

Stellungnahme zur nicht-zulassungskonformen Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln



Zusammenfassung:

Im Einzelfall, wenn es dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand entspricht, kann es zur Bewahrung des Lebens und der Gesundheit von Tier und Mensch (bei Zoonosen) geboten sein, ein immunologisches Tierarzneimittel abweichend von den Vorgaben der Packungsbeilage anzuwenden oder entsprechend für ein anderes Anwendungsgebiet oder eine andere Zieltierart umzuwidmen. Entsprechend der Ausführungen der vorliegenden Stellungnahme unterstützt die StIKo Vet eine entsprechende Anwendung immunologischer Tierarzneimittel ausdrücklich.

Die nicht-zulassungskonforme Anwendung eines Tierarzneimittels erfolgt in Eigenverantwortung des Tierarztes. Dies betrifft vor allem daraus folgende zivilrechtliche (Haftungs-)Fragen. In der vorliegenden Stellungnahme werden Empfehlungen gegeben, welche (haftungs-)rechtlichen Risiken aus Sicht der StIKo Vet zu beachten sind, und es werden mögliche rechtliche Argumentationslinien aufgezeigt. Einer umfänglichen Rechtsberatung oder einer möglichen gerichtlichen Klärung eines Einzelfalles kann damit nicht vorgegriffen werden.

I. Stellungnahme

Seit dem 28. Januar 2022 ist die neue, unmittelbar geltende europäische Tierarzneimittel (TAM)-Verordnung (EU) 2019/06 anzuwenden [1]. Sie ersetzt die Richtlinie 2001/82/EG und stellt in Deutschland unmittelbar geltendes Recht dar. Die Verordnung gilt sowohl für immunologische als auch für nicht-immunologische Tierarzneimittel. Auf nationaler Ebene wurde in Reaktion auf die neue Verordnung das Tierarzneimittelrecht aus dem AMG herausgelöst. Das neue Tierarzneimittelgesetz (TAMG) enthält Durchführungsbestimmungen zu den Vorschriften der EU-Verordnung und nationale Regelungen zu Tierarzneimitteln, die von der EU-Verordnung nicht erfasst werden, sowie die Regelungen zu Straftatbeständen und Ordnungswidrigkeiten [2]. Explizit erstreckt sich der Geltungsbereich des TAMG nicht auf immunologische Tierarzneimittel, die unter Verwendung von Krankheitserregern oder auf biotechnischem, biochemischem oder synthetischem Weg hergestellt werden und bestimmt sind zur Vorbeugung, Heilung oder Erkennung von Tierseuchen oder zur Erzeugung einer unspezifischen Reaktion des Immunsystems.

Soweit EU-Recht dem nicht entgegensteht, werden immunologische Tierarzneimittel damit weiterhin über das Tiergesundheitsgesetz (TierGesG) reguliert [3]. Dieses Gesetz wurde zuletzt am 21. Dezember 2022 geändert. Eine Aktualisierung ist aufgrund der Änderungen, die sich aus dem EU-Tiergesundheitsrechtsakt (AHL) und aus der Tierarzneimittelverordnung, TAM-Verordnung (EU) 2019/6, ergeben, geplant und in Vorbereitung. Noch gilt das Gesetz aber in der bisherigen Fassung, sofern seine Regelungen nicht durch unmittelbar geltendes EU-Recht überlagert werden. In Bezug auf die zulassungskonforme Anwendung immunologischer Tierarzneimittel ergeben sich aus der TAM-Verordnung im Vergleich zur bisherigen Rechtssituation Veränderungen: Zum einen steht darin die

zulassungskonforme Anwendung von Tierarzneimitteln stärker als bisher im Vordergrund. Gleichzeitig wird die Möglichkeit der Umwidmung nun unmissverständlich auch für immunologische Tierarzneimittel eingeführt. Im Folgenden sollen diese Neuerungen eingeordnet und die Konsequenzen für die alltägliche Anwendung immunologischer Tierarzneimittel beleuchtet werden.

A) Die nicht-zulassungskonforme Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln bei abweichendem Anwendungsgebiet (Umwidmung)

Immunologisch-infektiologische Überlegungen zur Umwidmung

Für viele Tierarten, die in Deutschland oder Europa von untergeordneter wirtschaftlicher Bedeutung sind, stehen regulär zugelassene immunologische Tierarzneimittel, d.h. Tierimpfstoffe, überhaupt nicht oder nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung. Sehr regelmäßig betrifft dies Exoten, wie z.B. Zootiere. Teilweise sind aber auch ökonomisch nicht im Fokus stehende Nutztierarten („minor species“), wie z.B. Esel, kleine Wiederkäuer (insbesondere Ziegen), Neuweltkamele, Puten etc. betroffen. Durch die Nichtverfügbarkeit der Mittel ist die tiermedizinische Versorgung dieser Tiere häufig ernstlich gefährdet. Einen Ausweg bietet unter Umständen die Anwendung eines in einem anderen Mitgliedstaat oder für ein anderes Anwendungsgebiet oder eine andere Zieltierart zugelassenen immunologischen Tierarzneimittels. Obwohl tiermedizinisch unter Umständen notwendig, ist eine von den Zulassungsbedingungen abweichende Umwidmung immunologischer Tierarzneimittel auf eine andere als in den Zulassungsbedingungen genannte Tierart nicht unproblematisch, da es für diese in der Regel kaum gesicherten Daten zur Wirksamkeit und Unschädlichkeit gibt, weil sie im Rahmen der Zulassung naturgemäß nicht erhoben werden und praktische Erfahrungen mit umgewidmeten Tierimpfstoffen häufig nicht (z. B. an das Paul-Ehrlich-Institut) gemeldet oder anderweitig publiziert werden. Zudem sind mit einer Umwidmung auch haftungsrechtliche Fragen verbunden, da der Tierarzt die Umwidmung in direkter Eigenverantwortung vornimmt. Die medizinische Sinnhaftigkeit und Unbedenklichkeit einer Umwidmung von immunologischen Tierarzneimitteln ist daher sorgfältig zu prüfen. Attenuierte Lebendimpfstoffe können bei Nicht-Zieltierarten Impfkrankheiten auslösen, weil die Unschädlichkeit eines Lebendimpfstoffes aus der Kombination von Erreger-Attenuierung und der Prädisposition des geimpften Tieres resultiert. Diese Kombination ist für jede Tierart spezifisch und lässt sich nicht theoretisch vorhersagen. Zu schwerwiegenden, z.T. letalen Impfwischenfällen kam es beispielsweise bei der Anwendung von gebräuchlichen Staupe-Lebendimpfstoffen bei Seehunden oder von Aujeszky-Lebendimpfstoffen bei Hunden oder Schafen. Die Liste möglicher Impfkomplicationen ist lang [4]. Umgekehrt kann es auch zu einer mangelnden Wirksamkeit kommen, wenn der Impfstamm zu stark attenuiert oder gar nicht in der Lage ist, eine Impfreaktion in der gewählten Tierart zu induzieren [5]. Der Einsatz von Inaktivimpfstoffen vermeidet das Problem des nicht einschätzbaren Attenuierungsgrades. Aber auch bei mit einem Adjuvans versehenen Inaktivimpfstoffen ist Vorsicht geboten. So kann aufgrund unterschiedlicher Empfindlichkeiten (und aufgrund unterschiedlicher Nutzungs- und Bewertungskriterien) das Sicherheitsprofil eines Impfstoffes zwischen Zieltierart und Nicht-Zieltierart erheblich variieren. Zum Beispiel reagieren Wiederkäuer sehr sensitiv auf Endotoxine im Gegensatz zu Schweinen, Fleischfressern oder dem Nutzgeflügel [6]. Produktionsbedingte

