FÖRSLAG TILL AVGÖRANDE AV GENERALADVOKAT PHILIPPE LÉGER

föredraget den 9 juni 1998 *

1. Är medlemsstaten enligt rådets direktiv 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter [1] skyldiga att införa särskilda processuella regler för förfarande för domstolsprövning av beslut att återkalla ett försäljningstillstånd för en farmaceutisk specialitet (även kallad humanläkemedel eller läkemedel) som meddelats av den behöriga nationella myndigheten? Det är innebörden av frågan som Court of Appeal, London, har ställt till domstolen.

2. Fastän domstolen vid flera tillfällen [2] sökt definiera innebörden och räckvidden av flera bestämmelser i detta direktiv förefaller det mig inte överflödigt att påminna om direktivets ändamål och dess allmänna systematik och att precisera innehållet i de relevanta bestämmelserna i detta mål.

Tillämpliga gemenskapsrättsliga bestämmelser

3. Läkemedel har på grund av sin specifika natur ägnats särskild uppmärksamhet av gemenskapslagstiftaren, vilket återspeglas i antagandet av en komplicerad men sammanhängande samling av harmoniseringsdirektiv, av vilka direktiv 65/65 förblir grundförfattningen. Det eftersträvade målet är dubbelt; att skydda folkhälsan [3] och samtidigt gradvis realisera den fria rörligheten för humanläkemedel. [4]

4. Det gemenskapsrättsliga systemet för försäljningstillstånd som är tillämpligt i detta mål [5] är uppbyggt på tre grundläggande författningar; direktiven 65/65, 75/318

* Originalspråk: franska.

1 — EGT 22, 1965, s. 369; svensk specialutgåva, område 13, volym 1, s. 67.

2 — Se särskilt dom av den 26 januari 1984 i mål 301/82, ClinMidy m. fl. (REG 1984, s. 251), av den 7 december 1993 i mål C-83/92, Pierrel m. fl. (REG 1993, s. I-6419), av den 5 oktober 1995 i mål C-440/93, Scotia Pharmaceuticals (REG 1995, s. I-2851) och av den 12 november 1996 i mål C-201/94, Smith & Nephew och Primecrown (REG 1996, s. I-5819). Se även dom av den 2 april 1998 i mål C-127/95, Norbrook Laboratories (REG 1998, s. I-1531), angående tolkningen och bedömningen av giltigheten av direktiv om tillnärmning av nationella författanden rörande veterinärmedicinska läkemedel, vars ändamål och bestämmelser liknar den gemenskapsreglering som är aktuell i detta mål (punkt 36).

3 — Första övervägandet i direktivet 65/65.

4 — Ibidem, andra, tredje och fjärde övervägandena.

5 — I motsats till det nya gemenskapsrättsliga systemet avseende försäljningstillstånd som trädde i kraft den 1 januari 1995, vilket utgör ett ytterligare steg i förverkligandet av den gemensamma marknaden för läkemedel och som införde två nya förfaranden:
— Ett decentraliserat förfarande inrättades den 14 juni 1993 genom direktiv 93/39/EEG, om ändring av direktiven 65/65/EEG, 75/318/EEG och 75/319/EEG avseende läkemedel (EGT L 214, s. 22), som organiserar ömsesidigt erkännande av tillstånd till försäljning.
— Ett centraliserat förfarande antogs den 22 juli 1993 genom rådets förordning (EEG) nr 2309/93 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättandet av en europeisk läkemedelsmyndighet (EGT L 214, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 24, s. 158), som inrättar ett gemensamt tillstånd till försäljning utfärdat av Europeiska byrån för värdering av läkemedel, vilket gäller i hela gemenskapen.

(även kallat norm- och prövningsplandirektivet) [6] och 75/319, [7] ändrade genom rådets direktiv 83/570/EEG av den 26 oktober 1983. [8]

5. Enligt detta system är den behöriga myndigheten i fråga om försäljningstillstånd för humanläkemedel (nedan kallad myndigheten eller den nationella myndigheten) huvudsakligen nationell.

6. Artikel 3 i direktiv 65/65 stadgar således att inget läkemedel kan omsättas i en medlemsstat utan att ett tillstånd först utfärdats av myndigheten i den staten. Försäljningstillståndet är endast giltigt i den medlemsstat där det har utfärdats. Försäljningstillstånd är nödvändigt och måste erhållas i varje stat där läkemedlet saluförs.

