reinheit geprüft würden. Die aus dem Gebrauch verunreinigter Laetrile zu Recht abgeleiteten Bedenken können dem Kläger aber nicht vorgehalten werden. Anhaltspunkte, dass in der Apotheke des Klägers verunreinigte Präparate an die Patienten abgegeben wurden/werden, sind nicht vorhanden (vgl.oben). Insgesamt sind daher die Ende 1977 veröffentlichten und von der AMK (lediglich) übernommenen Erkenntnisse der FDA/USA nicht geeignet, die vom Kläger hergestellten Mittel als bedenklich anzusehen.

Soweit es in der Pharmazeutischen Zeitung (v. 7. 9.1978) zum anderen heißt, dass Laetrile offiziell als „wirkungslos, wenn nicht schädlich“ eingestuft würden, rechtfertigt diese pauschale Aussage ebenfalls nicht den Verdacht der Bedenklichkeit.

Im Folgenden wird in der Pharmazeutischen Zeitung schließlich davor gewarnt, dass Präparate, die „im Wesentlichen aus Amygdalin, möglicherweise auch aus strukturell ähnlichen Derivaten“ bestünden, per Kleineinfuhr auch auf den deutschen Markt kämen und ein Vorrätighalten von nicht zugelassenen ausländischen Fertig-Arzneimitteln erheblichen Bedenken begegne, so dass § 73 Abs. 3 AMG eng auszulegen sei. Da der Kläger in seiner Apotheke keine Fertig-Arzneimittel aus dem Ausland bezieht/bezogen hat, sondern

die umstrittenen Arzneimittel selbst hergestellt hat, ist diese Aussage im Hinblick auf die in Rede stehenden Rezepturarzneimittel des Klägers nicht relevant.

Im Übrigen wird in dem Artikel „dringend“ empfohlen“, amygdalinhaltige Arzneimittel nicht ohne ärztliche Verschreibung abzugeben und den verordnenden Arzt auf die ausführliche Warnung im „Deutschen Ärzteblatt“ vom 16. Februar 1978 hinzuweisen. Diese Vorgabe ist von dem Kläger und zuvor seinem Vater eingehalten worden. Die umstrittenen Rezepturarzneimittel sind in enger Zusammenarbeit mit den verordnenden Ärzten entwickelt und an die Patienten abgegeben worden. Auch die von Verunreinigungen ausgehende Gefahr war bekannt, wie sich aus dem von Dr. I. mit unterschriebenem Vermerk des Vaters des Klägers vom 5. November 2001 ergibt. Im Übrigen hat die AMK selbst darauf hingewiesen, dass ihr die gesetzliche Legitimation fehle, ein Arzneimittel als unbedenklich anzusehen und dass eine pauschale Bewertung von Stoffen in den meisten Fällen nicht möglich, sondern die Bedenklichkeit jeweils im Einzelfall zu beurteilen sei.

Ein Bedenklichkeitsverdacht lässt sich auch nicht aus den im vorliegenden Verfahren vorgelegten Abhandlungen über den Einfluss der Wirkstoffe auf Mensch und Tier herleiten. Diese Abhandlungen ergeben ein unklares Bild.

So wird in einem 2003 veröffentlichten Bericht (BA A B I. 52-55) positiv über die Wirkungen von Amygdalin berichtet. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass mit diesem Artikel zugleich für die J. -Klinik in M. geworben werden sollte, was die Objektivität des Artikels beeinträchtigen würde.

Die Stellungnahmen z.B. von Fukuda u. a. (v. Februar 2003, BA A Bl. 298 ff.), Nieper (v. 1972, BA A Bl. 303), der Bericht in Beiakte A Bl. 314 ff. sowie die Stellungnahme von Reitnauer (v. 1972 tw., BA A Bl. 319) deuten eine positive Wirkung von Amygdalin / Laetrilen an und verneinen toxische Wirkungen bzw. messen ihnen nur eine unwesentliche Bedeutung zu.