Endotoxingehalte, die von der Zieltierart möglicherweise problemlos toleriert werden, können in einer Nicht-Zieltierart eine Schock-Symptomatik auslösen. Auch können Impfreaktionen auftreten, die in der Zieltierart als „normal“ angesehen, bei Liebhabertieren aber nicht akzeptiert werden. Für den anwendenden Tierarzt ist es daher unerlässlich, zwischen der medizinischen Notwendigkeit einer Umwidmung und den daraus möglicherweise resultierenden Konsequenzen, z.B. durch Konsultation von Fachliteratur oder erfahrenen Kollegen, sorgfältig abzuwägen.

Rechtliche Grundlagen der Umwidmung von immunologischen Tierarzneimitteln

Das Tiergesundheitsgesetz (TierGesG) regelt in Deutschland die Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln. In § 11 Absatz 1 heißt es, dass „*Immunologische Tierarzneimittel (...) nur in den Verkehr gebracht oder angewendet werden (dürfen), wenn sie vom Paul-Ehrlich-Institut (oder durch entsprechenden europäischen Rechtsakt) zugelassen worden sind ...*“ [7]. Eine unmittelbare Möglichkeit der Umwidmung immunologischer Tierarzneimittel ergibt sich daraus nicht. Während § 56a Absatz 2 des Arzneimittelgesetzes (AMG) in der bis 28. Januar 2022 geltenden Fassung seit Langem die Kaskade definierte, anhand derer Tierarzneimittel im Anwendungsbereich des AMG (dabei handelte es sich überwiegend um nicht immunologische Tierarzneimittel) zulassungsabweichend angewendet werden konnten, bestand bei Tierimpfstoffen in dieser Hinsicht immer eine gewisse rechtliche Unsicherheit. Mit Inkrafttreten der TAM-Verordnung (EU) 2019/06 änderte sich diese Situation. Die Verordnung, die unmittelbares Recht darstellt und gleichermaßen für immunologische und nicht immunologische

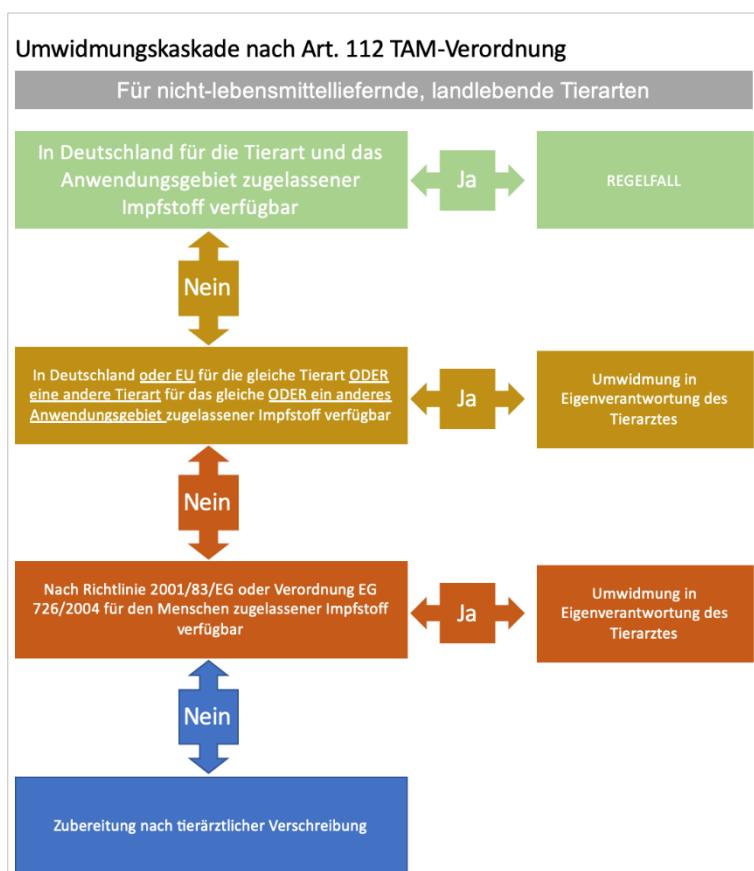


Abb. 1: Die Umwidmungskaskade nach Art. 112 der TAM VO zur Umwidmung von Tierarzneimitteln bei nicht-lebensmittelliefernden Tieren.

