

**Asunto C-602/19**

**Petición de decisión prejudicial**

**Fecha de presentación:**

9 de agosto de 2019

**Órgano jurisdiccional remitente:**

Verwaltungsgericht Köln (Tribunal de lo Contencioso-Administrativo de Colonia, Alemania)

**Fecha de la resolución de remisión:**

9 de julio de 2019

**Parte demandante:**

Kohlpharma GmbH

**Parte demandada:**

Bundesrepublik Deutschland

---

**Verwaltungsgericht Köln (Tribunal de lo Contencioso-Administrativo de Colonia)**

**Resolución**

En el procedimiento contencioso-administrativo  
entre la sociedad Kohlpharma GmbH, [omissis] Merzig,

parte demandante,

[omissis]

y

Bundesrepublik Deutschland, [omissis]

[omissis]

parte demandada,

en materia de medicamentos («Impromen 5 mg»)

la Sala Séptima del Verwaltungsgericht Köln

[*omissis*]

ha resuelto:

Suspender el [*omissis*] procedimiento.

Plantear al Tribunal de Justicia de la Unión Europea, con arreglo al artículo 267 TFUE, párrafos primero, letra a), y segundo, las siguientes cuestiones prejudiciales relativas a la interpretación de los artículos 34 TFUE y 36 TFUE:

- «1) ¿Exigen el principio de libre circulación de mercancías consagrado en el artículo 34 TFUE y los principios de la importación paralela de medicamentos, desarrollados a partir de aquel, que la autoridad nacional competente autorice una modificación de los datos de dosificación de un medicamento objeto de importación paralela también cuando la autorización de comercialización de referencia haya expirado y la modificación se base en la incorporación de los datos relativos a un medicamento nacional, cuyo principio activo es esencialmente idéntico, pero con una forma farmacéutica distinta, en combinación con la información autorizada en el país de exportación para el medicamento objeto de importación paralela?
- 2) ¿Puede denegar la autoridad nacional la autorización de tal modificación, habida cuenta de los artículos 34 TFUE y 36 TFUE, alegando que los importadores paralelos están exentos de la obligación de presentar informes periódicos de seguridad y que, en defecto de una autorización de comercialización de referencia nacional, no existen datos actualizados sobre la evaluación de riesgos y beneficios; que la autorización nacional aún existente se refiere a otra forma farmacéutica y a una concentración del principio activo distinta de la contemplada en la autorización para la misma forma farmacéutica en el Estado de exportación, y que además no ha lugar a la unificación de dos formas farmacéuticas en los textos de la información?»

## Fundamentos

### I.

**1** La demandante, acogiéndose a la sentencia del Tribunal de Justicia de 20 de mayo de 1976, De Peijper (104/75, EU:C:1976:67), sobre la libre circulación de mercancías, comercializa en la República Federal de Alemania, mediante la «importación paralela», un medicamento en forma de comprimidos autorizado en Italia.

**2** Mediante resolución de 17 de septiembre de 1990, la entonces llamada Bundesgesundheitsamt (Agencia Federal de Salud; en lo sucesivo, «BGA»)

expidió a favor de la demandante una autorización de importación paralela para el medicamento sujeto a receta médica «Impromen 5 mg» en la forma farmacéutica «comprimidos» y con el principio activo «bromperidol» (autorización n.º 226.50.00.00). Las indicaciones se describían como «determinadas formas de psicosis que precisan de tratamiento con neurolépticos». La autorización de comercialización de referencia alemana era la del medicamento «Consilium 5 mg» («Impromen 5 mg»), comprimidos, de idéntico principio activo y fabricado por Janssen GmbH/Neuss, posteriormente Janssen-Cilag (autorización n.º 1156.01.01). La importación paralela se refería al medicamento «impromen» comprimidos de la compañía Prodotti Formenti S.r.l., Milán, autorizado en Italia (autorización n.º 026017020) y disponible en el mercado (la titular de la autorización de comercialización era la compañía Grunenthal Italia S.r.l.). La demandante aseguró por escrito a la autoridad alemana competente que la importación afectaría exclusivamente al medicamento comercializado en Italia por dicha empresa farmacéutica. La autorización de importación paralela se expidió en 1990 a condición de su adecuación a las futuras modificaciones de la autorización de comercialización de referencia alemana, y se prorrogó en 2002. El texto de la información de uso y de la información especializada se adaptó entonces al de la autorización de comercialización de referencia. Una nueva solicitud de prórroga presentada en 2005 quedó sin resolver.

