

Υπόθεση C-602/19

Αίτηση προδικαστικής αποφάσεως

Ημερομηνία καταθέσεως:

9 Αυγούστου 2019

Αιτούν δικαστήριο:

Verwaltungsgericht Köln (Γερμανία)

Ημερομηνία της αποφάσεως του αιτούντος δικαστηρίου:

9 Ιουλίου 2019

Προσφεύγουσα:

Kohlpharma GmbH

Καθής:

Bundesrepublik Deutschland

Verwaltungsgericht Köln

Απόφαση

στο πλαίσιο διαδικασίας διοικητικών διαφορών
εταιρία Kohlpharma GmbH, [παραλειπόμενα] Merzig,

προσφεύγουσα,

[παραλειπόμενα]

κατά

Bundesrepublik Deutschland, [παραλειπόμενα]

[παραλειπόμενα]

καθής,

σχετικά με υπόθεση φαρμακευτικού δικαίου («Impromen 5 mg»)

το 7ο τμήμα του Verwaltungsgerichts Köln

[παραλειπόμενα]

αποφασίζει:

[σελ. του πρωτοτύπου 2] Η διαδικασία **[παραλειπόμενα]** αναστέλλεται.

Υποβάλλονται στο Δικαστήριο της Ευρωπαϊκής Ένωσης κατά το άρθρο 267, παράγραφος 1, στοιχείο α', και παράγραφος 2 ΣΛΕΕ τα ακόλουθα ερωτήματα σχετικά με την ερμηνεία των άρθρων 34 και 36 ΣΛΕΕ:

1. Επιβάλλει η κατοχυρωμένη στο άρθρο 34 ΣΛΕΕ αρχή της ελεύθερης κυκλοφορίας των εμπορευμάτων και οι βάσει αυτής αναπτυχθείσες αρχές της παράλληλης εισαγωγής φαρμάκων την έγκριση της αρμόδιας για τη χορήγηση άδειας εθνική αρχή για την τροποποίηση πληροφοριών που αφορούν τη δοσολογία παραλλήλως εισαγόμενου φαρμάκου ακόμη και όταν έχει λήξει η άδεια κυκλοφορίας αναφοράς και η τροποποίηση αιτιολογείται με την υιοθέτηση του κειμένου πληροφοριών εγχώριου φαρμάκου άλλης φαρμακοτεχνικής μορφής με την ίδια ουσιαστικά δραστική ουσία σε συνδυασμό με το αντίστοιχο κείμενο του εγκεκριμένου στο κράτος εξαγωγής φαρμάκου για το παραλλήλως εισαγόμενο φάρμακο;
2. Μπορεί η εθνική αρχή, λαμβανομένων υπόψη των άρθρων 34 και 36 ΣΛΕΕ, να αρνηθεί την έγκρισή της σε τέτοιου είδους τροποποίηση επισημαίνοντας ότι οι παράλληλοι εισαγωγείς απαλλάσσονται από την υποχρέωση υποβολής περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια και, ελλείψει εθνικής άδειας κυκλοφορίας αναφοράς, ότι δεν υπάρχουν επίκαιρα στοιχεία για την αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους, ότι η ισχύουσα εθνική άδεια αφορά άλλη φαρμακοτεχνική μορφή και παρουσιάζει αποκλίσεις ως προς τη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας σε σχέση με την άδεια που χορηγήθηκε για την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή στο κράτος εξαγωγής και ότι επιπλέον δεν νοείται κοινό ενημερωτικό κείμενο για δύο διαφορετικές φαρμακοτεχνικές μορφές;

Σκεπτικό

I.

1 Η προσφεύγουσα διαθέτει στην αγορά της Ομοσπονδιακής Δημοκρατίας της Γερμανίας με τη διαδικασία της «παράλληλης εισαγωγής» βάσει της απόφασης του Δικαστηρίου της 20.5.1976 –υπόθεση 104/75– «De Peijper» [EU:C:1976:67] που αφορά την ελεύθερη κυκλοφορία εμπορευμάτων φάρμακο υπό μορφή δισκίων το οποίο έχει λάβει εθνική έγκριση στην Ιταλία. **[σελ. του πρωτοτύπου 3]**

2 Με απόφαση της 17.9.1990 η τότε Bundesgesundheitsamt (ομοσπονδιακή υπηρεσία υγείας – BGA) χορήγησε προς τούτο στην προσφεύγουσα άδεια