7. För att undvika skiljaktiga tolkningar mellan de nationella myndigheterna och för att uppnå det dubbla målet med fri rörlighet för läkemedel och skydd för folkhälsan kompletterar direktiven 75/318 och 75/319 föreskrifterna i direktiv 65/65.

8. Dessa direktiv förpliktar de nationella myndigheterna att handlägga ansökningarna om försäljningstillstånd i enlighet med de prövningsplaner som beskrivs i bilagan till "norm- och prövningsplandirektivet". Saluförda läkemedel är således underkastade kontroller enligt harmoniserade metoder och av experter med särskilda tekniska och yrkesmässiga kvalifikationer.

9. Artikel 4 i direktiv 65/65, ändrad genom direktiven 75/318, 75/319 och 83/570, definierar förloppet av den procedur som skall följas och innehållet i akten som ska framläggas till stöd för en ansökan om försäljningstillstånd. Denna akt skall särskilt innefatta resultaten av specifika test avsedda att utröna läkemedlets kvalitet, säkerhet och effektivitet.

10. Dessutom kan de nationella myndigheterna endast vägra, tillfälligt dra in eller återkalla ett försäljningstillstånd på grund av skäl som definieras i artiklarna 5, 11 och 21 i direktiv 65/65.

11. Artikel 5 första stycket i direktiv 65/65 preciserar att försäljningstillstånd skall vägras dels när läkemedlet inte uppfyller de tre

6 — Rådets direktiv 75/318/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och prövningsplaner för undersökning av farmaceutiska specialiteter (EGT L 147, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 4, s. 86).

7 — Rådets andra direktiv 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter (EGT L 147, s. 13; svensk specialutgåva, område 13, volym 4, s. 98).

8 — EGT L 332, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 13, s. 163.

kriterier på grundval av vilka besluten om försäljningstillstånd skall fattas, det vill säga produktens oskadlighet, kvalitet, terapeutiska effekt och dels när handlingarna och uppgifterna som lämnats till stöd för ansökan inte är förenliga med bestämmelserna i nämnda artikel 4.

12. Artikel 21 i direktiv 65/65 stadgar att: "Ett tillstånd att försälja en farmaceutisk specialitet får inte vägras, tillfälligt dras in eller återkallas annat än på de grunder som fastställts genom detta direktiv."

13. Dessa grunder återfinns i artikel 11 i direktiv 65/65, ändrad genom direktiv 83/570, som preciserar att: "Den ansvariga myndigheten i medlemsstaten skall tillfälligt dra in eller återkalla tillståndet till försäljning av en farmaceutisk specialitet, om produkten visas vara skadlig vid normal användning eller om den visar sig sakna terapeutisk effekt eller om sammansättningen till art och mängd inte överensstämmer med den uppgivna. Terapeutisk effekt saknas, om det kan fastställas att terapeutiska resultat inte kan uppnås med specialiteten.

Tillståndet skall också tillfälligt dras in eller återkallas om de uppgifter som lämnats som stöd för ansökan i enlighet med artiklarna 4 och 4a är felaktiga ... eller om inte de kontroller [utförda på den färdiga produkten, beståndsdelarna och halvfabrikaten enligt harmoniserade metoder enligt direktiven 65/65 och 75/319 och av experter som har de särskilda tekniska och yrkesmässiga kvalifikationerna] utförts ..."

14. Dessutom stadgar artikel 12 första stycket i direktiv 65/65 att: "Alla beslut som tagits i enlighet med artiklarna 5 ... och 11 skall motiveras utförligt. Beslutet skall delges den berörda parten tillsammans med uppgifter om vilka möjligheter till prövning av beslutet som står till buds enligt gällande lagstiftning och inom vilken tid prövningen skall ske."

15. Slutligen för harmoniseringsdirektiven in flera beståndsdelar av ömsesidigt erkännande i gemenskapens farmaceutiska lagstiftning. Det är fallet med artikel 8 och följande artiklar i direktiv 75/319, ändrade genom direktiv 83/570, som inför ett förfarande för samråd genom ett gemensamt organ: kommittén för farmaceutiska specialiteter.