**3** En Alemania, «Consilium 5 mg» («Impromen 5 mg») en comprimidos fue finalmente autorizado, en último término, también para su aplicación en determinadas formas de psicosis que precisan de tratamiento con neurolépticos. Además, se expidió una autorización para la forma farmacéutica «gotas». El titular de la autorización de comercialización de referencia acabó utilizando una información especializada combinada para ambas formas farmacéuticas. Según información facilitada por la demandada, el último lote de este medicamento en forma de comprimidos fue comercializado en Alemania el 30 de junio de 2007. La última actualización de la información de uso y de la información especializada tuvo lugar el 20 de abril de 2005. La autorización de comercialización de referencia expiró el 30 de junio de 2010. Desde entonces, en Alemania este preparado solo se comercializa en forma de gotas, mientras que en Italia el «impromen» está autorizado y se comercializa tanto en gotas como en comprimidos. Según información no rebatida de la demandada, aparte de Italia, en ningún otro Estado miembro de la Unión existe una autorización para el medicamento en forma de comprimidos.

**4** Posteriormente, la demandante presentó ante el Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Instituto Federal de Medicamentos y Productos Médicos; en lo sucesivo, «BfArM») modificaciones del texto de la información de uso y de la información especializada del medicamento controvertido, para adaptarlo a los resultados de la resolución del plan gradual «antipsicóticos».

**5** El 30 de noviembre de 2015, la demandante presentó al BfArM, con arreglo al artículo 29 de la Arzneimittelgesetz (Ley de medicamentos; en lo sucesivo,

«AMG»), entre otras, modificaciones de la información de uso e información especializada sobre la posología del preparado en comprimidos que importaba. El apartado 4.2 de la información especializada presentaba el siguiente tenor:

*«Posología*

La dosis diaria deberá determinarse individualmente. Debe administrarse la dosis inicial mínima por vía oral que sea eficaz. La dosis de mantenimiento óptima, en general, se sitúa entre 1 y 10 mg una vez al día; para la administración de cantidades menores o dosis determinadas de bromperidol está disponible la forma farmacéutica IMPROMEN gotas (\*actualmente fuera del catálogo de Kohlpharma) (como promedio, 5 mg equivalen a un comprimido).

*Valoración*

Dado que el efecto antipsicótico ya se puede valorar pasadas 24 horas desde la administración, la valoración de la dosis eficaz puede llevarse a cabo sobre una base diaria. Esto permite alcanzar los efectos deseados en un plazo aproximado de tres días.

*Adaptación de la dosis*

La dosis puede incrementarse como máximo en 10 mg semanales, sin exceder nunca la dosis diaria máxima de 50 mg.

Una vez obtenidos los efectos deseados, la dosis se reduce en 10 mg cada semana, hasta llegar a la dosis mínima necesaria para mantener dichos efectos.

[omissis]

*Esquizofrenia subaguda y crónica*

Una vez al día, 2-3 ml de solución (equivale a 4-6 mg de bromperidol). Para ello se dispone, si es necesario, de la forma farmacéutica IMPROMEN gotas (\*actualmente fuera del catálogo de Kohlpharma); para dosis de 5 mg de bromperidol, tomar un comprimido al día.

*Posología en pacientes de edad avanzada*

Para los pacientes de edad avanzada, la dosis debe reducirse a la mitad.