παράλληλης εισαγωγής του χορηγούμενου μόνο με συνταγή ιατρού φαρμάκου «Impromen 5 mg» υπό τη φαρμακοτεχνική μορφή «δισκία» και τη δραστική ουσία «Bromperidol» (αριθ. αδείας κυκλοφορίας 226.50.00.00). Οι θεραπευτικές ενδείξεις του ήταν «ορισμένες μορφές ψύχωσης χρήζουσες θεραπείας με νευροληπτικά». Η γερμανική άδεια κυκλοφορίας αναφοράς ήταν εκείνη του φαρμάκου «Consilium 5 mg» («Impromen 5 mg»)-δισκία, με την ίδια δραστική ουσία, της εταιρίας Janssen GmbH/Neuss, μετέπειτα Janssen-Cilag (αριθ. αδείας κυκλοφορίας 1156.01.01). Η παράλληλη εισαγωγή αφορούσε το εγκεκριμένο (αριθ. αδείας κυκλοφορίας 026017020) και κυκλοφορούν στην Ιταλία φάρμακο «impromen»-δισκία της εταιρείας Prodotti Formenti S.r.l – Milano (κάτοχος άδειας κυκλοφορίας: εταιρεία Grunenthal Italia S.r.l.). Η προσφεύγουσα διαβεβαίωσε εγγράφως τη γερμανική αρχή που χορήγησε την άδεια ότι η εισαγωγή θα αφορά αποκλειστικά το φάρμακο που διέθετε στην αγορά της Ιταλίας η συγκεκριμένη φαρμακευτική εταιρία. Η άδεια παράλληλης εισαγωγής χορηγήθηκε το 1990 υπό την επιφύλαξη προσαρμογής της σε μελλοντικές τροποποιήσεις της γερμανικής άδειας κυκλοφορίας αναφοράς και παρατάθηκε το 2002. Το κείμενο του φύλλου οδηγιών χρήσης και των οδηγιών για ειδικούς (της περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος [Summary of Product Characteristics, «SPC»]) προσαρμόστηκε εν προκειμένω προς το κείμενο της άδειας κυκλοφορίας αναφοράς. Επί κατατεθείσας το 2005 αιτήσεως για περαιτέρω παράταση της άδειας δεν υπήρξε απάντηση.

3 Για τελευταία φορά είχε εγκριθεί στη Γερμανία το «Consilium 5 mg» («Impromen 5 mg») υπό μορφή δισκίων ομοίως για χορήγηση σε ασθενείς πάσχοντες από ορισμένες μορφές ψύχωσης οι οποίες χρήζουν θεραπείας με νευροληπτικά. Παράλληλα, χορηγήθηκε έγκριση και για τη φαρμακοτεχνική μορφή «σταγόνες». Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας αναφοράς χρησιμοποίησε τελευταία και για τις δύο φαρμακοτεχνικές μορφές συνδυασμένη περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος. Η τελευταία παρτίδα του εν λόγω φαρμάκου υπό μορφή δισκίων κυκλοφόρησε στην αγορά της Γερμανίας, σύμφωνα με στοιχεία της καθής, στις 30.6.2007. Η τελευταία επικαιροποίηση του φύλλου οδηγιών χρήσης και της περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος έλαβε χώρα στις 20.4.2005. Η άδεια κυκλοφορίας αναφοράς έχει λήξει από τις 30.6.2010. Έκτοτε συνεχίζουν να κυκλοφορούν στη Γερμανία μόνον οι σταγόνες του εν λόγω σκευάσματος, ενώ στην Ιταλία διαθέτουν εθνική έγκριση και κυκλοφορούν τόσο οι σταγόνες όσο και τα δισκία του «impromen». Σύμφωνα με στοιχεία της καθής, τα οποία δεν αμφισβητήθηκαν, το φάρμακο υπό μορφή δισκίων δεν διαθέτει σε κανένα άλλο κράτος μέλος της Ένωσης έγκριση εκτός από την Ιταλία. **[σελ. του πρωτοτύπου 4]**

4 Στη συνέχεια η προσφεύγουσα γνωστοποίησε στον Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (ομοσπονδιακό οργανισμό φαρμάκων και ιατροτεχνολογικών προϊόντων, στο εξής: BfArM) τροποποιήσεις στη διατύπωση του φύλλου οδηγιών χρήσης και της περίληψης χαρακτηριστικών του επίμαχου προϊόντος κατ' εφαρμογή των συμπερασμάτων που κοινοποιήθηκαν μετά την κατά στάδια μελέτη των κινδύνων που ενέχουν τα «αντιψυχωσικά».