16. Enligt den ändrade lydelsen av artikel 8 i direktiv 75/319 är denna kommittés uppdrag "... att göra det lättare för medlemsländerna att uppnå en gemensam ståndpunkt vad beträffar beslut om att meddela försäljningstillstånd och därigenom främja den fria rörligheten för farmaceutiska specialiteter ...".

17. I enlighet med artikel 11 andra stycket i direktiv 75/319, i dess ändrade lydelse får, "... när en eller flera medlemsstater tillfälligt har dragit in eller återkallat ett tillstånd under det att en eller flera av medlemsstaterna inte har gjort det", en av de berörda medlemsstaterna hänskjuta ärendet till kommittén.

18. Artikel 14.1 första stycket och 14.2 i direktiv 75/319, i dess ändrade lydelse, stadgar att det motiverade utlåtande som nämnda kommitté skall avge inom 60 dagar endast avser de skäl enligt vilka tillståndet har vägrats, tillfälligt dragits in eller återkallats. Dessutom föreskrivs att kommittén omedelbart skall informera de berörda medlemsstaterna och den ansvariga för saluförandet om sin mening eller i händelse av skiljaktiga meningar om dess ledamöters meningar (artikel 14.2 andra stycket).

19. I artikel 14.3 stadgas att: "Den berörda medlemsstaten eller de berörda medlemsstaterna skall inom 60 dagar [efter kommitténs utlåtande] besluta om vilka åtgärder som bör vidtas ... De skall omedelbart underrätta kommittén om sina beslut".

Tillämpliga nationella bestämmelser

20. Medicines Act 1986 (nedan kallad 1968 års lag) är grundförfattning i fråga om försäljningstillstånd för farmaceutiska specialiteter i Förenade kungariket. Den utser Licensing Authority till behörig nationell myndighet för frågor om försäljningstillstånd. Denna myndighet har delegerat sina befogenheter till det verkställande organet Medicines Control Agency (byrån för läkemedelskontroll, nedan kallad MCA).

21. 1968 års lag innehåller även föreskrifter om förfarandet vid utredningen av en ansökan om försäljningstillstånd, [9] dess förnyande eller dess avslag. [10]

22. Gemenskapsbestämmelserna avseende farmaceutiska specialiteter har ställning av lagstiftning i Förenade kungariket genom section 2 i European Communities Act 1972.

23. Committee for the Safety of Medicines (kommittén för läkemedels säkerhet, nedan kallad CSM) är ett organ som måste rådfrågas

9 — Section 19.

10 — Ibidem, section 20(1), ändrad genom SI 1977/1050, föreskrift 4(3).

av Licensing Authority i samband med förfarandet för tillfällig indragning, återkallelse eller ändring av försäljningstillstånd.

24. Medicines Commission (läkemedelskommissionen) är också ett organ som skall bistå Licensing Authority med råd angående tillstånd och licenser avseende farmaceutiska specialiteter.

25. När Licensing Authority överväger att återkalla ett försäljningstillstånd skall enligt gällande nationell rätt ett administrativt förfarande inledas under vilket tillståndshavaren kan göra gällande sin ståndpunkt och i synnerhet inge relevanta handlingar och biträdas av experter som han själv har valt ut för att visa att den farmaceutiska specialitet som myndigheterna utreder har de kännetecken som enligt direktiv 65/65 krävs för tillstånd (säkerhet, teraputisk effekt och kvalitet).

26. Talan som väcks mot beslut av Licensing Authority att återkalla ett försäljningstillstånd följer de processuella regler som gäller vid judicial review (laglighetsprövning). Vid denna prövning kontrollerar den nationella domstolen att förfarandet har följts, men gör inte en ny bedömning av de faktiska omständigheter som har åberopats till stöd för det omtvistade beslutet om återkallelse. [11] Med andra ord kan den nationella domstolen inte kontrollera det välgrundade i den vetenskapliga bedömning som Licensing Authority har gjort eller relevansen av de vetenskapliga rön som har lagts fram, utan kan endast uttala sig om huruvida myndigheten vid det omtvistade beslutet om återkallelse begått ett uppenbart fel vid bedömningen av de faktiska omständigheterna.

27. Det är just denna begränsning av den nationella domstolens prövning av en myndighets handlande som utgör grunden för begäran om förhandsavgörande.