Tierarzneimittel gültig ist, eröffnet in den Artikeln 112 - 114 die Möglichkeit, abweichend von Artikel 106 (1) andere Arzneimittel zulassungsüberschreitend anzuwenden, sofern für ein bestimmtes Anwendungsgebiet für eine betreffende Tierart kein Mittel in Deutschland zugelassen oder verfügbar ist. Ähnlich wie in der bisher für nicht-immunologische Tierarzneimittel geltenden Umwidmungskaskade kann gemäß Artikel 112 für nicht der Lebensmittelgewinnung dienenden Tierarten unter bestimmten Voraussetzungen (insbesondere zur Vermeidung unzumutbarer Leiden) die Umwidmung „a) mit einem gemäß der Verordnung in dem betroffenen Mitgliedstaat oder einem anderen Mitgliedstaat für die Anwendung bei derselben Tierart oder einer anderen

Tierart für dasselbe Anwendungsgebiet oder für ein anderes Anwendungsgebiet zugelassenen Tierarzneimittel; b) wenn kein Tierarzneimittel gemäß Buchstabe a dieses Absatzes verfügbar ist, mit einem Humanarzneimittel, das gemäß der Richtlinie 2001/83/EG oder gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen ist; (oder) c) wenn kein Arzneimittel gemäß Buchstabe a oder b dieses Absatzes verfügbar ist, mit einem Tierarzneimittel, das fallweise nach tierärztlicher Verschreibung zubereitet wird,“ durchgeführt werden (Abb. 1).

Immunologische Tierarzneimittel, die nicht innerhalb der europäischen Union, sondern ausschließlich in einem oder mehreren Drittstaaten zugelassen sind, dürfen nicht nach Ermessen des einzelnen Tierarztes, sondern nur unter bestimmten Bedingungen allenfalls nach Gestattung durch die zuständigen Behörden, eingesetzt werden (Art. 110 (2)).

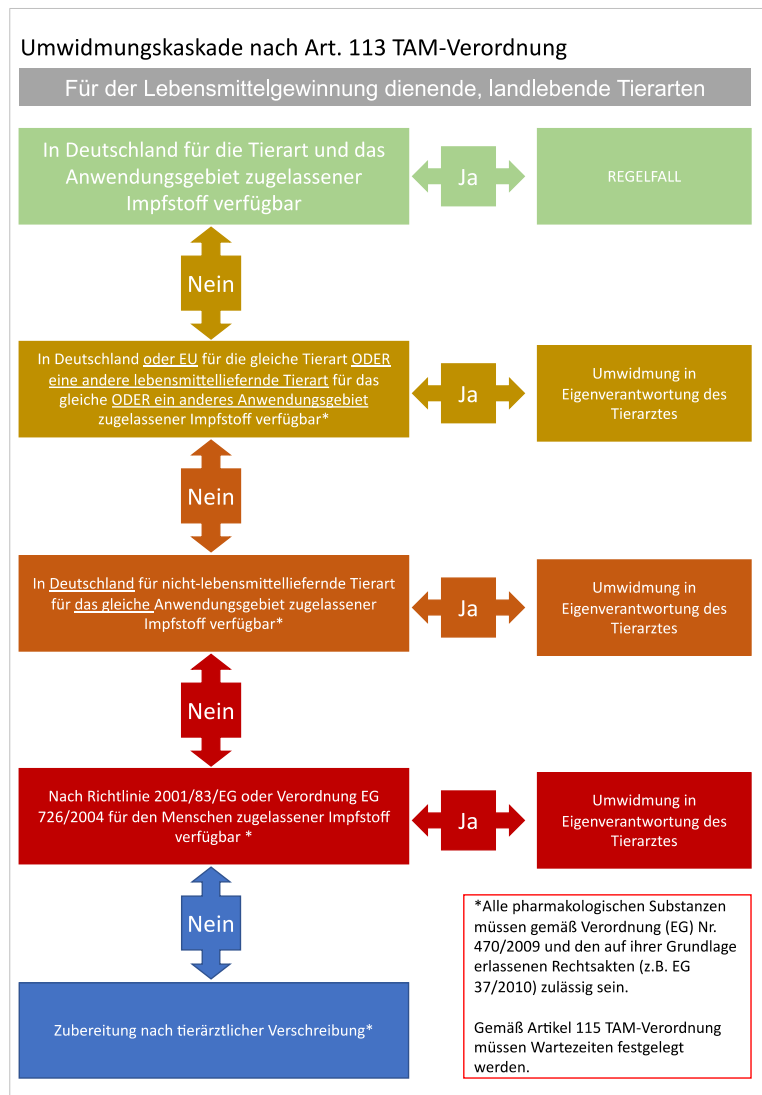


Abb. 2: Die Umwidnungskaskade nach Art. 113 der TAM VO zur Umwidmung von Tierarzneimitteln bei landlebenden Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen.

Die Anwendung eines umgewidmeten Mittels erfolgt in direkter Eigenverantwortung des Tierarztes.

Gemäß Artikel 113 ist für die Umwidmung bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, solchen Arzneimitteln der Vorzug zu geben, die für die Anwendung bei anderen lebensmittelliefernden Tieren zugelassen sind. Wenn ein solches Tierarzneimittel nicht zugelassen ist oder zur Verfügung steht, kann ein im betroffenen Mitgliedsland zur Anwendung an nicht-lebensmittelliefernden Tieren zugelassenes Mittel, nachgeordnet ein Humanarzneimittel oder eine Zubereitung nach tierärztlicher Verschreibung angewendet werden. Bei der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren müssen die in dem umgewidmeten Mittel enthaltenen, pharmakologischen Substanzen den Vorgaben der europäischen Verordnung (EG) 470/2009 zur Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs entsprechen (Abb. 2). Für Wassertiere, die der Lebensmittelgewinnung dienen, gilt Artikel 114 entsprechend. Bei diesen ist in der ersten Stufe ebenso zu prüfen, ob ein Tierarzneimittel für andere der Lebensmittelgewinnung dienende, im Wasser lebende Tierarten in Deutschland oder einem anderen Mitgliedsstaat zugelassen ist (Abb. 3).