5 Με έγγραφο της 30.11.2015 η προσφεύγουσα γνωστοποίησε στον BfArM, βάσει του άρθρου 29 του γερμανικού νόμου περί φαρμάκων (Arzneimittelgesetz, εφεξής: AMG), μεταξύ άλλων, τροποποιήσεις του φύλλου οδηγιών χρήσης και της περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος όσον αφορά τη δοσολογία του εισαγόμενου σκευάσματος δισκίων. Υπό την ενότητα 4.2 της περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος αναγραφόταν:

«Δοσολογία:

Η ημερήσια δόση πρέπει να εξατομικεύεται. Πρέπει να χορηγείται εκ του στόματος η ελάχιστη αποτελεσματική αρχική δόση. Η βέλτιστη δόση συντήρησης κυμαίνεται συνήθως από 1 έως 10 mg και χορηγείται άπαξ ημερησίως, ενώ μικρότερη ή άλλη συνιστώμενη δόση Bromperidol διατίθεται στη φαρμοκοτεχνική μορφή IMPROMEN σταγόνες (*προς το παρόν δεν διατίθεται από την Kohlerpharma) (κατά μέσο όρο 5 mg ισοδυναμούν με 1 δισκίο).

Τιτλοποίηση

Επειδή η αντιψυχωσική δράση μπορεί ήδη να αξιολογηθεί 24 ώρες μετά τη χορήγηση, η τιτλοποίηση γίνεται ανά ημέρα. Συνήθως επιτυγχάνεται η επιθυμητή δράση εντός 3 ημερών.

Προσαρμογή δόσης

Η δόση μπορεί να αυξάνεται έως και 10 mg ανά εβδομάδα, ενώ η ημερήσια μέγιστη δόση δεν επιτρέπεται να υπερβαίνει τα 50 mg.

Όταν επέλθει η επιθυμητή δράση, η δόση μειώνεται κατά 10 mg εβδομαδιαίως έως την ελάχιστη δόση με την οποία διατηρείται η επιθυμητή δράση.

[παραλειπόμενα]

Υποξεία και χρόνια σχιζοφρένεια

2-3 ml διαλύματος άπαξ ημερησίως (αντιστοιχούν σε 4-6 mg Bromperidol). Προς τούτο διατίθεται, εάν χρειαστεί, η φαρμοκοτεχνική μορφή IMPROMEN σταγόνες (*προς το παρόν δεν διατίθεται από την Kohlerpharma), όπου μία δόση 5 mg Bromperidol αντιστοιχεί σε ένα δισκίο χορηγούμενο ημερησίως.

Δοσολογία σε ηλικιωμένους ασθενείς

Σε ηλικιωμένους ασθενείς η δόση θα πρέπει να μειώνεται κατά το ήμισυ. **[σελ. του πρωτοτύπου 5]**

Παιδιά και έφηβοι

[παραλειπόμενα]

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία IMPROMEN 5 mg θα πρέπει να λαμβάνονται άπαξ ημερησίως, κατά κανόνα μετά το γεύμα μαζί με υγρό, στην καθορισμένη από τον ιατρό δόση.

[παραλειπόμενα]»

6 Ακολουθούσε αντίστοιχα το κείμενο του φύλλου οδηγιών χρήσης. Το εν λόγω κείμενο βασιζόταν στην απόδοση του νοήματος των τρεχουσών πληροφοριών όσον αφορά τη δοσολογία των εγκεκριμένων στη Γερμανία σταγόνων.

7 Στην Ιταλία χρησιμοποιείται το ίδιο κείμενο και για τις σταγόνες και για τα δισκία. Στο σχετικό φύλλο οδηγιών χρήσης αναγράφεται:

«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.»

Η μετάφραση που προσκόμισε η προσφεύγουσα έχει ως εξής:

«Λαμβάνετε πάντα το φάρμακο όπως ακριβώς έχετε συνεννοηθεί με τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Σε περίπτωση αμφιβολίας, απευθυνθείτε στον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση κυμαίνεται από 1 mg έως 15 mg, με βέλτιστη μέση ημερήσια δόση τα 5 mg. Ο ιατρός σας θα καθορίσει την κατάλληλη για σας δόση, ανάλογα με την κατάστασή σας και την ανταπόκριση στη θεραπεία.

Λαμβάνετε τις σταγόνες ή τα δισκία άπαξ ημερησίως. **[σελ. του πρωτοτύπου 6]**

Διάλυμα Impromen, λαμβανόμενες σταγόνες: η δόση των 5 mg αντιστοιχεί σε 11 σταγόνες.»