Bakgrund, förfarande och tolkningsfrågor

28. Brittiska Upjohn Ltd (nedan kallat Upjohn) ingår i The Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan, USA, ett forskningsbaserat läkemedelsföretag som är representerat i hela världen och som är specialiserat på tillverkning av antibiotika, anti-inflammatoriska läkemedel samt läkemedel som används vid förlossning. Halcion, som är Upjohns varumärke för Triazolam, är ett receptbelagt bensodiazepinbaserat läkemedel som används vid behandling av sömnlöshet (i redogörelsen som följer används beteckningen Triazolam även för Halcion). I Förenade kungariket godkändes

11 — I detta mål kommer det att framgå att den behöriga domstolen inte kan uttala sig om skadligheten av Triazolam i doserna 0,125 mg och 0,25 mg.

Triazolam för första gången i september 1978 för tabletter i doser på 0,25 mg och 0,125 mg.

29. I juli 1991 fick MCA reda på att en kvinna i USA under påverkan av Triazolam hade dödat sin moder. Efter att ha rådgjort med CSM och Medicines Commission, [12] informerade MCA den 2 oktober 1991 Upjohn om att Licensing Authority hade beslutat att dra in försäljningstillståndet för Triazolam under tre månader. Detta beslut om tillfällig indragning förnyades var tredje månad.

30. Parallellt med det nationella förfarandet och i enlighet med artikel 11 andra stycket i direktiv 75/319, ändrad genom direktiv 83/570, hänsköt Republiken Frankrike och Konungariket Nederländerna i oktober 1991 ärendet till kommittén för farmaceutiska specialiteter (nedan kallad kommittén). Kommittén var i sitt utlåtande av den 11 december 1991 emot en fullständig återkallelse av försäljningstillståndet och tillsatte en *ad hoc*-grupp av experter som skulle komplettera utlåtandet med en utvärdering av riskerna och fördelarna med alla kortverkande sömnmedel (inklusive Triazolam). Den 14 och den 15 september 1993 antog kommittén nämnda grupps rapport, enligt vilken det inte verkade som om Triazolam i tillåtna doser medförde oacceptabelt högre risker än jämförbara läkemedel. Licensing Authority kände till att denna rapport höll på att utarbetas.

31. Likväl informerade Licensing Authority genom MCA Upjohn den 17 juli 1992 om att den övervägde att slutgiltigt återkalla alla försäljningstillstånd för Triazolam och uppgav att den hade tagit del av kommitténs utlåtande av den 11 december 1991. Dessutom upplyste Licensing Authority Upjohn om att då Licensing Authority inte delade Medicines Commissions uppfattning, kunde bolaget överklaga till "Person Appointed" (utsedd person) eller "Persons Appointed" (utsedda personer). "Persons Appointed" kom i sin rapport fram till att riskerna med Triazolam, i doser på 0,25 mg och 0,125 mg, uppvägdes av fördelarna.

32. Den 9 juni 1993 informerade Licensing Authority Upjohn om sitt beslut om omedelbar återkallelse av alla försäljningstillstånd för Triazolam. Licensing Authority motiverade noggrant beslutet om återkallelse samt orsakerna till att den bortsett ifrån rapporten från "Persons Appointed", särskilt vad avser frågorna om likvärdig dosering och säkerhetsmarginalerna.

33. Upjohn väckte talan vid High Court för att få beslutet ogiltigförklarat. Under detta förfarande hävdade Upjohn att det innan målet

12 — Vilka, efter att ha hört Upjohn, rekommenderade en fullständig och omedelbar återkallelse av Triazolam av säkerhetsskäl, liksom inledandet av ett förfarande för återkallelse av endast försäljningstillstånd för produkter i doser på 0,25 mg samt ändring för produkterna i doser på 0,125 mg.

prövades i sak var nödvändigt att fråga domstolen om hur de nationella domstolarna skulle förfara vid handläggningen av målet.