*Niños y adolescentes*

[omissis]

*Vía de administración*

IMPROMEN 5 mg comprimidos debe administrarse en una única toma diaria, generalmente tras la cena, en la dosis establecida por el médico, junto con algo de líquido.

[omissis]»

**6** La información sobre el uso estaba redactada de forma análoga. Los textos reproducían el contenido de la información de posología actualizada relativa a las gotas autorizadas en Alemania.

**7** En Italia se utilizan textos comunes para las gotas y los comprimidos. En la información de uso se indica lo siguiente:

«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 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.»

La traducción facilitada por la demandante es la siguiente:

«Tome este medicamento siguiendo siempre exactamente las instrucciones de su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte al médico o al farmacéutico.

La dosis diaria recomendada se sitúa entre 1 mg y 15 mg, con una dosis media ideal de 5 mg al día. Su médico determinará la dosis adecuada para usted, en función de su condición física y de su reacción al tratamiento.

Tome las gotas o los comprimidos una vez al día.

Para Impromen solución oral, gotas, la dosis de 5 mg equivale a 11 gotas.»

**8** Mediante escrito de 25 de febrero de 2016 dirigido a la demandante, el BfArM le comunicó que no aprobaba las modificaciones sobre la posología presentadas con arreglo al artículo 29, apartado 2a, de la AMG. Indicó que anteriormente ya había comunicado en reiteradas ocasiones que la autorización para la importación paralela se expedía con la condición de la continua adecuación a la autorización de comercialización de referencia, adaptación que, según era sabido, no era posible desde hacía años. Afirmó que la demandante había buscado una solución incorporando los textos de «Impromen gotas 2 mg/ml», de la compañía Eumedica, lo cual era imposible, tal como evidenciaban los textos comunicados. En el caso de las gotas, la terapia se podía iniciar con ½ ml = 1 mg, mientras que con los comprimidos solo se podía comenzar con 5 mg. Con los comprimidos no podía ajustarse del mismo modo la dosis individual, y además no

era posible administrar la dosis adecuada en caso de esquizofrenia crónica y subaguda ni la indicada para personas de edad avanzada. Añadió que la autorización de comercialización de referencia no era la de «Impromen gotas 2 mg/ml». Por último, señaló que la normativa no permitía la adaptación.

**9** La demandante recurrió esta decisión. Alegó que la adaptación se refería a un producto de idéntico principio activo y contenía la información relativa a las gotas traducida a la forma farmacéutica «comprimidos». Por otro lado, había de seguirse la prescripción del médico, y era de presumir que la administración de comprimidos se diese en los pacientes cuya dosis ya estuviese ajustada. Alegó que el preparado constituía una alternativa de administración importante y acreditada.

**10** Mediante resolución de 1 de julio de 2016, el BfArM desestimó el recurso de la demandante por infundado. Dicha autoridad se remitió a la motivación de su resolución anterior, y añadió que con la invocación de la otra forma farmacéutica «gotas» la demandante generaba incertidumbre y disminuía el cumplimiento terapéutico. Esto es incompatible con el principio de seguridad de los medicamentos en relación, precisamente, con un fármaco para el tratamiento de la esquizofrenia.

**11** El 1 de agosto de 2016, la demandante interpuso recurso contencioso-administrativo.

**12** Argumentó que la redacción comunicada tomaba como punto de partida el texto alemán, adaptado a los textos italianos de «Impromen comprimidos». Además, se habían incorporado también las advertencias del fabricante del medicamento autorizado en Alemania en forma de gotas. En su opinión, el BfArM estaba obligado a dar su aprobación a la modificación y no podía alegar que la posología de los comprimidos en caso de inicio de una terapia fuese cinco veces mayor que la de las gotas. En ambas formas farmacéuticas, la dosis habitual es de 5 mg al día. Para dosis menores se recomiendan expresamente las gotas, disponibles en Alemania. La dosificación corresponde al médico que, en caso de ser necesaria una dosis más precisa, puede prescribir las gotas.