8 Με έγγραφο της 25.2.2016 ο BfArM ενημέρωσε την προσφεύγουσα ότι δεν θα εγκρίνει τις κατά το άρθρο 29, παράγραφος 2α, του AMG γνωστοποιηθείσες τροποποιήσεις της δοσολογίας. Είχε ήδη επανειλημμένως γνωστοποιηθεί ότι η άδεια παράλληλης εισαγωγής χορηγήθηκε υπό την επιφύλαξη διαρκούς προσαρμογής της στην άδεια κυκλοφορίας αναφοράς. Ως γνωστόν, τέτοιου είδους προσαρμογή δεν είναι δυνατή εδώ και χρόνια. Η προσφεύγουσα προσπαθεί τώρα να εξεύρει λύση υιοθετώντας το αντίστοιχο κείμενο του φαρμάκου «Impromen σταγόνες 2 mg/ml» της εταιρίας Eumédica, πράγμα που δεν είναι δυνατόν, όπως σαφώς προκύπτει από τα γνωστοποιηθέντα έγγραφα. Τούτο διότι όσον αφορά τις σταγόνες είναι δυνατή η έναρξη της θεραπείας με ½ ml = 1 mg, ενώ όσον αφορά

τα δισκία μόνο με 5 mg. Ομοίως, με τα δισκία δεν είναι δυνατή η εξατομικευμένη προσαρμογή της δόσης. Επιπροσθέτως, η δοσολογία στην περίπτωση χρόνιας και υποξείας σχιζοφρένειας, καθώς και στην περίπτωση ηλικιωμένων ατόμων, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί με τα δισκία. Το «Impromen σταγόνες 2 mg/ml» δεν συνιστά την άδεια κυκλοφορίας αναφοράς. Η προσπάθεια προσαρμογής δεν είναι δυνατή βάσει του ρυθμιστικού πλαισίου.

9 Συναφώς, η προσφεύγουσα υπέβαλε ένσταση. Κατά την άποψή της, η προσαρμογή αναφέρεται σε προϊόν με την ίδια δραστική ουσία και συνίσταται στη χρήση του κειμένου των πληροφοριών που αφορούν τις σταγόνες με τη φαρμακοτεχνική μορφή «δισκία». Εξάλλου, για τη χορήγηση αποφασίζει ο ιατρός, ενώ θεωρείται ότι τα δισκία χρησιμοποιούνται σε ασθενείς σχετικά με τους οποίους έχει ήδη σταθεροποιηθεί η χορηγούμενη δοσολογία. Το σκεύασμα αποτελεί έναν σημαντικό και εδραιωμένο εναλλακτικό τρόπο χορήγησης.

10 Με απόφαση της 1.7.2016 ο BfArM απέρριψε την ένσταση της προσφεύγουσας ως αβάσιμη. Η εν λόγω αρχή παρέπεμψε στο αιτιολογικό της αρχικής απόφασης. Διευκρίνισε συμπληρωματικά ότι η προσφεύγουσα παραπέμποντας στην άλλη φαρμακοτεχνική μορφή, δηλαδή «σταγόνες», δημιουργεί αβεβαιότητα και μειώνει την ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία. Τούτο, ειδικά στην περίπτωση φαρμάκου για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας, δεν συνάδει με την απαιτούμενη ασφάλεια των φαρμάκων.

11 Η προσφεύγουσα άσκησε σχετική προσφυγή στις 1.8.2016. [σελ. του πρωτοτύπου 7]

12 Το γνωστοποιηθέν κείμενο λαμβάνει ως πρότυπο το γερμανικό με αντιπαραβολή του προς το αντίστοιχο ιταλικό κείμενο για τα δισκία «Impromen». Παράλληλα, όσον αφορά τις προειδοποιήσεις, υιοθετεί το κείμενο του κατασκευαστή του εγκεκριμένου στη Γερμανία φαρμάκου υπό μορφή σταγόνων. Κατά την προσφεύγουσα, ο BfArM είναι υποχρεωμένος να εγκρίνει τις γνωστοποιηθείσες τροποποιήσεις και δεν μπορεί να επισημαίνει ότι η δοσολογία των δισκίων κατά την έναρξη της θεραπείας είναι 5 φορές υψηλότερη από αυτή των σταγόνων. Η συνήθης δόση και για τις δύο φαρμακοτεχνικές μορφές είναι η ίδια και ανέρχεται στα 5 mg/ημέρα. Για μικρότερες ποσότητες συνιστώνται ρητώς οι σταγόνες που είναι διαθέσιμες στη Γερμανία. Ο καθορισμός της εκάστοτε δοσολογίας εναπόκειται στον ιατρό, ο οποίος ενδεχομένως σε περίπτωση που απαιτείται ακριβέστερη δόση θα συνταγογραφήσει τις σταγόνες.