34. Upjohn anförde att de processuella regler som är tillämpliga i Förenade kungariket strider mot gemenskapsrätten som, enligt Upjohn, förpliktar medlemsstaterna att införa ett förfarande för domstolsprövning av nationella myndigheters beslut, som ger nationella domstolar möjlighet att pröva tillförlitligheten av de vetenskapliga rön som ligger till grund för myndighetens beslut om återkallelse av försäljningstillstånd, det vill säga att göra en ny prövning av de faktiska och rättsliga omständigheterna och särskilt bedöma om det fattade beslutet är "riktigt" [13] och är förenligt med proportionalitetsprincipen.

35. Genom beslut av den 3 februari 1995 avslog High Court denna begäran. Efter överklagande bedömde emellertid Court of Appeal att den inte kunde göra en sakprövning i målet utan att denna fråga avgjorts av EG-domstolen.

36. Det är mot denna bakgrund som Court of Appeal, London, har vilandeförklarat målet och ställt följande tolkningsfrågor till domstolen:

"1) Skall rådets direktiv 65/65/EEG i dess ändrade lydelse och mot bakgrund av gemenskapsrätten i allmänhet tolkas på så sätt att den nationella domstolen — när den skall pröva huruvida en behörig myndighets beslut om att återkalla ett tillstånd som innehas av en tillverkare av ett läkemedel är förenligt med gemenskapsrätten — är skyldig att avgöra om nämnda beslut var ett riktigt beslut i jämförelse med ett beslut som denna myndighet rimligen kunde ha fattat på grundval av de uppgifter som den förfogade över?

2) Om svaret på den första frågan är att den nationella domstolen är skyldig att avgöra om den behöriga myndighetens beslut var riktigt, krävs det då enligt gemenskapsrätten att den nationella domstolen skall grunda sitt avgörande enbart på de uppgifter som den behöriga myndigheten förfogade över eller är den skyldig att beakta andra relevanta uppgifter som har framkommit efter det att beslutet fattades?

3) Kunde den tillståndsgivande myndigheten lagenligt återkalla tillståndet när den

13 — Med andra ord skall den nationella domstolen kontrollera om beslutet som fattats av myndigheten är ett riktigt beslut och eventuellt ersätta myndighetens beslut med sitt eget.

kände till att kommittén för farmaceutiska specialiteter snart skulle avge ett utlåtande om tillståndets fortsatta giltighet?"

Den första frågan

37. Genom den första frågan önskar den nationella domstolen att domstolen fastställer om medlemsstaterna, enligt direktiv 65/65 eller gemenskapsrätten i allmänhet, är skyldiga att införa ett förfarande för domstolsprövning av de nationella myndigheternas beslut som ger de behöriga nationella domstolarna rätt att ersätta myndigheternas bedömning med sin egen. Den nationella domstolen är i synnerhet osäker på huruvida den enligt direktiv 65/65 är skyldig att kontrollera relevansen av de vetenskapliga rön som myndigheten stöder sitt beslut om återkallelse på.

38. Jag skall därför i tur och ordning undersöka om direktiv 65/65 eller vissa bestämmelser i gemenskapsrätten ålägger medlemsstaterna sådana skyldigheter.

39. Det framgår klart av hela det system som införts genom direktiven 65/65, 75/318 och 75/319, ändrade genom direktiv 83/570, att de inte innehåller några specifika processuella regler angående rättsliga förfaranden som är avsedda att värna om de rättigheter för enskilda som följer direkt av artiklarna 11 och 21 i direktiv 65/65.

40. Tvärtom hänvisar artikel 12 i direktiv 65/65 uttryckligen till varje medlemsstats nationella rättsordning för att reglera förfarandet. Denna artikel stadgar nämligen att: "Alla beslut som tagits i enlighet med artiklarna 5 ... och 11 skall motiveras utförligt. Beslutet skall delges den berörda parten tillsammans med uppgifter om *vilka möjligheter till prövning av beslutet som står till buds enligt gällande lagstiftning* och inom vilken tid prövning skall begäras". [14]

41. Direktiv 65/65 kan därmed inte tolkas på så sätt att det innebär en skyldighet för medlemsstaterna att inrätta ett förfarande för domstolsprövning av de behöriga nationella myndigheternas beslut som ger de behöriga nationella domstolarna rätt att ersätta myndigheternas bedömning med en egen eller kontrollera relevansen av de vetenskapliga rön som denna myndighet anfört till stöd för ett beslut om återkallelse.