Die Stellungnahmen von Sadoff 1978 (BA A Bl. 372), Lehmann 1977 (BA A Bl. 374), Lewis 1977 (BA A Bl. 379), Wilson 2000 (BA A Bl. 387) und Bertsche/Schulz (Pharm. Ztg. V. 12.6.2003 Nr. 24, BA Bl. 699) sowie die von Bertsche/Schulz zitierte, im New England Journal of Medicine von Januar 1982 abgedruckte Studie von Moertel (GA Bl. 180) äußern sich dagegen kritisch zum Einsatz von Amygdalin / Laetrilen und verweisen auf eine Vergiftungsgefahr.

Unabhängig von der Unterschiedlichkeit der Aussagen ist auch nicht ersichtlich, dass den jeweils verwendeten Begriffen eine einheitliche Definition zugrunde liegt. Zudem kann nicht außer Acht gelassen werden, dass der Kläger mit einem hochreinen Wirkstoff arbei-

tet (vgl. dazu unten), während in den USA teilweise verunreinigte Stoffe auf dem Markt waren (vgl. z.B. die o.a. Studie von Moertel, GA. Bl 185 und die o.a. Warnung der FDA von Ende 1977).

Schließlich hat auch der vom Senat beauftragte Gutachter hinsichtlich der betreffenden Aussagen in der Literatur ausgeführt:

„Das Ergebnis der durchgeführten Internet- und Literaturrecherche zur Toxizität von Amygdalin ist ungewöhnlich einseitig und lückenhaft. Selbst aktuelle Übersichtsartikel aus den letzten beiden Jahren stützen sich vornehmlich auf die Literatur aus den 1970er und 1980er Jahren und erscheinen - obwohl in international renomierten Journalen abgedruckt - nicht besonders fundiert und gut recherchiert. Es drängt sich der Eindruck auf, dass es aktuelle wissenschaftliche Untersuchungen nach dem neuesten Stand der wissenschaftlichen Methodik - insbesondere zur Problematik der Freisetzung von Cyanid aus hochgereinigtem Amygdalin - gar nicht gibt. Die gängige und auch ältere Literatur beschränkt sich in erster Linie auf Kasuistiken, in denen es zu Vergiftungsfällen durch Vitamin-Präparate kam, in denen auch Amygdalin mit unbekannter Reinheit vorhanden war.“

Die Stellungnahmen des BfArM vermögen die Untersagungsverfügung ebenfalls nicht zu rechtfertigen.

Die Stellungnahme vom 2. September 1987 bezieht sich auf ein im Bereich des damaligen Regierungspräsidiums Karlsruhe vertriebenes Rezepturarzneimittel mit den Bestandteilen Amygdalin und Thiaminhydrochlorid und damit auf ein von der Rezeptur des Klägers abweichendes Mittel. Zudem wird auf den Vertrieb von „Laetrilen“ in den USA verwiesen und damit indirekt auch auf die dortige Diskussion. Dass die Diskussion und die Warnung der FDA in den USA bezüglich der dort vertriebenen „Laetrile“ nicht auf die vom Kläger hergestellten Rezepturarzneimittel übertragen werden kann, wurde oben dargelegt.

In der Stellungnahme vom 30. Januar 2002 verweist das BfArM auf seine Stellungnahme vom 2. September 1997 und führt ergänzend aus, dass auch eine Literaturrecherche in Medline weder neue Hinweise auf die Wirksamkeit noch auf die Unbedenklichkeit von Amygdalin ergeben habe. Ein konkreter Bezug zu der vom Kläger hergestellten Rezeptur ist in dieser Stellungnahme nicht enthalten.

In seiner Stellungnahme vom 14. April 2003 nimmt das BfArM zunächst erneut auf seine Ausführungen vom 2. September 1987 und die Warnung der FDA von November 1977 Bezug. Darüber hinaus verweist es auf Veröffentlichungen aus den USA (z.B. von Lewis, Sadoff, Wilson), die sich kritisch zum Einsatz von Amygdalin äußern (vgl. oben). Das BfArM setzt sich aber nicht mit den anderen o. a. Abhandlungen auseinander, die zu einem eher positiven Ergebnis kommen. Soweit in der Stellungnahme vom 14. April 2003 weiter darauf verwiesen wird, dass ausweislich der dem BfArM zur Verfügung gestellten

Untersuchungsergebnisse von AMI-Nord die in den Verkehr gebrachten Rezepturarztmittel keine ausreichende pharmazeutische Qualität aufwiesen, ist diesem Vorhalt nicht zu folgen (vgl. oben).