13 Κατά την προσφεύγουσα, η άρνηση έγκρισης δεν είναι επίσης κατανοητή για τον λόγο ότι έχει ως συνέπεια την κυκλοφορία του προϊόντος με παλαιό κείμενο. Η ίδια ανταποκρίθηκε στην ευθύνη της, αφού προσάρμοσε το κείμενο του φύλλου οδηγιών χρήσης που χρησιμοποιείται στην Ιταλία προς τις αυστηρότερες οδηγίες για τις σταγόνες που κυκλοφορούν στη Γερμανία. Η αρχή θεωρεί προφανώς ότι, μετά την κατάργηση της άδειας κυκλοφορίας αναφοράς, η χορήγηση των δισκίων δημιουργεί γενικώς ανησυχία.

14 Η εξατομίκευση της δοσολογίας μπορεί να επιτευχθεί και με τα δισκία, καθόσον αυτά διαθέτουν εγκοπή. Στην Ιταλία χρησιμοποιείται κοινό φύλλο οδηγιών χρήσης για τις σταγόνες και για τα δισκία, διότι ο τρόπος δράσης τους δεν διαφέρει. Εξάλλου, το ΔΕΕ έχει δεχθεί με τη νομολογία του ότι η λήξη της άδειας κυκλοφορίας αναφοράς δεν συνεπάγεται και τη λήξη της χορηγηθείσας άδειας παράλληλης εισαγωγής. Αντιθέτως, εναπόκειται στον παράλληλο εισαγωγέα να προβεί στις απαιτούμενες προσαρμογές και να ενημερωθεί σχετικά.

15 Στην υπό κρίση διαδικασία η προσφεύγουσα ζήτησε [από το αιτούν δικαστήριο]

να υποχρεώσει την καθής να εγκρίνει τη γνωστοποίηση των τροποποιήσεων της 30.11.2015 όσον αφορά τη δοσολογία, ακυρώνοντας την απόφαση του BfArM της 25.2.2016 υπό τη μορφή της από 1.7.2016 απόφασης απόρριψης της ένστασης.

16 Η καθής ζήτησε [από το αιτούν δικαστήριο]

να απορρίψει την προσφυγή. [σελ. του πρωτοτύπου 8]

17 Αντικρούει τους ισχυρισμούς της προσφεύγουσας και υποστηρίζει τα ακόλουθα. Η διάθεση του φαρμάκου στην αγορά δεν ανταποκρίνεται πλέον στο πλαίσιο χορήγησης άδειας παράλληλης εισαγωγής. Η άδεια κυκλοφορίας του παραλλήλως εισαγόμενου φαρμάκου χορηγήθηκε υπό την επιφύλαξη προσαρμογής του σε μελλοντικές τροποποιήσεις της άδειας κυκλοφορίας αναφοράς. Η γνωστοποιηθείσα τροποποίηση δεν θα μπορούσε να αποτελέσει τέτοιου είδους προσαρμογή, καθώς η άδεια κυκλοφορίας αναφοράς δεν υφίσταται πλέον. Δεν υπάρχει αντιστοιχία με τις εγκεκριμένες στη Γερμανία σταγόνες. Το προϊόν «Impromen σταγόνες, διάλυμα 2 mg/ml» (αριθ. άδειας κυκλοφορίας 1156.00.02) έχει εντελώς διαφορετική φαρμακοτεχνική μορφή και επομένως άλλη δοσολογία. Κατά το άρθρο 29, παράγραφος 3, πρώτη περίοδος, σημείο 2, του AMG η μεταβολή της φαρμακοτεχνικής μορφής συνεπάγεται και στην περίπτωση παράλληλης εισαγωγής την υποχρέωση αίτησης χορήγησης νέας άδειας. Πέραν αυτού, τα πληροφοριακά κείμενα που χρησιμοποιούνται στην Ιταλία διαφέρουν σημαντικά από τα αντίστοιχα που χρησιμοποιούνται στη Γερμανία για τις σταγόνες. Επίσης, οι συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας στις σταγόνες είναι διαφορετικές. Ενώ στην ιταλική άδεια κυκλοφορίας ανέρχονται στα 10 mg/ml, στην ιταλική είναι 2 mg/ml. Τέλος, δεν νοείται κοινό φύλλο οδηγιών χρήσης για δύο διαφορετικές φαρμακοτεχνικές μορφές.

18 Κατά την καθής, με τη χορήγηση δισκίων δεν είναι δυνατή η εξατομικευμένη προσαρμογή της δόσης, ούτε αυτή μπορεί να εξασφαλιστεί με την εγκοπή που αυτά διαθέτουν, κυρίως ελλείψει στοιχείων σχετικά με την αντοχή και την ακρίβεια θραύσης τους. Λόγω του γεγονότος ότι κατά το άρθρο 63d, παράγραφος 6, δεύτερη περίοδος, του AMG οι παράλληλοι εισαγωγείς απαλλάσσονται της υποχρέωσης υποβολής περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια (ΠΕΕΑ – PSUR), δεν υπάρχουν

ούτε και επίκαιρα στοιχεία για την αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους όσον αφορά το σκεύασμα υπό τη μορφή δισκίων.

