

Дело C-602/19

Преюдициално запитване

Дата на постъпване в Съда:

9 август 2019 г.

Запитваща юрисдикция:

Verwaltungsgericht Köln (Германия)

Дата на акта за преюдициално запитване:

9 юли 2019 г.

Жалбоподател:

Kohlpharma GmbH

Ответник:

Bundesrepublik Deutschland

Verwaltungsgericht Köln

Определение

по административно дело със страни

предприятие Kohlpharma GmbH, [...] Мерциг,

жалбоподател,

[...]

срещу

Федерална република Германия, [...]

[...]

ответник,

с предмет фармацевтичното законодателство („Impromen 5 mg“)

седми състав на Verwaltungsgericht Köln (Административен съд, Кьолн)

[...]

определи:

[ориг. 2] Спира производството по делото [...].

На основание член 267, първа алинея, буква а) и втора алинея ДФЕС отправя до Съда на Европейския съюз следните въпроси относно тълкуването на членове 34 ДФЕС и 36 ДФЕС:

1. Изискват ли закрепеният в член 34 ДФЕС принцип на свободно движение на стоки и изведените от него принципи на паралелен внос на лекарствени продукти националният компетентен орган да издаде одобрение за промяна на данните за дозирането на паралелно внесен лекарствен продукт и когато валидността на референтното разрешение за търговия е преустановена и промяната се обосновава с възпроизвеждането на данните за съдържащ сходно по същество активно вещество национален лекарствен продукт в друга фармацевтична форма в комбинация с одобренията в държавата на износа данни за паралелно внесения лекарствен продукт?
2. Може ли с оглед на членове 34 ДФЕС и 36 ДФЕС националният орган да откаже издаването на одобрение за такава промяна, като се позове на обстоятелството, че паралелните вносители са освободени от задължението да представят периодични доклади за безопасност и поради липсата на национално референтно разрешение за търговия не са налице актуални данни за оценката риск/полза, националното разрешение за търговия, което продължава да е в сила, се отнася до друга фармацевтична форма, и за разлика от разрешението за търговия, издадено за същата фармацевтична форма в държавата на износа — до различна концентрация на активното вещество и освен това е немислимо в текстовете с информацията да се обобщят две фармацевтични форми?

Мотиви

I.

1 На основание решение на Съда от 20 май 1976 г., de Peijper, 104/75 [EU:C:1976:67] относно свободното движение на стоки жалбоподателят пуска на пазара в Германия при условията на „паралелен внос“ лекарствен продукт под формата на таблетки, за който в Италия е издадено разрешение за търговия на национално равнище. **[ориг. 3]**

2 С решение от 17 септември 1990 г. тогавашното Bundesgesundheitsamt (Федерално здравно ведомство, наричано по-нататък „BGA“) издава на

жалбоподателя за тази цел разрешение за паралелен внос на отпускания по лекарско предписание лекарствен продукт „Impromen 5 mg“ във фармацевтичната форма „таблетки“ и съдържащ активното вещество „бромперидол“ (разрешение № 226.50.00.00). Терапевтичните показания са формулирани като „[o]пределени видове психоза, изискващи лечение с невролептици“. Германското разрешение за търговия се отнася за съдържащия същото активно вещество лекарствен продукт „Consilium 5 mg“ („Impromen 5 mg“) таблетки на предприятието Janssen GmbH със седалище в Нойс, по-късно Janssen-Cilag (разрешение № 1156.01.01). Предмет на паралелния внос е лекарствения продукт „impromen“ таблетки на предприятието Prodotti Formenti S.r.l със седалище в Милано (титуляр на разрешението за търговия: предприятието Grunenthal Italia S.r.l.), за който е издадено разрешение за търговия (разрешение № 026017020) и който се предлага на пазара в Италия. Жалбоподателят декларира в писмена форма пред германския орган, компетентен за издаването на разрешения, че предмет на вноса е единствено лекарственият продукт, пуснат на пазара в Италия от това фармацевтично предприятие. Разрешението за паралелен внос е издадено през 1990 г. под условието за привеждане в съответствие с бъдещи изменения на германското референтно разрешение за търговия и е подновено през 2002 г. Във връзка с това текстовете в информацията за потребителя и в кратката характеристика на продукта са приведени в съответствие с включените в референтното разрешение за търговия. По подадено през 2005 г. ново заявление за подновяване не е постановено решение.