Gemäß Artikel 115 sind bei der Umwidmung für der Lebensmittelgewinnung dienende Tieren Wartezeiten durch den verantwortlichen Tierarzt festzulegen. Dabei gelten für Fleisch und andere Nebenerzeugnisse von Säugetieren und Geflügel sowie Milch folgende Mindestwartezeiten: Ist in der Packungsbeilage eine Wartezeit angegeben, so ist die höchste darin genannte Wartezeit mit dem Faktor 1,5 zu multiplizieren und anzuwenden. Ist keine Wartezeit angegeben, ist pauschal eine Wartezeit von 28 (Fleisch und andere Nebenerzeugnisse) bzw. sieben Tagen (Milch) anzuwenden. Ist die Wartezeit mit 0 Tagen angegeben, ist eine Wartezeit von einem Tag anzusetzen. Für Eier und Erzeugnisse von wasserlebenden Tieren gelten separate, leicht unterschiedliche Bestimmungen.

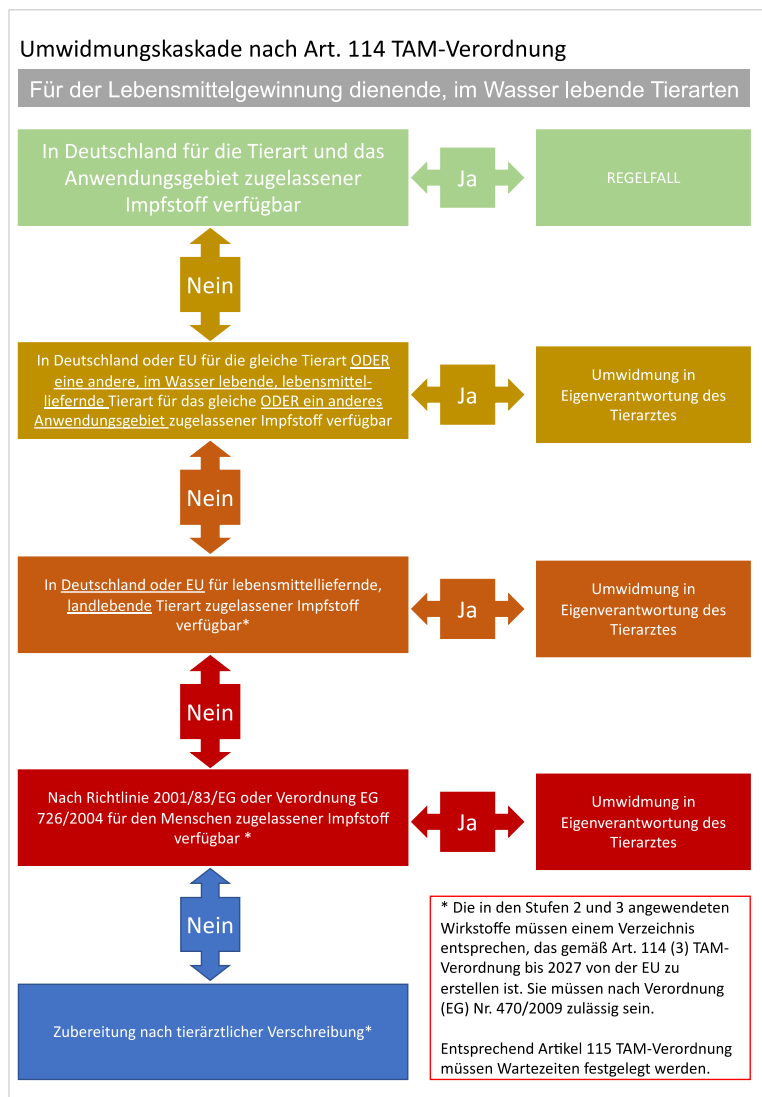


Abb. 3: Die Umwidnungskaskade nach Art. 114 der TAM VO zur Umwidmung von Tierarzneimitteln bei wasserlebenden Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen.

Den Mitgliedstaaten wird in Artikel 106 (3) die Möglichkeit gegeben,

„nach ihrem Ermessen die Verfahren für das Inverkehrbringen der Arzneimittel festzulegen, die sie für die Umsetzung der Artikel 110 bis 114 und 116 für erforderlich halten“. Mittelfristig wird die Ausnahmegenehmigung nach §11 (6) TierGesG beim Einsatz von in anderen Mitgliedsstaaten zugelassenen Tierimpfstoffen vermutlich entfallen. Im Moment wird Tierärzten geraten, bei der zuständigen Landesbehörde zu erfragen, ob die Ausnahmegenehmigung noch für erforderlich gehalten wird.

B) Die nicht-zulassungskonforme Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln bei zulassungskonformem Anwendungsgebiet

Wie ausgeführt ist in Fällen, bei denen für ein bestimmtes Anwendungsgebiet oder eine bestimmte Tierart kein immunologisches Tierarzneimittel zur Verfügung steht, die Umwidmung in den Artikel 112 - 114 klar geregelt. Dagegen sind Abweichungen von den Zulassungsbedingungen in Fällen, bei denen Tierimpfstoffe bei der dafür zugelassenen Tierart und beim dafür vorgesehenen Anwendungsgebiet eingesetzt werden sollen, nicht vorgesehen. Im Gegenteil, Artikel 106 der TAM-Verordnung (EU) 2019/06 regelt die Anwendung von Tierarzneimitteln. In Absatz 1 heißt es: „Tierarzneimittel werden in Übereinstimmung

