

Processo C-602/19

Pedido de decisão prejudicial

Data de entrada:

9 de agosto de 2019

Órgão jurisdicional de reenvio:

Verwaltungsgericht Köln (Tribunal Administrativo de Colónia, Alemanha)

Data da decisão de reenvio:

9 de julho de 2019

Recorrente:

Kohlpharma GmbH

Recorrida:

República Federal da Alemanha

Verwaltungsgericht Köln (Tribunal Administrativo de Colónia)

Despacho

No processo administrativo

da empresa Kohlpharma GmbH, *[omissis]* Merzig,

recorrente,

[Omissis]

contra

República Federal da Alemanha, *[omissis]*

[Omissis]

recorrida,

relativo ao direito do medicamento («Impromen 5 mg»)

a Sétima Secção do Verwaltungsgericht Köln

[*Omissis*]

decidiu:

[*Omissis*] Suspender a instância.

Submeter ao Tribunal de Justiça da União Europeia, em aplicação do artigo 267.º, n.º 1, alínea a), e n.º 2, TFUE, as seguintes questões prejudiciais relativas à interpretação dos artigos 34.º e 36.º TFUE:

1. O princípio da livre circulação de mercadorias estabelecido no artigo 34.º TFUE e os princípios da importação paralela de medicamentos, desenvolvidos nessa base, exigem o consentimento da autoridade nacional de registo para alterar as informações posológicas de um medicamento importado em paralelo, mesmo que a autorização de referência tenha caducado e a alteração seja justificada por uma adoção das informações relativas a um medicamento nacional cujo princípio ativo é substancialmente equivalente, em conjugação com as indicações autorizadas no Estado de exportação para o medicamento importado em paralelo?
2. À luz dos artigos 34.º e 36.º TFUE, pode a autoridade nacional recusar essa alteração com o fundamento de que os importadores paralelos estão dispensados da obrigação de apresentar relatórios de segurança periódicos e, na falta de uma autorização de referência nacional, não existem dados atuais sobre a avaliação de riscos e benefícios, que a autorização nacional existente diz respeito a uma forma farmacêutica diferente e em relação à autorização para a mesma forma farmacêutica no Estado de exportação, a uma concentração diferente do princípio ativo, e ainda que não é concebível a combinação de duas formas farmacêuticas nos textos informativos?

Fundamentos

I.

1 Com base no Acórdão do Tribunal de Justiça, de 20 de maio de 1976, «De Peijper» [104/75, EU:C:1976:67], relativo à livre circulação de mercadorias, a recorrente comercializa na República Federal da Alemanha, através da «importação paralela», um medicamento sob a forma de comprimidos, autorizado a nível nacional em Itália.

2 Por decisão de 17 de setembro de 1990, o então Bundesgesundheitsamt (Serviço Federal de Saúde) (BGA) concedeu, para o efeito, à recorrente a autorização de importação paralela para o medicamento sujeito a receita médica «Impromen 5 mg» na forma farmacêutica «comprimidos» e com o princípio ativo «Bromperidol» (autorização n.º 226 50 00 00). As indicações terapêuticas foram formuladas para «certas formas de psicose que requerem tratamento com

neurolépticos». A autorização de referência alemã foi a do medicamento «Consilium 5 mg» («Impromen 5 mg») com princípio ativo equivalente sob a forma de comprimidos da empresa Janssen GmbH/Neuss, posteriormente, Janssen-Cilag (autorização n.º 1156 01 01). A importação paralela dizia respeito ao medicamento «impromen» sob a forma de comprimidos da empresa Prodotti Formenti S.r.l – Milano (titular da autorização de introdução no mercado: empresa Grunenthal Italia S.r.l.) autorizado em Itália (autorização n.º 026017020) e existente no mercado. A recorrente garantiu à autoridade de registo alemã, por escrito, que a importação dizia unicamente respeito ao medicamento comercializado em Itália por essa empresa farmacêutica. A autorização de importação paralela foi concedida sob reserva de adaptação a futuras alterações à autorização de referência alemã concedida em 1990 e prorrogada em 2002. Neste contexto, os textos do folheto informativo e do resumo das características do medicamento foram adaptados aos da autorização de referência. Um novo pedido de prorrogação apresentado em 2005 ficou por decidir.