3 В Германия „Consilium 5 mg“ („Impromen 5 mg“) последно също е бил разрешен за употреба под формата на таблетки при определени видове психози, изискващи лечение с невролептици. Наред с това е било издадено разрешение за търговия за фармацевтичната форма „капки“. Притежателят на референтното РТ последно е използвал комбинирана за двете фармацевтични форми кратка характеристика на продукта. Според предоставената от ответника информация последната партида от този лекарствен продукт е била пусната на пазара в Германия на 30 юни 2007 г. След това информацията за потребителя и кратката характеристика на продукта са били актуализирани за последен път на 20 април 2005 г. Референтното РТ е престанало да бъде валидно, считано от 30 юни 2010 г. Оттогава този продукт се предлага на пазара в Германия само под формата на капки, докато в Италия са разрешени на национално равнище и се предлагат на пазара както капки, така и таблетки „impromen“. Според неоспорената информация, предоставена от ответника, в нито една друга държава — членка на Съюза, освен в Италия, не е издадено разрешение за търговия с лекарствения продукт под формата на таблетки. **[ориг. 4]**

4 Впоследствие жалбоподателят уведомява VfArM за промени в текстовете в информацията за потребителя и в кратката характеристика на продукта по отношение на спорния лекарствен продукт в изпълнение на мерките, произтичащи от решението, постановено въз основа на поетапния

план за мерки в областта на фармакологичната бдителност на различните равнища на рисковете, произтичащи от лекарствения продукт („Stufenplanbescheid“), озаглавен „Антипсихотици“.

5 На 30 ноември 2015 г., в съответствие с член 29 от германския Arzneimittelgesetz (Закон за лекарствения продукт, наричан по-нататък „AMG“), жалбоподателят уведомява Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Федерален институт за лекарствени продукти и медицински изделия, наричан по-нататък „BfArM“) по-конкретно за промени в информацията за потребителя и в кратката характеристика на продукта, отнасящи се до дозирането на внасяния лекарствен продукт под формата на таблетки. Точка 4.2 от кратката характеристика на продукта е формулирана по следния начин:

„Дозиране“

Дневната доза трябва да бъде определена индивидуално. Следва да се дава перорално най-ниската, все още ефикасна начална доза. Оптималната поддържаща доза по принцип е 1—10 mg, като за целите на приема на по-малко или определено количество бромперидол може да бъде използвана фармацевтичната форма IMPROMEN Tropfen (*понастоящем не е включена в асортимента на Kohlpharma) един път дневно (средно 5 mg отговарят на 1 таблетка).

Титриране

Тъй като антипсихотичният ефект може да бъде преценен още 24 часа след прилагането, титрирането до достигане на ефикасната доза може да се извърши на база ден за ден. Това позволява да се постигне желаният ефект в рамките на приблизително 3 дни.

Приспособяване на дозата

Дозата може да бъде увеличена максимално с 10 mg седмично, като не бива да се превишава максималната дневна доза от 50 mg.

При настъпване на желаните ефекти дозата се намалява с 10 mg седмично до достигане на най-ниската доза, поддържаща желаните ефекти.

[...]

Субакутна и хронична шизофрения

1 x дневно 2—3 ml разтвор (отговаря на 4—6 mg бромперидол). За тази цел евентуално може да бъде използвана фармацевтичната форма IMPROMEN Tropfen (*понастоящем не е включена в асортимента на Kohlpharma), респективно при дозировка от 5 mg бромперидол се приема една таблетка дневно.

Дозирание при по-възрастни пациенти

При по-възрастни пациенти дозата трябва да се намали наполовина. **[ориг. 5]**

Деца и юноши

[...]