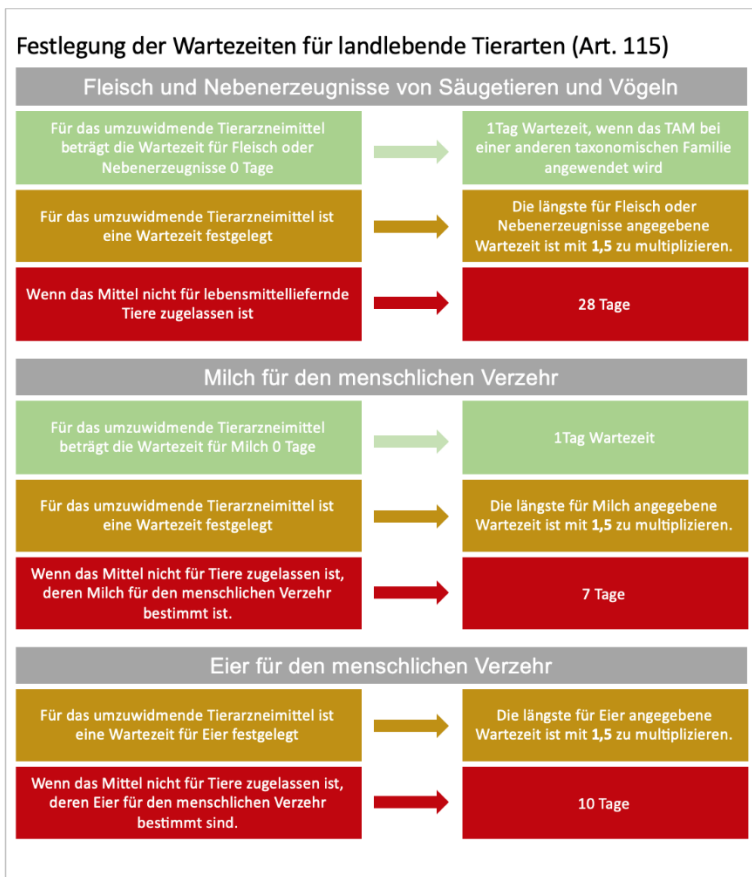


Abb. 4: Die Festlegung von Wartezeiten nach Umwidmung eines Tierarzneimittels für landlebende, lebensmittelliefernde Tierarten gemäß Art. 115 TAM VO. Bei lebensmittelliefernden, wasserlebenden Tierarten sind nach Art. 115 (1) d weitere Besonderheiten zu beachten.

mit den Zulassungsbedingungen angewendet.“ In einer Zusammenarbeit zwischen der Bundestierärztekammer und der Arbeitsgruppe Tierarzneimittel (AG TAM) der LAV (Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz) wurden Auslegungshinweise zum neuen Tierarzneimittelrecht erarbeitet [8]. Zu Artikel 106 (1) heißt es darin: „Dieses Prinzip „anwenden wie zugelassen“ bedeutet, dass alle Maßgaben und Hinweise, die im Zulassungsverfahren festgelegt wurden, zu beachten sind.“ Demnach sind die Vorgaben der Packungsbeilage hinsichtlich der Dosierung, der Applikationsart und auch der Anwendungsintervalle Teil der Zulassung und damit bei der Anwendung eines Tierarzneimittels

durch den Tierarzt zu beachten. Dabei ist grundsätzlich auf den entsprechenden Wortlaut zu achten. Wenn die Anwendungshinweise in der Packungsbeilage offen formuliert sind, z.B. „in Wiederholungsintervallen von bis zu 12 Monaten“, ist es dem Tierarzt anheimgestellt, das Mittel in kürzeren Intervallen anzuwenden. Lautet die Formulierung „in 12-monatigen Intervallen“, ist grundsätzlich ein Abstand von einem Jahr einzuhalten. Obwohl dies die Bedeutung der Zulassung und des Zulassungsprozesses stärkt, wird der Absolutheitsanspruch der Zulassungsbedingungen der Realität nicht in jedem Falle gerecht. Zum Teil bestehen Zulassungen über viele Jahrzehnte und wurden ursprünglich unter anderen Bedingungen, als den derzeit gültigen, erteilt. Die Zulassungsinhaber sind dabei nach Artikel 58 (4) der TAM-Verordnung (EU) 2019/06 ausdrücklich dazu verpflichtet, „**die Packungsbeilage (...) auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zu halten**“ [1]. Aus Sorge, dass mögliche Nachforderungen teure und aufwändige Studien entsprechend aktueller Vorgaben nach sich ziehen, werden Änderungen an solchen Zulassungen aber in der Regel nicht beantragt, selbst wenn es wissenschaftliche Hinweise gibt, dass ein anderes Anwendungsschema tiermedizinisch sinnvoller oder effektiver ist.

Im Bereich immunologischer Tierarzneimittel kann als Beispiel die Festschreibung der Impfintervalle bei Tollwut-, Staupe- und Parvoviroseimpfstoffen angeführt werden. Ursprünglich sahen die Gebrauchsinformationen jährliche Wiederholungsintervalle vor, obwohl bekannt war, dass geimpfte Hunde über deutlich längere Zeiträume ein ausreichendes Schutzniveau aufweisen. Basierend auf neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen empfahlen Fachgesellschaften und -gremien - abweichend von den