19 Στην προφορική διαδικασία της 9.7.2019 οι διάδικοι ενέμειναν στις εκατέρωθεν απόψεις τους.

20 [παραλειπόμενα] [σελ. του πρωτοτύπου 9]

II.

21 Η διαδικασία πρέπει να ανασταλεί και να υποβληθεί στο Δικαστήριο της Ευρωπαϊκής Ένωσης προδικαστικό ερώτημα σύμφωνα με το άρθρο 267, παράγραφος 1, στοιχείο α', και παράγραφος 2 ΣΛΕΕ σχετικά με την ερμηνεία του περιεχομένου του άρθρου 34 ΣΛΕΕ, λαμβανομένης υπόψη της νομολογίας του σχετικά με τις προϋποθέσεις χορήγησης άδειας παράλληλης εισαγωγής φαρμάκων.

22 Ο Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte (BfArM), ως αρμόδια ομοσπονδιακή ανώτερη αρχή, χορήγησε στην προσφεύγουσα με απλουστευμένη διαδικασία άδεια παράλληλης εισαγωγής του φαρμάκου «Impromen 5 mg» υπό τη μορφή δισκίων. Η εν λόγω άδεια χορηγήθηκε υπό την επιφύλαξη προσαρμογής της σε μελλοντικές τροποποιήσεις της εγχώριας άδειας κυκλοφορίας αναφοράς. Η άδεια όμως αυτή έχει λήξει από τις 30.6.2010.

23 Το Δικαστήριο έχει επανειλημμένως κρίνει ότι από το άρθρο 34 ΣΛΕΕ συνάγεται ότι ένα κράτος μέλος δεν πρέπει να εμποδίζει την παράλληλη εισαγωγή φαρμάκου επιβάλλοντας στον εισαγωγέα την τήρηση των ίδιων απαιτήσεων με αυτές που ισχύουν για τις επιχειρήσεις που ζητούν για πρώτη φορά άδεια για την κυκλοφορία ορισμένου φαρμάκου στην αγορά.

24 Το Δικαστήριο έκρινε περαιτέρω ότι η διάρκεια ισχύος της άδειας παράλληλης εισαγωγής κατ' αρχήν δεν εξαρτάται από το αν εξακολουθεί να ισχύει η εγχώρια άδεια κυκλοφορίας αναφοράς. Συνεπώς, δεν συνάδει με την αρχή της ελεύθερης κυκλοφορίας των εμπορευμάτων εθνική ρύθμιση κατά την οποία η κατάργηση της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφοράς με αίτηση του κατόχου της συνεπάγεται και την αυτόματη κατάργηση της άδειας παράλληλης εισαγωγής (απόφαση της 10.9.2002 –υπόθεση C-172/00– Ferring [EU:C:2002:474], απόφαση της 8.5.2003 –C-15/01– [Paranova Läkemedel κ.λπ., EU:C:2003:256], σκέψη 46). Το ζήτημα αφορά πρωτίστως την περίπτωση παραιτήσεως από την άδεια κυκλοφορίας αναφοράς ή τη σχετική εν προκειμένω περίπτωση λήξης της άδειας λόγω παρέλευσης της διάρκειας ισχύος της. Τούτο ισχύει όμως μόνον όταν η παράλληλη εισαγωγή του εγκεκριμένου φαρμάκου δεν παρακωλύει την αποτελεσματική προστασία της ζωής και της υγείας ανθρώπων κατά την έννοια του άρθρου 36 ΣΛΕΕ (εσχάτως στην περίπτωση παράλληλης εισαγωγής γενόσημου: απόφαση της 3.7.2019 –C-387/18– [Delfarma, EU:C:2019:556]). [σελ. του πρωτοτύπου 10]

25 Το αιτούν δικαστήριο δεν διαπιστώνει την ύπαρξη επαρκών ενδείξεων για κίνδυνο της αποτελεσματικής προστασίας της ζωής και της υγείας ανθρώπων κατά την έννοια του άρθρου 36 ΣΛΕΕ. Η καθής επισημαίνει ότι η δοσολογία των σταγόνων περιέχει οδηγίες οι οποίες δεν μπορούν να τηρηθούν με τη χορήγηση δισκίων. Επιπλέον, τόνισε ότι οι παράλληλοι εισαγωγείς απαλλάσσονται της υποχρέωσης υποβολής περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια (ΠΕΕΑ – PSUR), ενώ οι εγκεκριμένες στη Γερμανία σταγόνες διαφέρουν από τις εγκεκριμένες στην Ιταλία ως προς τη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας.