42. Vad gäller övriga gemenskapsbestämmelser har Upjohn åberopat att effektivitetsprincipen förutsätter att den nationella domstolens möjligheter att pröva myndighetens handlande inte kan begränsas.

14 — Min kursivering.

43. Denna princip, som domstolen konstant bekräftat, [15] förpliktar medlemsstaterna att, i avsaknad av harmoniseringsåtgärder avseende processuella regler vid rättsliga förfaranden i syfte att tillvarata de rättigheter som gemenskapsbestämmelsernas direkta effekt tillerkänner enskilda, inte utforma de nationella processuella reglerna för att värna om dessa rättigheter så "... att det blir praktiskt taget omöjligt att utöva de rättigheter som följer av gemenskapens rättsordning". [16]

44. Enligt Upjohn har artiklarna 11 och 21 i direktiv 65/65 direkt effekt. Artikel 11 första stycket i direktiv 65/65 stadgar uttryckligen att medlemsstaterna endast kan återkalla försäljningstillstånd för farmaceutiska specialiteter om "... produkten visas skadlig vid normal användning eller om den visar sig sakna terapeutisk effekt eller om sammansättningen till art och mängd inte överensstämmer med den uppgivna". Enligt domstolens fasta rättspraxis har de nationella domstolarna till uppgift att säkerställa skyddet som skapas för de enskilda genom gemenskapsrättens direkta effekt. Upjohn drar härav slutsatsen att den ändamålsenliga verkan av ovan nämnda artikel 11 skulle motverkas om den nationella domstolen endast gör en begränsad prövning av det omtvistade beslutet om återkallelse av försäljningstillstånd. Upjohn har därför hävdat att den behöriga nationella domstolens uppgift, i samband med domstolsprövningen, består i att i materiellt och rättsligt hänseende bedöma om beslutet är välgrundat, och särskilt kontrollera att proportionalitetsprincipen respekteras och eventuellt ersätta myndighetens bedömning med en egen bedömning.

45. Förenade kungarikets regering, Frankrikes regering och kommissionen har däremot gjort gällande att det framgår av hela det system som har inrättats genom direktiven 65/65, 75/318, 75/319 och 83/570 att endast de nationella myndigheterna är behöriga att utfärda, förnya, tillfälligt dra in eller återkalla försäljningstillstånd för farmaceutiska specialiteter, enligt ett utförligt och detaljerat förfarande. De menar att dessa direktivs väsenliga ändamål är att värna om folkhälsan, vilket kräver snabba beslut och att de nationella myndigheterna därvid tvingas göra komplicerade bedömningar och svåra val. De anser därför att en begränsad domstolsprövning av en myndighets beslut angående försäljningstillstånd är förenlig med gemenskapsrättsliga krav.

46. Det råder inget tvivel om att artiklarna 11 och 21 i direktiv 65/65 uppfyller kraven enligt domstolens rättspraxis [17] för direkt effekt. Det framgår av hela det system som införts genom direktiven 65/65, 75/318 och 75/319, ändrade

15 — Se särskilt dom av den 16 december 1976 i mål 45/76, Comet (REG 1976, s. 2043), punkterna 13 och 16, av den 9 november 1983 i mål 199/82, San Giorgio (REG 1983, s. 3595), punkt 12 och av den 25 juli 1991 i mål C-208/90, Emmott (REG 1991, s. I-4269).

16 — Domen i det ovannämnda målet Emmott, punkt 16.

17 — Se särskilt dom av den 19 januari 1982 i mål 8/81, Becker (REG 1982, s. 53), punkt 25.

genom direktiv 83/570, att de innehåller precisa och detaljerade regler om ansökan, handläggning och beslut om försäljningstillstånd.

47. Artikel 21 i direktiv 65/65 förbjuder uttryckligen medlemsstaterna att återkalla försäljningstillstånd på andra grunder än de som framgår av nämnda direktiv och artikel 11 i direktiv 65/65, ändrad genom direktiven 75/318, 75/319 och 83/570, innehåller såsom redan har framkommit, en utförlig uppräkning av dessa grunder.

48. De skyldigheter som dessa artiklar ålägger medlemsstaterna återspeglar klart ovan nämnda harmoniseringsdirektivs eftersträvade dubbla målsättning, vilken, såsom redan har visats, består i att värna om folkhälsan och undanröja hinder för fri rörlighet för läkemedel, vilket framgår av första och andra övervägandena i direktiv 65/65.