Die ergänzende Stellungnahme des BfArM vom 24. Juli 2003 vermag einen begründeten Verdacht im Sinne des § 69 Abs. 1 Nr. 4 AMG ebenfalls nicht zu belegen. Hierfür ist die Stellungnahme zu vage gehalten. Bezogen auf die toxischen Wirkungen der umstrittenen Stoffe wird nämlich in der Stellungnahme zunächst ausgeführt, dass die toxischen Wirkungen von Cyanid-Ionen, die beim weiteren Abbau von Amygdalin, Laetrile oder Mandelonitril entstünden, bekannt seien, wobei der toxische Effekt nicht auf die Tumorzellen beschränkt sei, sondern sich auf alle lebenden Zellen auswirke. Am Ende der Stellungnahme wird dann aber nur noch von „möglichen toxischen Wirkungen von Cyanid-Ionen beim Abbau von Amygdalin, Laetrilen oder Mandelonitril“ gesprochen und darauf hingewiesen, dass diesen möglichen toxischen Wirkungen keinerlei Nutzen im Sinne einer belegten Wirksamkeit bei der Behandlung von Tumorerkrankungen gegenüberstehe.

Die Ergebnisse der von AMI-Nord durchgeführten Untersuchungen, die sich konkret auf die in der Apotheke hergestellten Wirkstoffe bezogen, führen nicht zu einem begründeten Verdacht im Sinne des § 69 Abs. 1 Nr. 4 AMG. Hierzu wird auf die obigen Äußerungen verwiesen.

Gegen eine Übertragbarkeit der von der Beklagte zugrunde gelegten Erkenntnisse auf die streitbefangenen Rezepturarztmittel spricht weiter, dass in der Apotheke des Klägers seit nahezu 30 Jahren in Zusammenarbeit mit den Ärzten die Wirkstoffe hergestellt worden sind, die Apotheke und die Ärzte ca. 500 Patienten hiermit versorgt haben, ohne dass - was nicht bestritten wurde und wofür auch sonst keine Anhaltspunkte ersichtlich sind - Vergiftungen dokumentiert worden sind. Diese über einen langen Zeitraum mit dem konkreten Rezepturarztmittel konkret gemachten Erfahrungen sind - da es zureichende wissenschaftliche Studien über das konkrete Rezepturarztmittel bislang nicht gibt (vgl. oben) - ein wesentlicher Gesichtspunkt bei der Prüfung der Bedenklichkeit (vgl. Kloesel-Cyran, a.a.O. § 5 Anm. 33).

Schließlich belegen auch die Ausführungen des vom Senat beauftragten Gutachters, dass die Beklagte durch die Übertragung allgemeiner Aussagen zu Amygdalin auf die Rezepturarztmittel des Klägers von einem unzutreffenden Sachverhalt ausgegangen ist.