26 Υπό το πρίσμα αυτό τίθεται το ζήτημα των υφιστάμενων δυνατοτήτων και προϋποθέσεων τροποποίησης της άδειας παράλληλης εισαγωγής μετά τη λήξη της εγχώριας άδειας κυκλοφορίας αναφοράς. Κατά το αιτούν δικαστήριο, τέτοιου είδους τροποποιήσεις δεν πρέπει να αποκλείονται εκ των προτέρων ούτε και να αξιολογούνται με βάση τα κριτήρια που ισχύουν για τη χορήγηση άδειας παράλληλης εισαγωγής. Όταν συντρέχει ένας από τους απαριθμούμενους στο άρθρο 26 της οδηγίας 2001/83/EK λόγους, αυτές θα πρέπει να απορρίπτονται. Ελλείψει όμως εγχώριας άδειας κυκλοφορίας αναφοράς, δημιουργούνται αμφιβολίες ως προς τα κριτήρια επί των οποίων μπορεί να βασιστεί μια μετέπειτα τροποποίηση εκ μέρους του παράλληλου εισαγωγέα.

27 Η προσφεύγουσα στην υπό κρίση υπόθεση αιτιολογεί την τροποποίηση των πληροφοριών που αφορούν τη δοσολογία των παραλλήλως εισαγομένων δισκίων με την εν μέρει υιοθέτηση του κειμένου πληροφοριών για τις σταγόνες που έχουν εγκριθεί στη Γερμανία και την αντιπαραβολή του με το αντίστοιχο κείμενο των εγκεκριμένων στην Ιταλία δισκίων. Η συγκεκριμένη πρακτική απορρίπτεται από την καθής, διότι αντίκειται στο ρυθμιστικό πλαίσιο της παράλληλης εισαγωγής.

28 Εν προκειμένω, η αρμόδια για τη χορήγηση της άδειας αρχή εφαρμόζει στην τροποποίηση της άδειας παράλληλης εισαγωγής την εθνική διάταξη του άρθρου 29, παράγραφος 2α, του AMG. Το συγκεκριμένο άρθρο ορίζει τα εξής:

«Τροποποίηση

1. των πληροφοριών σχετικά με τη δοσολογία σύμφωνα με τα άρθρα 10,11 και 11a, τον τρόπο και τη διάρκεια χορήγησης, τις θεραπευτικές ενδείξεις, εφόσον δεν πρόκειται για προσθήκη ή μεταβολή ένδειξης που συνδέεται με άλλη [σελ. του πρωτοτύπου 11] νόσο, τον περιορισμό των αντενδείξεων, παρενέργειες ή αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα,
 2. των δραστικών συστατικών, πλην των φαρμακευτικών δραστικών συστατικών,
 3. φαρμακοτεχνικής μορφής συγκρίσιμης με την εγκεκριμένη,
- 3a. [παραλειπόμενα]

4. όσον αφορά σημαντικές μεταβολές της διαδικασίας παραγωγής, της φαρμακευτικής μορφής, των προδιαγραφών ή των προσμειξέων της δραστικής ουσίας ή του φαρμάκου, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, **[παραλειπόμενα]**
5. του μεγέθους της συσκευασίας και
6. **[παραλειπόμενα]**,

μπορεί να πραγματοποιηθεί με την έγκριση της αρμόδιας ομοσπονδιακής ανώτερης αρχής. **[παραλειπόμενα]** Η έγκριση θεωρείται ότι χορηγήθηκε εάν δεν προβληθούν αντιρρήσεις εντός προθεσμίας τριών μηνών.»

29 Το άρθρο 11, παράγραφος 1, σημείο 4 του AMG ορίζει τα εξής:

«Έτοιμα φάρμακα, τα οποία αποτελούν φάρμακα κατά την έννοια του άρθρου 2, παράγραφος 1 ή παράγραφος 2, σημείο 1, και δεν απαλλάσσονται **[παραλειπόμενα]** από την υποχρέωση έγκρισης, μπορούν στο πλαίσιο του πεδίου εφαρμογής του παρόντος νόμου να διατίθενται στην αγορά μόνο με ένθετο φυλλάδιο στη συσκευασία τους, το οποίο φέρει τον τίτλο «Φύλλο Οδηγιών Χρήσης» και το οποίο πρέπει επιπλέον να περιέχει τις κατωτέρω απαριθμούμενες πληροφορίες στη γερμανική γλώσσα και κατά τρόπο εύληπτο σε όλους, με ευανάγνωστους χαρακτήρες και σύμφωνα με τα στοιχεία του άρθρου 11a: **[σελ. του πρωτοτύπου 12]**

[...]