Anweisungen in den Packungsbeilagen -längere Impfintervalle [9]. Erst nachdem sich die neue Impfpraxis durchgesetzt hatte, zogen Zulassungsinhaber nach und passten ihre Gebrauchsinformationen den neueren Erkenntnissen an. Ein anderes Beispiel ist die von der reiterlichen Vereinigung e. V. (FN) vor vielen Jahren eingeführte Impfpflicht gegen Equine Influenza. Die Leistungsprüfungsordnung sieht vor, dass Pferde, die im Rahmen von Turnierveranstaltungen einem erhöhten Expositionsrisiko ausgesetzt sind, im halbjährlichen Rhythmus gegen Equine Influenza zu impfen sind [10]. Obwohl diese Praxis aus infektiologisch-epidemiologischen Erwägungen von der StIKo Vet mit einer detaillierten wissenschaftlichen Stellungnahme unterstützt wird [11] und damit dem Stand der tierärztlichen Wissenschaft entspricht, hat dies bislang noch nicht dazu geführt, dass die Packungsbeilagen der Impfstoffe angepasst wurden. Obwohl die Stammzusammensetzung in den Impfstoffen zum Großteil nicht den Empfehlungen des zuständigen WOAH-Gremiums entspricht [12], und damit ein Jahr nach der letzten Immunisierung allenfalls eine Reduktion der klinischen Erscheinungen, aber eben nicht eine für die Unterbrechung von Infektionsketten erforderliche Verhinderung der Infektion erwartet werden kann, ist auch für Turnierpferde in den Packungsbeilagen immer noch ein jährliches Wiederholungsintervall vorgesehen. Für solche Einzelfälle interpretieren die eingangs zitierten Auslegungshinweise zum neuen Tierarzneimittelrecht von der Bundestierärztekammer und der AG TAM der LAV das Prinzip „anwenden wie zugelassen“ nach Sinn und Zweck der Arzneimittelanwendung im begründeten Einzelfall. Dazu heißt es: Es kann *„im Interesse der Tiergesundheit und des Tierschutzes im begründeten Einzelfall ein Abweichen von der Dosierung oder Applikationsart nach dem Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft erforderlich sein“* [8]. Insgesamt ist die reguläre Zulassung von Impfstoffen mit dem Nachweis der Wirksamkeit und der Unschädlichkeit uneingeschränkt zu fordern und zu begrüßen. **In Fällen, in denen die Anwendung des Tierarzneimittels nach Vorgabe der Packungsbeilage nicht dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand entspricht, kann es im begründeten Einzelfall geboten sein, im Interesse der Tiergesundheit und des Tierschutzes und zur Vermeidung unzumutbarer Leiden von der Packungsbeilage abzuweichen.**

Stellungnahmen und Leitlinien entsprechender Fachgremien und -gesellschaften bieten eine gute Orientierung und sind bei der Bewertung des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstandes entsprechend heranzuziehen. Gleichzeitig sei nochmals daraufhin gewiesen, dass jedwede Impfkomplicationen, d.h. Impfdurchbrüche sowie unerwünschte Nebenwirkungen, unverzüglich an die zuständige Behörde, in Deutschland z.B. das [Paul-Ehrlich-Institut](#), gemeldet werden müssen, damit Wirksamkeit und Verträglichkeit immunologischer Tierarzneimittel kontinuierlich bewertet werden können.

C) Überlegungen zu Haftungsfragen nach nicht-zulassungskonformer Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln

In den einschlägigen Artikeln der TAM-Verordnung (EU) 2019/06, d.h. in den Artikel 112, 113 und 114, wird darauf verwiesen, dass die zulassungsabweichende Anwendung von Tierarzneimitteln in direkter Eigenverantwortung des Tierarztes erfolgt. Das hat Implikationen für das zivilrechtliche Verhältnis zwischen Tierarzt und Patientenbesitzer. Bei einem zulassungskonformen Einsatz eines Tierarzneimittels kann der Tierarzt von der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Mittels entsprechend der Packungsbeilage ausgehen. Das ist bei einer Abweichung von den Zulassungsbedingungen nicht gegeben.

Diese Tatsache gilt es bei der Erfüllung der sich aus dem Behandlungsvertrag zwischen Tierarzt und Tierbesitzer ergebenden Pflichten zu berücksichtigen (siehe dazu auch [13]). Auf die komplexen Rechtsgrundlagen des Behandlungsvertrages (u.a. § 611 bzw. § 631 BGB [14]) und die daraus folgende Rechtspraxis soll hier nicht eingegangen werden. Ohne dass damit eine umfängliche Rechtsberatung ersetzt werden könnte, seien folgende Gesichtspunkte benannt:

Sorgfaltspflicht: Gemäß § 276 Absatz 2 BGB handelt „*fahrlässig (...), wer die im Verkehr erforderliche Sorgfalt außer Acht lässt*“ [14]. Eine Behandlung muss gemäß den aktuellen tiermedizinischen Kenntnissen und Erfahrungen mit der nötigen tierärztlichen Sorgfalt erfolgen. Darunter fällt auch, dass der Tierarzt gehalten ist, immer die ungefährlichste Behandlungsmaßnahme zu wählen. Auch vor diesem Hintergrund muss der Tierarzt sorgfältig die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines immunologischen Tierarzneimittels, z. B. anhand von Veröffentlichungen oder Verlautbarungen von Fachgremien oder -gesellschaften, überprüfen.

Aufklärungspflicht: Aus den Bestimmungen des § 823 BGB lässt sich ferner die Notwendigkeit der Aufklärung und der Einwilligung in die Maßnahme durch den Tierhalter ableiten [14, 15]. Ohne dass dem Tierhalter die anstehende Maßnahme vorher angemessen erläutert wurde - dazu gehört in diesem Zusammenhang die explizite Erklärung, dass es sich um die zulassungsüberschreitenden Anwendung eines immunologischen Tierarzneimittels handelt - kann die Einwilligung des Tierhalters im Streitfall als rechtlich unwirksam gewertet werden (zum Themenkomplex der Aufklärungspflicht siehe auch [16]).