Der Gutachter hat konkret die ihm vom Kläger zur Verfügung gestellten Amygdalin-Kapseln daraufhin untersucht, ob bei ihrer Einnahme gesundheitsschädigende Verbindungen freigesetzt werden. Er hat dabei mit einem Modell die aufeinander folgenden Verdauungsschritte des menschlichen Verdauungstraktes bezogen auf den Magen und den Darm simuliert. Das Verdauungsmodell enthält die im Magen- und Darmsaft enthaltenen Komponenten, und zwar nicht nur die Elektrolyte (Salze) sondern auch die charakteristischen Enzyme und Schleimsubstanzen (vgl. S. 7 des Gutachtens). Auf die Simulation des ersten Verdauungsschrittes (Mund) wurde verzichtet, weil Amygdalin-Kapseln normalerweise unzerkaut geschluckt werden und nicht direkt mit Speichel in Kontakt kommen. Die beim Durchlauf durch Magen- und Darmsimulation erhaltenen wässrigen Extrakte wurden für chemisch-analytische und zellbiologische Untersuchungen auf toxische Wirkungen herangezogen. Im Rahmen des Modells wurden auch verschiedene Füllungszustände des Magens unter Berücksichtigung des damit verbundenen unterschiedlichen pH-Wertes simuliert. Der Gutachter kommt zu dem Ergebnis, dass das untersuchte reine Amygdalin stabil, eine Abspaltung von Cyanid-Gruppen nicht festzustellen und eine Vergiftung durch die Bildung von Blausäure nahezu ausgeschlossen sei, sofern sichergestellt werde, dass keine Amygdalin-spaltenden Enzymaktivitäten gleichzeitig im Magen-Darm-Trakt vorhanden seien. Der Senat folgt diesen plausiblen Darlegungen des Sachverständigen.

Den vom BfArM in seiner Stellungnahme vom 21. Mai 2007 gegen den Ablauf des Modells und die vom Gutachter gezogenen Schlussfolgerungen erhobenen Bedenken ist der Gutachter mit seinen mündlichen Erläuterungen während der mündlichen Verhandlung vor dem Senat nachvollziehbar entgegengetreten.

Danach trifft der Hinweis des BfArM nicht zu, die Testbehältnisse seien bei dem Versuch nicht geschlossen gewesen, so dass Cyan-Wasserstoffsäure (die sich möglicherweise doch gebildet habe) habe entweichen können. Denn dem Gutachten (S. 4, 9) lässt sich entnehmen - und dieses ist vom Gutachter auf ausdrückliche Nachfrage auch nochmals bestätigt worden -, dass die Untersuchungen bis zum Vorliegen der ersten Untersuchungsergebnisse in einem geschlossenen System ausgeführt worden sind. Ergänzend hat der Gutachter darauf hingewiesen, dass - wenn in dem geschlossenen System flüchtige Cyan-Wasserstoffsäure entstanden wäre -, sich ein Nachweis von freien Cyanid-Ionen wenn auch möglicherweise in nur ganz geringer Menge in der flüssigen Phase hätte finden lassen müssen, was aber nicht der Fall gewesen sei. Außerdem lägen in Abhängigkeit der unterschiedlich verwendeten pH-Werte auch unterschiedliche Dissoziationsgrade vor, so dass - wäre es zu der von der Beklagten angenommenen Abspaltung

von Cyanidteilen gekommen - von einer Nichtflüchtigkeit und damit dem Vorliegen von Protonen und Cyanid-Ionen auszugehen sei.

Weiter hat der Gutachter nachvollziehbar erläutert, ein Null-Wert sei deswegen nicht aufgenommen worden, weil nicht anzunehmen sei, dass innerhalb weniger Sekunden aus dem Amygdalin eine Freisetzung von Cyan-Wasserstoffsäure festzustellen gewesen wäre. Zudem habe auch deswegen keine Veranlassung bestanden, einen Null-Wert zu nehmen, weil im Rahmen eines chemisch-analytischen Additionsverfahrens zusätzliches Cyanid in das Reaktionsgemisch gegeben und dieses zusätzlich zugegebene Cyanid auch in vollem Umfang wiedergefunden worden sei, so dass von einem „Verlust“ von Cyanid nicht auszugehen sei.

Schließlich hat er plausibel dargelegt, dass die Wahl von mitochondrialen Enzymen als Nachweissystem geeignet sei, mögliche Giftungen durch freies Cyanid festzustellen.

Bedenken gegen die Verwertung des Gutachtens bestehen nicht deswegen, weil der Gutachter vom Kläger vorgeschlagen wurde. Der Senat hat unter Berücksichtigung des in der mündlichen Verhandlung gewonnenen Eindrucks keine Zweifel an der Integrität und Sachkunde des Gutachters. Die Geeignetheit und Sensitivität des verwendeten Verdauungsmodells für den Nachweis von toxischen Effekten ist von dem Gutachter in zureichendem Maße dadurch nachgewiesen worden, dass er Vergleichsuntersuchungen mit den Medikamenten Ibuprofen und Paracetamol durchgeführt hat und bei beiden Medikamenten toxische Wirkungen nachzuweisen waren.