Начин на приложение

IMPROMEN 5 mg таблетки трябва да се приемат като еднократна дневна доза, определена от лекаря, обикновено след вечеря, с малко течност.

[...]“.

6 Информацията за потребителя съдържа аналогични формулировки. Текстовете се основават на съответно възпроизвеждане на актуалните данни за дозирането на разрешените за търговия в Германия капки.

7 В Италия се използват текстове, общи за капките и таблетките. Текстът на използваната там информация за потребителя гласи:

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

La dose raccomandata è da 1 mg a 15 mg al giorno, con una dose media ottimale di 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 è equivalente a 11 gocce“.

Съгласно представения от жалбоподателя превод на немски език посоченият по-горе текст гласи:

„Приемайте този лекарствен продукт като винаги следвайте точно указанията на Вашия лекар или фармацевт. Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни.

Препоръчителната дневна доза е между 1 mg и 15 mg, като оптималната средна дневна доза е 5 mg. Вашият лекар ще определи подходящата за Вас доза в зависимост от Вашето състояние и от това как реагирате на лечението.

Приемайте капките или таблетките един път дневно. **[ориг. 6]**

Impromen разтвор, капки за перорален прием; дозата от 5 mg отговаря на 11 капки“.

8 С писмо до жалбоподателя от 25 февруари 2016 г. VfArM го уведомява за намерението си да откаже издаването на одобрение за съобщените му промени относно дозирането съгласно член 29, параграф 2а от AMG. Още преди това многократно било посочвано, че разрешението за паралелен внос било издадено под условието за постоянното му привеждане в съответствие с референтното разрешение за търговия. Както било известно, това привеждане в съответствие от години не било повече възможно. Понастоящем жалбоподателят се опитвал да разреши проблема чрез възпроизвеждане на текстовете за „Impromen Tropfen 2 mg/ml“ [Impromen капки 2 mg/ml] на предприятието Eumedica. Това не било възможно, както ясно личало от изпратените текстове, тъй като лечението с капките можело да започне с ½ ml, което се равнявало на 1 mg, докато лечението с таблетки можело да започне само с 5 mg. Индивидуалното приспособяване на дозата не било възможно да се извърши по същия начин при употреба на таблетките. Освен това с таблетките не било възможно да извърши дозиране при хронична или субакутна шизофрения и за по-възрастни хора. Референтното разрешение за търговия не било за „Impromen Tropfen 2 mg/ml“. От гледна точка нормативната уредба не било възможно да се направи опит за приспособяване.

9 Жалбоподателят обжалва по административен ред това решение, като твърди, че привеждането в съответствие се отнасяло до продукт със същото активно вещество и се състояло в прилагането на данните за капките към фармацевтичната форма „таблетка“. Освен това решението за прилагането на лекарствения продукт било от компетентността на лекаря и следвало да се приеме, че таблетките ще се използват от пациенти, за които дозата на лекарството е вече определена. Продуктът представлявал важна и утвърдена алтернативна фармацевтична форма.

10 С решение от 1 юли 2016 г. VfArM отхвърля подадената от жалбоподателя по административен ред жалба като неоснователна. Органът препраща към мотивите на първоначалното решение, като допълва, че чрез препращането към другата фармацевтична форма „капки“ жалбоподателят създавал объркване и осуетявал спазването на предписаното лечение от страна на пациентите. Именно по отношение на лекарствен продукт, предназначен за лечение на шизофренията, това не било съвместимо с изискването за безопасност на лекарствените продукти.

11 На 1 август 2016 г. жалбоподателят подава жалба по съдебен ред. [ориг. 7]

12 Формулировката, за която е направено уведомяване, се основавала на използването на текста на немски език и на съпоставянето с текстовете на италиански език, предназначени за „Impromen таблетки“. При това били

възпроизведени и предупреждения на производителя на лекарствения продукт, разрешен за търговия в Германия под формата на капки. VfArM бил длъжен да одобри промените, за които е направено уведомление, и не можел да се позовава на обстоятелството, че дозировката на таблетките при започване на лечението е 5 пъти по-висока от тази на капките. Стандартната доза от 5 mg дневно била една и съща и при двете фармацевтични форми. По отношение на по-малки количества изрично се препращало към капките, които могат да се закупят в Германия. Съответното дозиране било от компетентността на лекаря, който — в случай че било необходимо по-точно дозиране — евентуално щял да предпише капките.