3 Na Alemanha, «Consilium 5 mg» («Impromen 5 mg») sob a forma de comprimidos foi também recentemente autorizado para uso em determinadas formas de psicose que requerem tratamento com neurolépticos. Foi também concedida autorização para a forma farmacêutica de «gotas». Por fim, o titular da autorização de referência utilizou uma informação especializada combinada das características do medicamento para ambas as formas farmacêuticas. De acordo com as informações da recorrida, o último lote deste medicamento sob a forma de comprimidos foi colocado no mercado na Alemanha em 30 de junho de 2007. Em 20 de abril de 2005, foi efetuada uma última atualização da informação especializada e de uso do medicamento. A autorização de referência caducou em 30 de junho de 2010. Desde então, no mercado na Alemanha só se encontra este produto sob a forma de gotas, enquanto em Itália, tanto as gotas como os comprimidos de «impromen» são autorizados e comercializados a nível nacional. De acordo com as informações não impugnadas apresentadas pela recorrida, o medicamento sob a forma de comprimidos não está autorizado em nenhum outro Estado-Membro da União que não a Itália.

4 Em seguida, a recorrente apresentou ao Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Instituto Federal dos Medicamentos e dos Produtos Médicos, a seguir «BfArM») alterações aos textos da informação especializada e de uso do medicamento controvertido por aplicação dos resultados da decisão relativa ao plano faseado «antipsicóticos».

5 Em 30 de novembro de 2015, a recorrente apresentou ao BfArM, nos termos do § 29 da Arzneimittelgesetz (Lei alemã relativa aos medicamentos, a seguir «AMG»), designadamente, alterações à informação especializada e de uso do medicamento relacionadas com a posologia do produto importado sob a forma comprimidos. A informação especializada do produto estava formulada no n.º 4.2:

«*Posologia*»

A dose diária deve ser determinada individualmente. Deve ser administrada a dose inicial oral mais baixa e eficaz. Em geral, a dose ideal a manter é de 1 a 10 mg; para a administração de uma quantidade menor ou específica de Bromperidol, é disponibilizada a forma farmacêutica IMPROMEN gotas (*neste momento não se encontra na gama da Kohlpharma) (em média 5 mg correspondente a 1 comprimido) uma vez por dia.

Titulação

Uma vez que o efeito antipsicótico já pode ser avaliado 24 horas após a administração, a titulação pode ser realizada até à dose efetiva no dia-a-dia. Isto possibilita alcançar os efeitos desejados dentro de cerca de 3 dias.

Ajuste da posologia

A dose pode ser aumentada num máximo de 10 mg por semana, não devendo ser excedida uma dose máxima diária de 50 mg.

Quando o efeito desejado tiver ocorrido, a dose é semanalmente reduzida em 10 mg até à dose mais baixa que mantém o efeito desejado.

[*Omissis*]

Esquizofrenia subaguda e crónica

1x por dia 2 a 3 ml de solução (correspondente a 4 a 6 mg de Bromperidol). Se for caso disso, está disponível para esse efeito a forma farmacêutica IMPROMEN gotas (*neste momento não se encontra na gama da Kohlpharma) ou, no caso de uma dose de 5 mg de Bromperidol, deve ser tomado um comprimido diariamente.

Posologia em pacientes idosos

Em pacientes idosos, a dose deve ser reduzida para metade.

Crianças e jovens:

[*Omissis*]

Modo de administração

IMPROMEN 5 mg comprimidos devem ser tomados numa dose diária única, geralmente após o jantar, na dose determinada pelo médico, com algum líquido.

[*Omissis*]»

6 A informação sobre o uso estava redigida de maneira correspondente. Os textos basearam-se numa adoção análoga das informações posológicas atuais para as gotas autorizadas na Alemanha.

7 Em Itália, são utilizados textos comuns para gotas e comprimidos. A informação sobre o uso tem o seguinte teor:

«Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamnete le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata e da 1 mg a 15 mg al giorno, con una dose media ottimale dio 5 mg al giorno. Il medico stabilirà la dose adatta a lei, compatibilmente con la sua condizione e la sua reazione al trattamento.

Prenda le gocce o le compresse una volta al giorno.

Per Impromen gocce orali soluzione, la dose di 5 mg e equivalente a 11 gocce.»

De acordo com a tradução alemã apresentada pela recorrente:

«Tome sempre este medicamento exatamente como acordado com o seu médico ou farmacêutico. Se tiver dúvidas consulte o seu médico ou farmacêutico.

A dose diária recomendada situa-se entre 1 mg e 15 mg, com uma dose diária média ideal de 5 mg. O seu médico irá determinar a dose adequada para si, em relação à sua condição e ao sucesso do tratamento.

Tome as gotas ou comprimidos uma vez por dia.

Solução de Impromen, gotas orais: a dose de 5 mg corresponde a 11 gotas.»