**13** La demandante añadió que la denegación de la autorización no es comprensible, ya que el producto se está comercializando con textos obsoletos. Alega que ella (la demandante) había cumplido con su obligación al adaptar los textos de la información de uso que se utilizaban en Italia a las exigencias más estrictas de las gotas en Alemania. En su opinión, era evidente que la autoridad, tras la expiración de la autorización de comercialización de referencia, desconfiaba en general de los comprimidos.

**14** No obstante, los comprimidos bien permiten una dosificación individual, ya que disponen de una ranura de separación. Al ser idénticos los efectos de las gotas y los comprimidos, en Italia se usa una información de uso común para ambos. Además, la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea ha reconocido que la expiración de la autorización de comercialización de referencia

no implica la expiración de la correspondiente autorización de importación paralela. Por el contrario, es el importador paralelo el que ha de hacer las adaptaciones necesarias y recabar la correspondiente información técnica.

**15** En el presente procedimiento, la demandante solicita:

que se condene a la demandada a aprobar las modificaciones de 30 de noviembre de 2015, anulando la resolución del BfArM de 25 de febrero de 2016 en su versión resultante de la resolución del recurso de 1 de julio de 2016.

**16** La demandada solicita:

que se desestime el recurso.

**17** Esta se opone a la argumentación de la demandante y alega lo siguiente: la comercialización del medicamento ya no se corresponde con el modelo de autorización de la importación paralela. La autorización del medicamento objeto de importación paralela se expidió con la condición de su adaptación a las futuras modificaciones de la autorización de comercialización de referencia. La modificación notificada no puede constituir tal adaptación, puesto que la autorización de comercialización ya no existe. Tampoco existe un paralelismo con las gotas autorizadas en Alemania. El producto «Impromen gotas, 2 mg/ml, solución oral» (autorización n.º 1156.00.02) presenta una forma farmacéutica totalmente distinta y, por tanto, una posología diferente. También en el caso de la importación paralela el cambio en la forma farmacéutica implica la necesidad de una nueva autorización, con arreglo al artículo 29, apartado 3, primera frase, punto 2, de la AMG. Además, los textos informativos utilizados en Italia y los utilizados en Alemania para las gotas presentan diferencias sustanciales. Por otro lado, las concentraciones del principio activo en las gotas son diferentes. Mientras que en la autorización italiana es de 10 mg/ml, en la alemana es de 2 mg/ml. Por último, no ha lugar a la unificación de dos formas farmacéuticas en una misma información de uso.

**18** La adaptación individual de la dosis no es posible con los comprimidos, y la ranura de separación tampoco la garantiza, ya que no se disponen de datos sobre la tenacidad de los comprimidos ni sobre la precisión de la división. Dado que, con arreglo al artículo 63d, apartado 6, segunda frase, de la AMG, los importadores paralelos están exentos de la obligación de presentar informes periódicos de seguridad (PSUR), tampoco se dispone de datos actualizados sobre la evaluación de riesgos y beneficios del preparado en forma de comprimidos.

**19** En la vista oral celebrada el 9 de julio de 2019, las partes insistieron en sus respectivas posturas.

**20** [omissis]

## II.

**21** Procede suspender el procedimiento y remitir al Tribunal de Justicia de la Unión Europea, en virtud del artículo 267 TFUE, párrafos primero, letra a), y segundo, una petición de decisión prejudicial sobre la interpretación del alcance del artículo 34 TFUE habida cuenta de la jurisprudencia del Tribunal de Justicia relativa a los requisitos de la autorización de importación paralela de medicamentos.

**22** La demandante dispone de una autorización de importación paralela para el medicamento «Impromen 5 mg» comprimidos, expedida mediante el procedimiento simplificado por el BfArM como autoridad federal competente. Esta autorización había sido expedida con la condición de la adaptación a las futuras modificaciones de la autorización de comercialización de referencia nacional. Sin embargo, esta expiró el 30 de junio de 2010.