Allerdings hat die Beklagte in der mündlichen Verhandlung zu Recht darauf hingewiesen, dass das vom Gutachter zugrunde gelegte Modell den Menschen nicht voll abbildet. Da aber bis auf die Untersuchungen von AMI-Nord sonstige gutachterliche Erkenntnisse konkret zu den in der Apotheke hergestellten Rezeptur Arzneimitteln nicht vorliegen (und eine behördliche Zulassung nicht notwendig ist, weil es sich um Rezeptur Arzneimittel handelt), misst der Senat dem Gutachten eine nicht nur untergeordnete Bedeutung bei.

Obgleich der Sachverständige sich nur mit den ihm zur Verfügung gestellten Amygdalin-Kapseln beschäftigt und zu der Bedenklichkeit der in der Apotheke hergestellten Mandelonitril-Lösungen keine Aussagen getroffen hat und bei der Einnahme einer Mandelonitril-Lösung, also einer Flüssigkeit, im Rahmen der Verdauung auch die Reaktion auf die durch den Speichel zugesetzten Stoffe von Bedeutung sein kann, ist das Gutachten für die Mandelonitril-Lösungen gleichwohl neben den anderen bereits oben dargelegten Kriterien zumindest als weiteres Indiz dafür zu bewerten, dass die Beklagte von einem unzutreffenden Sachverhalt ausgegangen ist. Da die Beklagte in ihrer angefochtenen Verfü-

gung die Amygdalin-Kapseln und Mandelonitril-Lösungen im Wesentlichen gleichgestellt hat, strahlen die aus dem Gutachten gewonnenen Erkenntnisse zu den Amygdalin-Kapseln auch auf die Bewertung der Mandelonitril-Lösungen ab.

Insgesamt enthält der angefochtene Untersagungsbescheid daher keine zureichenden Anhaltspunkte für die Annahme eines begründeten Verdachts, dass bei Einnahme der von dem Kläger bzw. seinem Vater in der Vergangenheit hergestellten Rezeptur Arzneimittel schädliche Wirkungen zu befürchten sind.

Dabei ist zugrunde zu legen, dass Arzt und Apotheker den Patienten konkret darüber aufklären, welche Kontraindikationen zu beachten sind. Zudem ist von einem bestimmungsgemäßen Gebrauch der Rezeptur Arzneimittel auszugehen ist; denn maßgebend für die Gefährlichkeit eines Mittels ist nur der bestimmungsgemäße Gebrauch, nicht etwaige von der ärztlichen Verordnung abweichende Einnahmen oder ein von ärztlichen Vorgaben abweichendes Verhalten.

Zu Recht warnen allerdings die Beklagte und der Gutachter vor der Einnahme von Amygdalin unklarer Herkunft und unbekannter Reinheit und vor einer eigenmächtigen Bestellung über das Internet von unbekanntem bzw. nicht überprüften Herstellern, da in diesen Fällen die Gefahr einer Verunreinigung und damit einer Gesundheitsschädigung besteht. Etwas anderes gilt jedoch, wenn - wie es aufgrund der im Verfahren gewonnenen Erkenntnisse bei dem Kläger der Fall ist - mit hochgereinigtem Amygdalin, das keine Amygdalin-spaltenden Enzymeaktivitäten mehr enthält, gearbeitet wird und die Ausgabe dieser Rezeptur Arzneimittel nur unter ärztlicher Überwachung erfolgt.

cc) Auf (den noch im Erstbescheid genannten) § 8 Abs. 1 Nr. 2 AMG hat sich die Beklagte im Widerspruchsbescheid und Klageverfahren zwar nicht (mehr) berufen. Lediglich vorsorglich sei gleichwohl darauf hingewiesen, dass hierauf die Untersagungsverfügung nicht hätte gestützt werden können; denn es ist nicht ersichtlich, dass der Kläger mit einer Wirksamkeit der Mittel gegen Krebs geworben hat. Entsprechendes lässt sich auch den vorliegenden Aufschriften auf den Rezeptur Arzneimitteln nicht entnehmen.