8 Por carta de 25 de fevereiro de 2016 dirigida à recorrente, o BfArM informou que as alterações à posologia apresentadas nos termos do § 29, n.º 2a, da AMG não seriam aceites. Já tinha sido repetidamente referido que a autorização de importação paralela tinha sido concedida sob reserva de uma adaptação constante à autorização de referência. Sabe-se que essa adaptação não é possível desde há anos. A recorrente procura agora uma solução incorporando os textos para «Impromen gotas 2 mg/ml» da empresa Eumedita. Tal é impossível, como o demonstram claramente os textos comunicados. No caso das gotas, é possível iniciar a terapia com ½ ml = 1 mg, enquanto com os comprimidos só se pode começar com 5 mg. O ajuste individual da posologia não é possível da mesma forma com os comprimidos. Além disso, a posologia não deve ser realizada com comprimidos no caso de esquizofrenia subaguda e crónica e para idosos. «Impromen gotas 2 mg/ml» não equivale à autorização de referência. A tentativa de um ajuste é impossível do ponto de vista regulamentar.

9 A recorrente opôs-se. Alegou que a adaptação se refere a um produto com um princípio ativo equivalente e implica a adoção das informações relativas às gotas da forma farmacêutica «comprimido». Além disso, a administração cabe à decisão do médico e presume-se que a administração dos comprimidos é efetuada a pacientes já estabilizados. O produto representa uma alternativa de aplicação significativa e consolidada.

10 Por decisão de 1 de julho de 2016, o BfArM indeferiu a reclamação da recorrente por falta de fundamentação. A autoridade remeteu para a fundamentação da decisão inicial. Acrescenta que a recorrente, ao referir-se à outra forma farmacêutica «gotas», causava incerteza e reduzia a aceitação pelo paciente. Tal não era compatível com a necessidade de garantir a segurança dos medicamentos precisamente no caso de um medicamento para o tratamento da esquizofrenia.

11 Em 1 de agosto de 2016, a recorrente interpôs recurso.

12 A formulação apresentada baseou-se numa utilização do texto alemão e numa comparação com os textos italianos para «Impromen comprimidos». Neste contexto, foram também incluídas advertências do fabricante do medicamento autorizado na Alemanha sob a forma de gotas. O BfArM tinha a obrigação de concordar com a alteração e não podia alegar que a posologia dos comprimidos no início do tratamento é 5 vezes superior à das gotas. A posologia padrão é a mesma para ambas as formas farmacêuticas de 5 mg/dia. Para quantidades menores, é feita referência explícita às gotas disponíveis na Alemanha. A respetiva posologia é da responsabilidade do médico, que – caso seja necessária uma posologia mais específica – poderá prescrever as gotas.

13 A recusa da autorização é também incompreensível, uma vez que significa que o produto se encontra no mercado com textos obsoletos. A recorrente assumiu a sua responsabilidade ao adaptar os textos do folheto informativo utilizados em Itália às exigências mais rigorosas das gotas na Alemanha. Aparentemente, a autoridade considera que, após a supressão da autorização de referência, os comprimidos não são fiáveis no seu conjunto.

14 Uma posologia individual também é possível com os comprimidos, uma vez que estes possuem uma ranhura de separação. Uma vez que a forma como atuam as gotas e os comprimidos não é diferente, são utilizados em Itália folhetos informativos comuns. Além disso, a jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia reconhece que a caducidade da autorização de referência não implica a caducidade da autorização de importação paralela concedida. Pelo contrário, cabe ao importador paralelo efetuar os ajustes necessários e obter a correspondente informação técnica.

15 No presente processo, a recorrente pediu que

a recorrida fosse obrigada a aprovar a alteração da posologia de 30 de novembro de 2015, anulando a decisão do BfArM de 25 de fevereiro de 2016, sob a forma da decisão sobre a reclamação de 1 de julho de 2016.

16 A recorrida pede que seja negado provimento ao recurso.

17 Contesta os argumentos da recorrente e alega que: a comercialização do medicamento já não estava em conformidade com o modelo de autorização da importação paralela. A autorização do medicamento importado paralelamente foi

concedida sob reserva de adaptação a futuras alterações à autorização de referência. A alteração indicada não pode ser essa adaptação, uma vez que já não existe uma autorização de referência. Não existe um paralelo com as gotas autorizadas na Alemanha. O produto «Impromen gotas, 2 mg/ml solução» (autorização n.º 1156 00 02) tem uma forma farmacêutica completamente diferente e, por conseguinte, uma posologia diferente. A importação paralela conduziu também a uma alteração da forma farmacêutica para a nova obrigação de autorização prevista no § 29, n.º 3, ponto 2, da AMG. Além disso, as informações utilizadas em Itália e os textos informativos utilizados para as gotas na Alemanha variavam consideravelmente. Acresce que as concentrações do princípio ativo são diferentes no caso das gotas. Enquanto na autorização italiana corresponde a 10 mg/ml, na alemã é de 2 mg/ml. Por último, é impensável a combinação das duas formas farmacêuticas num folheto informativo.