13 Отказът да се издаде одобрение не бил понятен и поради това че имал за последица предлагането на продукта на пазара с остарели текстове. Самият той, жалбоподателят, бил изпълнил задълженията, за които носи отговорност, като привел използваните в Италия текстове в информацията за потребителя в съответствие с по-строгите изисквания по отношение на капките в Германия. Явно след преустановяване на действието на референтното разрешение за търговия органът считал таблетките като цяло за опасни.

14 Индивидуалното дозиране било възможно и при употреба на таблетките, тъй като те били с делителна линия. Тъй като нямало разлика в начина на действие на капките и таблетките, в Италия се използвала обща за капките и таблетките информация за потребителя. Освен това в практиката си Съдът признал, че преустановяването на действието на референтното разрешение за търговия не водело до преустановяване на действието на издаденото разрешение за паралелен внос. Всъщност паралелният вносител бил длъжен да предприеме необходимите действия по привеждане в съответствие и съответно да се осведоми.

15 В настоящото производство жалбоподателят иска

да се разпорежи на ответника да одобри промените, за които е направено уведомление на 30 ноември 2015 г., като решението на VfArM от 25 февруари 2016 г. под формата на решението от 1 юли 2016 г. за отхвърляне на подадената по административен ред жалба бъде отменено.

16 Ответникът иска

да се отхвърли жалбата. [ориг. 8]

17 Ответникът оспорва доводите на жалбоподателя, като посочва, че търговията с лекарствени продукти вече не се извършва съобразно модела на разрешение за паралелен внос. Разрешението за паралелно внесения лекарствен продукт било издадено под условието за привеждането в съответствие с бъдещи изменения на референтното разрешение за търговия. Промяната, за която е направено уведомление, не можела да представлява

такова привеждане в съответствие, тъй като вече не съществувало референтно разрешение за търговия. Не съществувал паралел с капките, разрешени за търговия в Германия. Продуктът „Impromen капки, 2 mg/ml разтвор“ (№ на разрешението: 1156.00.02) бил със съвсем различна фармацевтична форма и следователно и с друго дозиране. Смяната на фармацевтичната форма водела до задължението да се получи ново разрешение за търговия в съответствие с член 29, параграф 3, първо изречение, точка 2 от AMG и при условията на паралелен внос. Освен това между използваните в Италия текстове за информация и използваните в Германия текстове за капките съществували съществени разлики. Концентрацията на активното вещество при капките също била различна. Докато в случая на италианското РТ тя била 10 mg/ml, в случая на германското РТ тя била 2 mg/ml. На последно място, било немислимо обобщаването на две фармацевтични форми в рамките на една информация за потребителя.

18 Индивидуалното определяне на дозата не било възможно при употреба на таблетките и не било гарантирано и от наличната делителна линия, още повече че не съществували данни за нечупливостта и за точността на разполовяване. Тъй като съгласно член 63d, параграф 6, второ изречение от AMG паралелните вносители били освободени от задължението да представят периодични доклади за безопасност (ПАДБ), по отношение на продукта под формата на таблетки и не били налице актуални данни за оценката полза/риск.

19 В съдебното заседание от 9 юли 2019 г. страните в производството потвърждават различните си становища.

20 [...] [ориг. 9]

II.

21 Производството по делото следва да бъде спряно и на основание член 267, първа алинея, буква а) и втора алинея ДФЕС да бъде отправено до Съда на Европейския съюз преюдициално запитване относно тълкуването на обхвата на член 34 ДФЕС като се им предвид практиката на Съда относно условията за издаване на разрешения за паралелен внос на лекарствени продукти.