**23** El Tribunal de Justicia ha declarado reiteradamente que de los artículos 34 TFUE y 36 TFUE se desprende que un Estado miembro no debe obstaculizar la importación paralela de medicamentos imponiendo al importador el cumplimiento de requisitos idénticos a los que se aplican a las empresas que solicitan por primera vez una autorización de comercialización para un medicamento.

**24** Asimismo, el Tribunal de Justicia ha declarado que la validez de la autorización de importación paralela es, en principio, independiente de la vigencia de la autorización de comercialización de referencia nacional. Por lo tanto, es incompatible con el principio de libre circulación de mercancías una normativa nacional según la cual la revocación de la autorización de comercialización de un medicamento de referencia a instancia de su titular implica que la autorización de importación paralela de dicho medicamento se extingue automáticamente (sentencias de 10 de septiembre de 2002, Ferring, C-172/00, EU:C:2002:474, [apartado 46,] y de 8 de mayo de 2003, Paranova Läkemedel y otros, C-15/01, EU:C:2003:256, apartado [27]. Con ello se hace referencia sobre todo al caso de renuncia a la autorización de comercialización de referencia, o al caso del que aquí se trata de su expiración por el transcurso del tiempo. Sin embargo, esto solo es así cuando la importación del medicamento objeto de una autorización paralela no impida la protección eficaz de la vida y la salud de las personas en el sentido del artículo 36 TFUE (recientemente, en un caso de importación paralela de un medicamento genérico, sentencia de 3 de julio de 2019, Delfarma, C-387/18, EU:C:2019:556).

**25** Actualmente, el órgano jurisdiccional remitente no aprecia suficientes motivos para temer por la protección eficaz de la vida y la salud de las personas a efectos del artículo 36 TFUE. La demandada ha alegado que el sistema de posología para las gotas contiene especificaciones que no pueden cumplirse con los comprimidos. Por otro lado, argumenta que los importadores paralelos están exentos de la obligación de presentar informes periódicos de seguridad (PSUR), y que las gotas autorizadas en Alemania presentan una concentración del principio activo distinta de la que tienen las gotas autorizadas en Italia.



**26** Así las cosas, se plantea la cuestión de las posibilidades y los requisitos de la modificación de una autorización de importación paralela tras la extinción de la autorización de comercialización de referencia nacional. En opinión del órgano jurisdiccional remitente, en principio tales modificaciones no están excluidas y deben valorarse en atención a los mismos criterios que rigen para la expedición de una autorización de importación paralela. Deberían denegarse cuando concurra alguna de las razones mencionadas en el artículo 26 de la Directiva 2001/83/CE. Sin embargo, dado que en el país no existe autorización de comercialización de referencia alguna, no está claro con arreglo a qué criterios puede el importador paralelo fundamentar una modificación posterior.

**27** La demandante en el presente procedimiento ha basado la modificación de la información sobre posología para los comprimidos objeto de importación paralela en la incorporación parcial de la información relativa a las gotas que siguen estando autorizadas en Alemania, adaptada a los textos de los comprimidos autorizados en Italia. La demandada rechaza esta forma de proceder, porque en su opinión es contraria a la concepción de la importación paralela que subyace en la normativa aplicable.