18 O ajuste individual da posologia não é possível com os comprimidos e não é garantido pela ranhura de separação existente, dado que não existem dados sobre a resistência à rutura e a exatidão da divisão. Uma vez que os importadores paralelos nos termos do § 63d, n.º 6, segunda frase, da AMG estão dispensados da obrigação de apresentar relatórios periódicos de segurança (RPS), não estão disponíveis dados atualizados sobre a avaliação de riscos e benefícios do produto sob a forma de comprimidos.

19 Na audiência de 9 de julho de 2019, as partes confirmaram as suas opiniões divergentes.

20 [Omissis]

II.

21 O processo deve ser suspenso e submetido ao Tribunal de Justiça da União Europeia, nos termos do artigo 267.º, primeiro parágrafo, alínea a), e segundo parágrafo, TFUE, um pedido de decisão prejudicial sobre a interpretação do âmbito de aplicação do artigo 34.º TFUE, tendo em conta a jurisprudência do Tribunal de Justiça relativa às condições de autorização de importações paralelas de medicamentos.

22 A recorrente tem uma autorização de importação paralela para o medicamento «Impromen 5 mg» sob a forma de comprimidos concedida pelo BfArM como a autoridade federal superior competente num procedimento simplificado. Esta autorização foi concedida sob reserva de adaptação a futuras alterações da autorização de referência nacional. No entanto, está caducada desde 30 de junho de 2010.

23 O Tribunal de Justiça tem afirmado reiteradamente que decorre do artigo 34.º TFUE que um Estado-Membro não pode impedir a importação paralela de um medicamento exigindo que o importador cumpra os mesmos requisitos aplicáveis às empresas que solicitam pela primeira vez uma autorização de introdução no mercado de um medicamento.

24 O Tribunal de Justiça declarou igualmente que a existência de importações paralelas é, em princípio, independente da existência da autorização nacional de referência. Assim, um regime nacional, segundo o qual a retirada da autorização de um medicamento de referência a pedido do seu titular implica que a autorização de importação paralela deixe automaticamente de ser válida (Acórdão de 10 de setembro de 2002, Ferring [C-172/00, EU:C:2002:474], Acórdão de 8 de maio de 2003, Paranova Läkemedel e o. [C-15/01, EU:C:2003:256], n.º 46). Por conseguinte, referem-se primordialmente ao caso de renúncia da autorização de referência ou ao caso aqui pertinente da sua caducidade devido à passagem do tempo. Contudo, isto só se aplica se a importação do medicamento autorizado em paralelo não afetar a proteção efetiva da vida e da saúde das pessoas na aceção do artigo 36.º TFUE (mais recentemente para o caso das importações paralelas de um medicamento genérico: Acórdão de 3 de julho de 2019, Delfarma [C-387/18, EU:C:2019:556]).

25 O órgão jurisdicional de reenvio não dispõe atualmente de indícios suficientes de uma ameaça à proteção efetiva da vida e da saúde das pessoas, na aceção do artigo 36.º TFUE. A recorrida salientou que o esquema posológico das gotas continha requisitos que não podiam ser cumpridos com os comprimidos. Sublinhou igualmente que os importadores paralelos são dispensados da obrigação de apresentar relatórios periódicos de segurança (RPS) e que as gotas autorizadas na Alemanha diferem em termos de concentração de princípio ativo das gotas autorizadas em Itália.

26 Neste contexto, coloca-se a questão das possibilidades e condições de alteração de uma autorização de importação paralela após a caducidade da autorização de referência nacional. Segundo o órgão jurisdicional nacional, tais alterações não são antecipadamente excluídas e devem ser avaliadas segundo os mesmos critérios que os aplicáveis à concessão de uma autorização de importação paralela. Devem ser recusadas se existir algum dos motivos de recusa referidos no artigo 26.º da Diretiva 2001/83/CE. No entanto, uma vez que não existe uma autorização de referência nacional, é questionável segundo que critérios o importador paralelo pode justificar uma alteração posterior.