Dokumentationspflicht: In den Berufsordnungen der Tierärztekammern ist festgelegt, dass ein Tierarzt über die in Ausübung des Berufes gemachten Feststellungen und getroffenen Maßnahmen Aufzeichnungen zu fertigen hat. Überdies ist es gängige Rechtspraxis, die Dokumentationspflicht als eine sich aus dem Behandlungsvertrag ergebende Nebenpflicht zu betrachten. Bei fehlenden oder nicht ausreichenden Aufzeichnungen kann es im Streitfall sogar zu einer Beweislastumkehr kommen. Die Dokumentationspflicht umfasst letztlich auch die Aufklärung des Patientenbesitzers. Ist diese nicht ausreichend dokumentiert, könnte ein Gericht die Behauptungen der beweispflichtigen Partei des Klägers, es habe keine Aufklärung stattgefunden, als bewiesen ansehen. In der bisherigen Rechtspraxis wurden dahingehende Aufzeichnungen des Tierarztes in der Regel für ausreichend erachtet. Ein vom Patientenbesitzer unterzeichneter Aufklärungsbogen wurde bislang für nicht unbedingt erforderlich gehalten. Im Streitfall kann die Position des Tierarztes durch ein derartiges Dokument aber gegebenenfalls gestärkt werden (zum Themenkomplex der Dokumentationspflicht siehe auch [17]).

Produzentenhaftung: Weder die Verordnung (EU) 2019/6 noch das TierGesG und die darauf beruhende Tierimpfstoff-Verordnung [18] enthalten spezielle Normen für die Produkthaftung durch den Hersteller oder Zulassungsinhaber. Die Produkthaftung bei immunologischen Tierarzneimitteln richtet sich daher nach den allgemeinen gesetzlichen Regelungen. Diese setzen einen bestimmungsgemäßen Gebrauch voraus, wobei dieser Begriff sich nicht zwingend auf die zulassungskonforme Anwendung beschränkt. Im humanmedizinischen Bereich wird beim sogenannten *Off-Label-Use* ein bestimmungsgemäßer Gebrauch angenommen, wenn es sich um einen wissenschaftlich anerkannten und weit verbreiteten Gebrauch oder einen typischen Fehlgebrauch handelt, der naheliegt und in großem Umfang praktiziert wird [19]. Ob eine analoge Übertragung auf immunologische Tierarzneimittel möglich ist, lässt sich im Moment nicht

abschließend beurteilen: Grundsätzlich ist der anwendende Tierarzt in der Verantwortung, die Sicherheit und Wirksamkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung zu beurteilen. Im Falle eines Konstruktionsfehlers, der dann anzunehmen ist, wenn ein Produkt bei bestimmungsgemäßem Gebrauch nicht gefahrlos angewandt werden kann, wäre die Mitverantwortung des Herstellers aber zumindest zu prüfen. Ein solcher Konstruktionsfehler wäre z.B. die mangelhafte Inaktivierung eines Impfstoffes oder die Kontamination mit einem virulenten Fremdvirus. Die Haftung könnte sich auch aus dem Vorliegen eines Produktbeobachtungsfehlers oder eines Instruktionsfehlers ergeben: So könnte sich, wenn ein Produkt regelmäßig umgewidmet wird, daraus eine Verpflichtung des Herstellers ergeben, durch entsprechende Warnhinweise auf diese Anwendung zu reagieren. Tut er das nicht, sondern profitiert er stillschweigend oder gar werbend von der Umwidmung des Produktes, so könnte hierin eine Akzeptanz des Gebrauchs zu erkennen sein, die sich ggf. auch haftungsbegründend auswirken könnte.

II. Handlungsempfehlungen

Die Notwendigkeit der Umwidmung muss im Einzelfall geprüft und festgestellt werden: Die zu verhindernde Infektionskrankheit muss ein reales Gefährdungspotential für die Gesundheit von Tier oder/und Mensch aufweisen. Die Umwidmung eines Tierarzneimittels erfolgt in direkter Eigenverantwortung des behandelnden Tierarztes und dient dem Ziel, unzumutbares Leiden der Tiere zu vermeiden.

Die Umwidmung soll eine prophylaktische oder therapeutische Lücke schließen: Für das fragliche Anwendungsgebiet stehen keine Alternativen zur Verfügung, z.B. dem Stand der tierärztlichen Wissenschaft entsprechende, einfach umsetzbare Therapiemöglichkeiten im Krankheitsfall. Gemäß der in der TAM-Verordnung (EU) 2019/6 in den Artikeln 112 bis 114 definierten Umwidmungskaskade ist bei der Umwidmung solchen Tierimpfstoffen der Vorzug zu geben, die bei derselben Tierart oder einer anderen Tierart für dasselbe oder ein anderes Anwendungsgebiet zugelassen sind. Ist ein solches Mittel nicht gegeben, ist zu prüfen, ob für das gesuchte Anwendungsgebiet und die Zieltierart ein Tierimpfstoff in einem anderen EU-Mitgliedsland zugelassen ist. Die [Europäische Produktdatenbank](#) kann bei der Suche nach in anderen Mitgliedstaaten zugelassenen Tierarzneimitteln hilfreich sein. Immunologische Tierarzneimittel, die nur in einem Drittstaat zugelassen sind, dürfen allenfalls nach behördlicher Genehmigung angewandt und keinesfalls in Eigenregie umgewidmet werden. Vorgaben zur Umwidmung bei lebensmittelliefernden Tieren sowie die Festlegung möglicher Wartezeiten (siehe Artikel 113 - 115) sind entsprechend zu beachten.

Eine möglicherweise notwendig werdende, nicht-zulassungskonforme Anwendung muss dem Stand der tierärztlichen Wissenschaft entsprechen: Fachliteratur oder Empfehlungen von Fachgremien oder -gesellschaften sollten vorliegen, welche die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Anwendung bei der entsprechenden Tierart belegen. Mögliche Warnhinweise des Zulassungsinhabers, z.B. in den Packungsbeilagen, sind zu beachten.

Tierhalteraufklärung: Der Tierhalter ist darüber aufzuklären, dass es sich um eine zulassungsüberschreitende Anwendung handelt. Es empfiehlt sich, ein entsprechendes

Aufklärungsformular unterschreiben zu lassen.