4. τις αναγκαίες οδηγίες για τη σωστή χρήση σχετικά με
 - a) τη δοσολογία,
 - b) τον τρόπο χορήγησης,
 - c) τη συχνότητα χορήγησης, καθορίζοντας, αν είναι αναγκαίο, και τον κατάλληλο χρόνο στον οποίο μπορεί ή πρέπει να χορηγείται το φάρμακο,
και, εφόσον είναι αναγκαίο, ανάλογα με τη φύση του φαρμάκου,
 - d) τη διάρκεια της θεραπείας, όταν αυτή θα πρέπει να είναι περιορισμένη,
 - e) συμβουλές για το ενδεχόμενο υπέρβασης δοσολογίας και παράλειψης χορήγησης δόσης ή ένδειξη του κινδύνου να προκληθεί σύνδρομο στέρησης,
 - f) ρητή σύσταση να συμβουλευέται ο χρήσης τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό για οποιαδήποτε διευκρίνιση όσον αφορά τη χρήση του προϊόντος·

[...]

30 Το άρθρο 11a, παράγραφος 1, πρώτη περίοδος και δεύτερη περίοδος, σημείο 4, στοιχείο b, του AMG ορίζει τα εξής:

«Η φαρμακευτική εταιρία υποχρεούται να θέτει στη διάθεση ιατρών, οδοντιάτρων, κτηνιάτρων, φαρμακοποιών **[παραλειπόμενα]**, κατ' αίτησή τους, οδηγίες χρήσης για ειδικούς (περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος) όσον αφορά έτοιμα φάρμακα τα οποία υπόκεινται σε υποχρέωση έγκρισης ή απαλλάσσονται από αυτή **[παραλειπόμενα]**. Οι εν λόγω πληροφορίες πρέπει να φέρουν τον τίτλο «Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος» και να περιέχουν τα κατωτέρω απαριθμούμενα στοιχεία με ευανάγνωστους χαρακτήρες και σε συμφωνία με την εγκεκριμένη περίληψη των χαρακτηριστικών του φαρμάκου στο πλαίσιο της άδειας:

[...]

4. κλινικά πληροφοριακά στοιχεία:

[...]

b) δοσολογία και τρόπο χορήγησης για ενήλικες και, εφόσον το φάρμακο προορίζεται για παιδιά, τρόπο χορήγησης για παιδιά, **[σελ. του πρωτοτύπου 13]**

[...]

31 Εφόσον η αρχή δεν προτίθεται να εγκρίνει τη γνωστοποίηση της τροποποίησης, υποχρεούται να εκθέσει και να αποδείξει τους λόγους άρνησης **[παραλειπόμενα]**.

32 Κριτήριο για την απόφαση αποτελούν εν προκειμένω οι απαριθμούμενοι στο άρθρο 25, παράγραφος 2, πρώτη περίοδος, του AMG λόγοι άρνησης χορήγησης άδειας. Τα σημεία 1 και 2 της διάταξης αυτής ορίζουν τα εξής:

Η αρμόδια ομοσπονδιακή ανώτερη αρχή μπορεί να αρνηθεί τη χορήγηση άδειας μόνον όταν

1. τα προσκομισθέντα έγγραφα, περιλαμβανομένων και αυτών που απαιτούνται βάσει κανονισμού της Ευρωπαϊκής Κοινότητας ή της Ευρωπαϊκής Ένωσης, είναι ελλιπή·
2. το φάρμακο δεν έχει ελεγχθεί επαρκώς σύμφωνα με τις τρέχουσες ασφαλείς επιστημονικές γνώσεις ή τα λοιπά μέσα επιστημονικής γνώσης του άρθρου 22, παράγραφος 3, δεν ανταποκρίνονται στις τρέχουσες ασφαλείς επιστημονικές γνώσεις,
3. [...]

- 33** Τα προκύπτοντα από το διατακτικό και κρίσιμα για την επίλυση της υπό κρίση ένδικης διαφοράς ερωτήματα δεν έχουν απαντηθεί με επαρκή βεβαιότητα από το Δικαστήριο της Ευρωπαϊκής Ένωσης στο πλαίσιο της μέχρι σήμερα νομολογίας του και της ερμηνείας των άρθρων 34 και 36 ΣΛΕΕ, λαμβανομένης υπόψη και της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, και υποβάλλονται κατά συνέπεια στο Δικαστήριο για την έκδοση προδικαστικής αποφάσεως.

[παραλειπόμενα]

ΕΓΓΡΑΦΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