**28** La autoridad competente aplica el artículo 29, apartado 2a, de la AMG a la modificación de la autorización de importación paralela. Dicha disposición presenta el siguiente tenor:

«Las modificaciones

- 1) de los datos previstos en los artículos 10, 11 y 11a sobre la posología, la forma o la duración de la administración, las indicaciones (cuando no se trate de la adición o del cambio de una indicación que estuviese asignada a otro ámbito terapéutico), la reducción de las contraindicaciones, los efectos secundarios o las interacciones con otras sustancias;
- 2) de las sustancias activas, salvo los principios activos del medicamento;
- 3) en una forma farmacéutica equiparable a la autorizada;
- 3a) [omissis]
- 4) relativas a cambios sustanciales en el proceso de fabricación, la forma farmacéutica, las especificaciones o el perfil de impurezas del principio activo o del medicamento que puedan tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento en cuestión; [omissis]
- 5) del tamaño del envase y
- 6) [omissis]

solo podrán llevarse a cabo con la previa aprobación de la máxima autoridad federal competente. [omissis] Se considerará concedida la aprobación

cuando no se haya formulado oposición a la modificación en el plazo de tres meses.»

**29** El artículo 11, apartado 1, punto 4, de la AMG establece:

«Los medicamentos acabados que sean medicamentos en el sentido del artículo 2, apartados 1 o 2, punto 1, y que no [*omissis*] estén exentos de autorización solo podrán ser comercializados en el ámbito de aplicación de la presente Ley con un prospecto que lleve por título «Información de uso» y que contenga la siguiente información, en el orden aquí indicado, en un lenguaje comúnmente comprensible, en lengua alemana, en una letra fácilmente legible y de conformidad con la información a que se refiere el artículo 11a:

- 4) las instrucciones necesarias para la administración adecuada, en particular:
  - a) la posología;
  - b) la vía de administración,
  - c) la frecuencia de administración, precisando, si fuera necesario, el momento en que pueda o deba administrarse el medicamento;  
y, en su caso, según la naturaleza del medicamento:
  - d) la duración del tratamiento, cuando tenga que ser limitada;
  - e) las instrucciones en caso de sobredosis o de omisión de una toma, o instrucciones sobre el riesgo de efectos adversos tras la suspensión del tratamiento;
  - f) la recomendación expresa de consultar al médico o al farmacéutico en caso de dudas acerca de la administración;

[...]»

**30** El artículo 11a, apartado 1, frases primera y segunda, punto 4, letra b), de la AMG, presenta el siguiente tenor:

«La empresa farmacéutica deberá poner a disposición de médicos, dentistas, veterinarios, farmacéuticos [*omissis*], a solicitud de estos, información de uso para un público especializado (información especializada) sobre los medicamentos acabados sujetos a autorización o exentos de ella [*omissis*]. Esta información llevará por título «Información especializada» y contendrá los siguientes datos, en una letra fácilmente legible, de conformidad con el resumen de las propiedades del medicamento aprobado con motivo de la autorización y en el orden que se indica a continuación:

[...]

4) datos clínicos;

[...]

b) posología y vía de administración para adultos y, en caso de medicamentos indicados para niños, también para estos;

[...]»

**31** Cuando la autoridad pretenda denegar la aprobación de una modificación, le incumbirá la carga de la alegación y de la prueba respecto de las causas de la denegación [*omissis*].

**32** A tal fin, se atenderá a las causas de denegación enumeradas en el artículo 25, apartado 2, primera frase, de la AMG. Los puntos 1 y 2 de la mencionada disposición establecen:

«La autoridad federal superior competente solo podrá denegar la autorización si

1) la documentación presentada, incluida la que ha de facilitarse con arreglo a los reglamentos de la Comunidad Europea o de la Unión Europea, está incompleta;

2) el medicamento no ha sido probado suficientemente con arreglo al estado actual de los conocimientos científicos o el material científico restante presentado con arreglo al artículo 22, apartado 3, no se corresponde con el estado actual de los conocimientos científicos;

3) [...]»

**33** Las cuestiones prejudiciales formuladas en la parte dispositiva y que son relevantes para la resolución del presente litigio no admiten una respuesta suficientemente cierta a la luz de la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea y mediante la interpretación de los artículos 34 TFUE y 36 TFUE en relación con la Directiva 2001/83/CE, por lo que procede remitir una petición de decisión prejudicial al Tribunal de Justicia.

[*omissis*]