Umgang mit unerwünschten Nebenwirkungen: Es empfiehlt sich, bei der ausnahmsweisen Anwendung eines umgewidmeten Impfstoffes zunächst nur eine kleinere Gruppe von Tieren zu impfen. Mit der Impfung des restlichen Bestandes sollte erst fortgefahren werden, wenn die Unbedenklichkeit der Anwendung nach einer entsprechenden Beobachtungszeit festgestellt wurde. Sollte es trotz aller Vorsichtsmaßnahmen zu unerwünschten Wirkungen oder mangelnder Wirksamkeit kommen, sollte dies im Pharmakovigilanz-Meldesystem des [Paul-Ehrlich-Institutes](#) hinterlegt werden. Die Meldungen werden gesammelt, um ggf. Warnhinweise veröffentlichen zu können.

III. Quellenangaben

1. Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Europäischen Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG *Amtsblatt der Europäischen Union* 43-167
2. Tierarzneimittelgesetz vom 27. September 2021, *Bundesgesetzblatt I*: 4530
3. Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (Tiergesundheitsgesetz – TierGesG) vom 22. Mai 2013, *Bundesgesetzblatt I*: 1324
4. Kimman, T. G., Risks connected with the use of conventional and genetically engineered vaccines. (1992) *Vet Q* **14**: 110-118.
5. Roth, J. A., Mechanistic bases for adverse vaccine reactions and vaccine failures. (1999) *Adv Vet Med* **41**: 681-700.
6. Berczi, I., Bertok, L. & Bereznai, T., Comparative studies on the toxicity of Escherichia coli lipopolysaccharide endotoxin in various animal species. (1966) *Can J Microbiol* **12**: 1070-1071.
7. Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (Tiergesundheitsgesetz – TierGesG) *BGBI. I Teil I*: 1324
8. Erläuterungen und Auslegung zum Tierarzneimittelrecht. (2023), heruntergeladen am: 8.5.2023, www.bundestieraerztekammer.de.
9. Horzinek, M. C., Vaccine use and disease prevalence in dogs and cats. (2006) *Vet Microbiol* **117**: 2-8.
10. Leistungsprüfungsordnung (LPO) – Durchführungsbestimmungen zu § 66.1.7 (Impfschutz gegen Influenzavirusinfektionen). (2018), heruntergeladen am: 28.09.2022, www.fnverlag.de.
11. Stellungnahme zur Immunisierung von Pferden gegen Equine Influenza. (2017), Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) am Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald - Insel Riems.
12. OIE Expert Surveillance Panel on Equine Influenza Vaccine Composition: Conclusions and Recommendations. (2020), heruntergeladen am: 30.10.2020, www.woah.org.
13. Der Behandlungsvertrag. (2005), heruntergeladen am: 20.04.2017, www.vetline.de.
14. Bürgerliches Gesetzbuch in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. Januar 2002, das zuletzt durch Artikel 4 des Gesetzes vom 15. Juli 2022 geändert worden ist, *Bundesgesetzblatt I*: 1146
15. Strafgesetzbuch in der Fassung der Bekanntmachung vom 13. November 1998, das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 11. Juli 2022 (BGBl. I S. 1082) geändert worden ist, *Bundesgesetzblatt I*: 1082
16. Bemmann, K., Die tierärztliche Aufklärungspflicht. (2004) *Pferdeheilkunde* **20**: 361-367.
17. Bemmann, K., Die tierärztliche Dokumentationspflicht und das Einsichtsrecht in tierärztliche Behandlungsunterlagen. (2004) *Pferdeheilkunde* **20**: 353-360.
18. Tierimpfstoff-Verordnung vom 24. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2355), die zuletzt durch Artikel 3 der Verordnung vom 31. März 2020 (BGBl. I S. 752) geändert worden ist, *Bundesgesetzblatt I*: 752
19. Dierks, C. & Finn, M., § 7 Off-Label- und Compassionate Use: II. Haftung des pharmazeutischen Unternehmers gegenüber dem Patienten. (2010) In Dieners, P. and Reese, U. (Eds.) *Handbuch des Pharmarechts*, 1. Auflage Edn. C.H.Beck pp 435 ff.

Die Stellungnahme wurde von der StIKo Vet erarbeitet. Dem Gremium gehören an:

Frau Prof. Dr. B. Kohn; FU Berlin

Fachbereich: Hund

Prof. Dr. U. Truyen; Universität Leipzig

Fachbereich: Katze; Vorsitzender

Prof. Dr. K. Feige; TiHo Hannover

Fachbereich: Pferd

Frau Prof. Dr. K. Müller; FU Berlin

Fachbereich: Rind

Prof. Dr. M. Ganter; TiHo Hannover

Fachbereich: kleine Wiederkäuer

Prof. Dr. C. Baums; Universität Leipzig

Fachbereich: Schwein

Frau Prof. Dr. S. Rautenschlein; TiHo Hannover

Fachbereich: Geflügel; stellvertr. Vorsitzende

Frau Dr. G. Bräuer; TGD Sachsen

Fachbereich: Fische

Prof. Dr. A. Moritz; JLU Gießen

Fachbereich: Hund; Stellvertr.

Frau Prof. Dr. K. Hartmann; LMU München

Fachbereich: Katze; Stellvertr.

Frau Prof. Dr. K. Lohmann; Universität Leipzig

Fachbereich: Pferd; Stellvertr.

PD Dr. K. Donat; Thüringer Tierseuchenkasse Jena

Fachbereich: Rind; Stellvertr.

Dr. J. Böttcher; TGD Bayern e.V.

Fachbereich: kleine Wiederkäuer; Stellvertr.

Frau Prof. Dr. D. Höltig; FU Berlin

Fachbereich: Schwein; Stellvertr.

Prof. Dr. B. Kaufer; FU Berlin

Fachbereich: Geflügel; Stellvertr.

Frau Dr. V. Schroers-Jung; TiHo Hannover

Fachbereich: Fische; Stellvertr.

Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet)
am Friedrich-Loeffler-Institut,
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit

Südufer 10
D-17493 Greifswald - Insel Riems

StIKo Vet Geschäftsstelle
Leiter der Geschäftsstelle
Dr. Max Bastian
Telefon +49 (0) 38351 7-1026
Telefax +49 (0) 38351 7-1151

E-Mail: stikovet@fli.de