2) Da nach alledem die in der Apotheke des Klägers hergestellten Rezepturmittel keinen Anlass für ein Vorgehen nach dem AMG gaben, bestand auch kein Grund, die Rezeptur-arzneimittel AMI-Nord zur Überprüfung zur Verfügung zu stellen. Daraus ergibt sich gleichzeitig, dass der Kläger nicht verpflichtet ist, die bei dieser Prüfung angefallenen Kos-ten zu übernehmen.

Die Beklagte trägt gemäß § 154 Abs. 1 die Kosten des Verfahrens. Zwar hat der Kläger den in erster Instanz gestellten Hilfsantrag und auch den Antrag zu 3) im Schriftsatz vom 25. November 2005 nicht mehr aufrechterhalten. Diesen Anträgen kommt aber nur eine untergeordnete Bedeutung zu, so dass sie im Rahmen der Kostenentscheidung nicht zu berücksichtigen waren (vgl. den Rechtsgedanken des § 155 Abs. 1 Satz 3 VwGO).

Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit beruht auf § 167 Abs. 1 VwGO i.V.m. 708 Nr. 10 ZPO.

Die Revision war nicht zuzulassen, weil keiner der in § 132 Abs. 2 VwGO genannten Gründe vorliegt.

Rechtsmittelbelehrung

Die Nichtzulassung der Revision kann innerhalb eines Monats nach Zustellung dieses Urteils beim

Niedersächsischen Oberverwaltungsgericht,
Uelzener Straße 40 oder Postfach 2371,
21335 Lüneburg, 21313 Lüneburg,

durch Beschwerde angefochten werden. Die Beschwerde ist schriftlich oder in elektroni-scher Form nach Maßgabe der Verordnung des Niedersächsischen Justizministeriums über den elektronischen Rechtsverkehr in der Justiz vom 3. Juli 2006 (Nds. GVBl. S. 247) einzulegen. Die Beschwerde muss das angefochtene Urteil bezeichnen. Die Beschwerde ist innerhalb von zwei Monaten nach der Zustellung dieses Urteils zu begründen. Die Be-gründung ist bei dem Oberverwaltungsgericht einzureichen. In der Begründung der Be-schwerde muss die grundsätzliche Bedeutung der Rechtssache dargelegt oder die Ent-scheidung des Bundesverwaltungsgerichts, des Gemeinsamen Senats der obersten Ge-richtshöfe des Bundes oder des Bundesverfassungsgerichts, von der das Urteil abweicht,

oder der Verfahrensmangel bezeichnet werden. Der Beschwerdeführer muss sich durch einen Rechtsanwalt oder durch einen Rechtslehrer an einer deutschen Hochschule im Sinne des Hochschulrahmengesetzes mit Befähigung zum Richteramt als Bevollmächtigten vertreten lassen. Juristische Personen des öffentlichen Rechts und Behörden können sich auch durch Beamte oder Angestellte mit der Befähigung zum Richteramt sowie Diplomjuristen im höheren Dienst, Gebietskörperschaften auch durch Beamte oder Angestellte mit Befähigung zum Richteramt der zuständigen Aufsichtsbehörde oder des jeweiligen kommunalen Spitzenverbandes des Landes, dem sie als Mitglied zugehören, vertreten lassen.

Dr. Heidelmann

Vogel

Muhsmann

Beschluss

Der Wert des Streitgegenstandes wird gem. § 52 Abs. 1 und 3
GKG

(für die Untersagungsverfügung auf 20.000,00 Euro und für den
Kostenbescheid auf 2.137,15 Euro, insgesamt mithin)

auf

22.137,15 €

festgesetzt.

Dieser Beschluss ist unanfechtbar

Dr. Heidelmann

Vogel

Muhsmann