22 Жалбоподателят притежава разрешение за паралелен внос на лекарствения продукт „Impromen 5 mg“, таблетки, издадено от Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte (BfArM) в качеството му на компетентния висшестоящ федерален орган в рамките на опростена процедура. Това разрешение е издадено под условието за привеждането в съответствие с бъдещи изменения на националното референтно разрешение за търговия. Това разрешение обаче е престанало да бъде валидно, считано от 30 юни 2010 г.

23 Съдът на Европейския съюз многократно е посочвал, че от членове 34 и 36 ДФЕС следва, че държава членка не трябва да препяства паралелния внос на лекарствен продукт, като налага на вносителя спазването на същите изисквания като приложимите за предприятия, които за първи път подават заявление за разрешение за търговия с лекарствен продукт.

24 Съдът на Европейския съюз е постановил и че по принцип съществуването на разрешение за паралелен внос не зависи от по-нататъшното съществуване на националното разрешение за търговия. Следователно национална правна уредба, съгласно която прекратяването на действието на разрешението за референтен лекарствен продукт по искане на притежателя му предполага, че разрешението за паралелен внос автоматично престава да бъде валидно, е несъвместима с принципа на свободно движение на стоки (решение от 10 септември 2002 г., Ferring, C-172/00, [EU:C:2002:474], решение от 8 май 2003 г., Paranova Läkemedel и др. [C-15/01, EU:C:2003:256], т. 46). Имат се предвид преди всичко хипотезата на отказ от референтното разрешение за търговия или приложимата в настоящия случай хипотеза на преустановяване на валидността му поради изтекъл срок. Това важи обаче само ако вносетел на лекарствения продукт, предмет на разрешение за паралелен внос, не застрашава ефикасната закрила на живота и здравето на хората по смисъла на член 34 ДФЕС (последно в хипотезата на паралелен внос на генеричен лекарствен продукт: решение от 3 юли 2009 г., Delfarma [C-387/18, EU:C:2019:556]). **[ориг. 10]**

25 Според запитващата юрисдикция понастоящем няма достатъчно данни за наличието на опасност за ефективната закрила на живота и здравето на хората по смисъла на член 36 ДФЕС. Ответникът посочва, че режимът за дозиране на капките съдържал предписания, които не можели да бъдат изпълнени чрез прием на таблетки. Освен това той подчертава, че паралелните вносители били освободени от задължението да представят периодични доклади за безопасност и че разрешените за търговия в Германия капки се различавали от разрешените за търговия в Италия капки по концентрацията на активното вещество.

26 С оглед на гореизложеното възниква въпросът за възможностите и условията за изменението на разрешение за паралелен внос след преустановяване на валидността на националното разрешение за търговия. Според запитващата юрисдикция такива изменения не са изначално изключени и те трябва да се преценяват въз основа на същите критерии, които се прилагат за издаването на разрешение за паралелен внос. Те би трябвало да се отхвърлят, когато е налице едно от основанията за отказ по член 26 от Директива 2001/83. Тъй като обаче липсва референтно разрешение за търговия, издадено на територията на страната, не е ясно въз основа на какви критерии паралелният вносител може да обоснове изменение, което е последващо спрямо липсващото национално разрешение за търговия.

27 Жалбоподателят в настоящото производство обосновава промяната в данните за дозирането на паралелно внасяните таблетки, като възпроизвежда отчасти данните за капките, които продължават да са разрешени за търговия в Германия, и извършва съпоставяне с текстовете за разрешените за търговия в Италия таблетки. Ответникът отхвърля този подход с мотива, че той противоречал на концепция за паралелен внос в нормативната уредба.