27 A recorrente no presente processo justifica a alteração das informações posológicas para os comprimidos importados em paralelo com uma incorporação parcial das informações relativas às gotas ainda autorizadas na Alemanha e uma comparação com os textos dos comprimidos autorizados em Itália. Esta abordagem é rejeitada pela recorrida, uma vez que é contrária ao conceito de importações paralelas subjacente às regras aplicáveis.

28 A autoridade de registo aplica a disposição nacional do § 29, n.º 2a, da AMG, à alteração da autorização de importação paralela. Esta tem a seguinte redação:

«Uma alteração

1. das informações nos termos dos §§ 10, 11 e 11a, sobre a posologia, o modo ou a duração da administração, as indicações terapêuticas, desde que não se trate de acrescentar ou alterar uma indicação que pertence a outra área terapêutica, uma limitação das contraindicações, efeitos secundários ou efeitos recíprocos com outros meios,
2. dos componentes ativos, com exceção das substâncias ativas,
3. numa forma farmacêutica comparável à autorizada,
- 3a. *[Omissis]*
4. em relação a alterações significativas do processo de fabrico, da forma farmacêutica, das especificação ou do perfil de impurezas do princípio ativo ou do medicamento que possam ter repercussões significativas na qualidade, segurança ou eficácia do medicamento, *[omissis]*
5. do tamanho da embalagem e
6. *[Omissis]*,

só pode ocorrer depois de a autoridade federal superior competente ter dado o seu consentimento. *[omissis]* Considera-se que o consentimento foi dado se a alteração não tiver sido contestada no prazo de três meses.»

29 O § 11, n.º 1, ponto 4, da AMG tem a seguinte redação:

«Os medicamentos acabados que sejam medicamentos na aceção do § 2, n.º 1, ou n.º 2, ponto 1, e que não *[omissis]* estejam dispensados da obrigação de autorização só podem ser colocados no mercado, no âmbito de aplicação desta lei, com uma bula intitulada “folheto informativo”, bem como com as seguintes informações na ordem indicada, inteligível em alemão, em letra bem legível e em conformidade com as informações referidas no § 11a:

4. as instruções necessárias para uma administração adequada sobre
 - a) a posologia,
 - b) o modo de administração,
 - c) a frequência da administração, especificando, se necessário, o momento em que o medicamento pode ou deve ser administrado, bem como, se necessário e em função da natureza do medicamento,
 - d) a duração do tratamento, caso deva ser determinada,
 - e) informações em caso de sobredosagem, omissão de tomar ou informações sobre o risco de efeitos indesejáveis da suspensão,

- f) a recomendação expressa de consultar o médico ou farmacêutico em caso de dúvida sobre a administração;

[...]»

30 O § 11a, n.º 1, ponto 1, ponto 2, n.º 4, alínea b), da AMG tem a seguinte redação:

«A empresa farmacêutica é obrigada a disponibilizar, a pedido, aos médicos, dentistas, veterinários, farmacêuticos *[omissis]* um folheto informativo para profissionais sobre os medicamentos acabados que estejam sujeitos à obrigação de autorização ou dispensados da autorização (informação especializada). Este folheto deve ser intitulado «Informação especializada» e conter as seguintes indicações em letra bem legível, em conformidade com o resumo das características do medicamento aprovado no âmbito da autorização e pela ordem indicada:

[...]

4. Informações clínicas:

[...]

- b) Posologia e modo de administração em adultos e crianças, caso o medicamento se destine a ser também utilizado por estas,

[...]»

31 Se a autoridade pretender recusar a aprovação de uma alteração, incumbe-lhe o ónus de alegação e de prova *[omissis]*.

32 Neste caso, os critérios da decisão são os motivos de recusa enumerados no § 25, n.º 2, primeira frase, da AMG. Os n.ºs 1 e 2 da disposição têm a seguinte redação:

«A autoridade federal superior competente só deve recusar a autorização se

1. os documentos apresentados, incluindo os documentos a apresentar por força de um regulamento da Comunidade Europeia ou da União Europeia, estiverem incompletos,
2. o medicamento não foi suficientemente analisado de acordo com o respetivo nível garantido pelos conhecimentos científicos ou outro conhecimento científico previsto no § 22, n.º 3, ou não corresponde ao respetivo nível garantido pelos conhecimentos científicos,
3. [...]».

- 33** As questões que resultam do dispositivo do despacho e que são relevantes para a decisão do presente litígio não podem ser respondidas com suficiente certeza à luz da jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia e através da interpretação dos artigos 34.º e 36.º TFUE, tendo em conta a Diretiva 2001/83/CE, e devem, portanto, ser submetidas ao Tribunal de Justiça para decisão prejudicial.

[Omissis]

DOCUMENTO DE TRABALHO