28 Във връзка с това органът по издаване на разрешения прилага към изменението на разрешението за паралелен внос националната разпоредба на член 29, параграф 2а от AMG. Тя гласи:

„Промяна

1. на данните по членове 10, 11 и 11а за дозировката, метода и продължителността на прилагане, терапевтичните показания, при условие че не става въпрос за добавяне или модификация на показание, което следва да бъде класифицирано в друга [ориг. 11] терапевтична област, ограничаване на противопоказанията, страничните ефекти или взаимодействията с други лекарствени продукти;
2. на активните субстанции, с изключение на фармакологично активни субстанции;
3. в сходна с разрешената фармацевтична форма;
- 3а. [...]
4. свързана със значителни изменения в производствения процес, фармацевтичната форма, спецификацията или вида примеси на активното вещество или на лекарствения продукт, които могат да имат значително въздействие върху качеството, безвредността или ефикасността на лекарствения продукт, [...]
5. в размера на опаковката и
6. [...],

може да бъде извършена едва одобрението от страна на компетентния висшестоящ федерален орган. [...] Одобрението се счита за дадено, ако в срок от три месеца не е повдигнато възражение срещу промяната“.

29 Член 11, параграф 1, точка 4 от AMG гласи:

„Готовите лекарствени продукти, които са лекарствени продукти по смисъла на член 2, параграф 1 или параграф 2, точка 1 от AMG и които не [...] са освободени от изискването за разрешаване, могат да бъдат пуснати на пазара на територията, на която се прилага този закон, само с листовка с упътвания, която е озаглавена „информация за потребителя“ и която трябва също така

да съдържа следните данни в определената по-долу последователност, които са общоразбираеми на немски език, лесно четливи и в съответствие с данните по член 11а: **[ориг. 12]**

4. необходимите за правилната употреба инструкции за:

- a) дозировката;
 - b) метода на прилагане;
 - c) честота на приемане, като при необходимост се посочва подходящото време, по което може или трябва да се приеме лекарственият продукт;
- и съответно, доколкото е необходимо и в зависимост от естеството на продукта;
- d) продължителността на лечение, когато тя следва да е определена;
 - e) указания при предозиране, пропуснат прием или указания за риска от нежелани ефекти от прекратяване на приема;
 - f) изрична препоръка за обръщане към лекаря или фармацевта с въпроси относно разясняването на прилагането;

[...].“

30 Член 11а, параграф 1, първо изречение, второ изречение, точка 4, буква b) от AMG гласи:

„Фармацевтичното предприятие е длъжно, при поискване, да предоставя на лекари, зъболекари, ветеринарни лекари, фармацевти [...] информация за потребителя, предназначена за специалисти (кратка характеристика на продукта) за готовите лекарствени продукти, за които важи задължението за издаване на разрешение за търговия или които са освободени от издаването на това разрешение. Тази информация трябва да е озаглавена „Кратка характеристика на продукта“ и да съдържа следните лесно четливи данни в съответствие с одобреното в рамките на разрешението за търговия обобщение на характеристиките на лекарствения продукт и в определената по-долу последователност:

[...]

4. клинични данни:

[...]

- b) дозировка и начин на предписване при възрастни и, ако лекарственият продукт е предназначен за предписване при деца, при деца **[ориг. 13]**

[...]“.

31 Когато органът възнамерява да откаже одобрението на промени, за които е направено уведомление, той е длъжен да посочи основанията за отказ и да представи доказателства за наличието им[...].

32 В това отношение от определящо значение за решаването на спора са основанията за отказ да се издаде разрешение, изброени в член 25, параграф 2, първо изречение от AMG. Точки 1 и 2 от разпоредбата гласят следното:

„Компетентният висшестоящ федерален орган може да откаже да издаде разрешението само когато:

1. представените документи, включително документи, които задължително се представят на основание на регламент на Европейската общност или на Европейския съюз, са непълни;
2. лекарственият продукт не е бил изследван в достатъчна степен в съответствие със съответно утвърдените научни познания или останалите съдържащи научна информация материали по член 22, параграф 3 не съответстват на съответно утвърдените научни познания;
3. [...]“.

33 Досегашната практика на Съда на Европейския съюз и тълкуването на членове 34 ДФЕС и 36 ДФЕС с оглед на Директива 2001/83/ЕО не позволяват да се отговори с достатъчна сигурност на изложените в диспозитива на настоящото определение въпроси, които са релевантни за решаването на спора в настоящото производство и поради това следва да се отправят до Съда във формата на преюдициално запитване.

[...]