49. Domstolen har för övrigt redan bedömt att artikel 21 i direktiv 65/65 har direkt effekt och skall tolkas på så sätt att tillfällig indragning eller återkallelse av ett försäljningstillstånd endast kan beslutas på de grunder som framgår av detta eller kompletterande direktiv. [18]

50. Jag anser inte att den begränsade domstolsprövningen av den nationella myndighetens beslut avseende försäljningstillstånd som införts genom den omtvistade nationella lagstiftningen ifrågasätter den ändamålsenliga verkan av artiklarna 11 och 21 i direktiv 65/65. Domstolen har alltid bedömt att när en myndighet vid utövandet av sitt uppdrag tvingas göra komplicerade bedömningar, måste en begränsad domstolsprövning göras av de uppgifter som denna myndighet har ensamrätt till för att inte helt hindra dennas verksamhet. [19]

51. Det framgår klart av ordalydelsen av flera bestämmelser i ovannämnda relevanta direktiv att de nationella myndigheterna ensamma är behöriga vad gäller försäljningstillstånd för läkemedel [20] och att de i samband med detta

18 — Se domarna i de ovannämnda målen Clin-Midy m. fl. och Pierrel m. fl.

19 — Se till exempel domen i det ovannämnda målet Norbrook Laboratories, punkt 90. Inom ett annat område, se till exempel dom av den 12 november 1996 i mål C-84/94, Förenade kungariket mot rådet (REG 1996, s. I-5755), punkt 58.

20 — Se särskilt artiklarna 3 och 4 i direktiv 65/65.

uppdrag tvingas göra komplicerade bedömningar [21] på grundval av tekniska och vetenskapliga rön som snabbt kan komma att förändras. [22]

52. Upjohn menar även att bolaget, i detta fall, inte fullt ut fick möjlighet göra gällande sina rättigheter enligt det gällande nationella förfarandet. Myndigheten motsatte sig bevisning som skulle ha kunnat visa att beslutet om återkallelse av försäljningstillstånden för Triazolam var uppenbart oriktigt. Till stöd för detta påstående har Upjohn särskilt anfört att myndigheten slutgiltigt har återkallat de aktuella försäljningstillstånden utan att ha tagit del av expertresultaten från den *ad hoc*-grupp som tillsatts av kommittén för att bedöma riskerna och fördelarna med alla sömnmedel. Det skall påpekas att det i denna rapport bedömdes att det inte verkade som om Triazolam i tillåtna doser skulle innebära oacceptabelt högre risker än jämförbara läkemedel. Det sista argumentet behandlas i tredje frågan.

53. Liksom Upjohn anser jag att effektivitetsprincipen hindrar en nationell myndighet att införa nationella processuella regler som begränsar en tillståndshavares rätt till försvar.

54. I två domar av den 14 december 1995, i målen Peterbroeck [23] och Van Schijndel och Van Veen, [24] uttryckte domstolen att: "Vid tillämpning av ... [effektivitetsprincipen], skall varje fall, då frågan om en nationell processuell regel leder till att tillämpningen av gemenskapsrätten blir omöjlig eller orimligt svår uppkommer, analyseras med beaktande av bestämmelsens ställning i förhållande till hela förfarandet, dess förlopp och särdrag, inför de olika nationella instanserna. I detta perspektiv skall i förekommande fall de principer beaktas som ligger till grund för det nationella rättssystemet, såsom skyddet av rätten till försvar, principen om rättssäkerhet och principen om förfarandets riktiga förlopp".

55. Upjohns påståenden i det aktuella målet tillbakavisas dock av svaranden. Enligt svaranden har inte mindre än femton bevis framlagts i den nationella domstolen. Svaranden anför bland annat att kommentarerna från Förenade kungarikets regering, som återfinns i domstolens akt, vilka enligt Upjohn inte

21 — Se särskilt artikel 4 andra stycket punkt 7 i direktiv 65/65, ändrad genom direktiv 75/319, och artikel 18 i samma direktiv, som båda stadgar att myndigheten skall underkasta läkemedlet en kontroll i ett statligt laboratorium eller ett laboratorium avsett härför, för att förvissa sig om att de kontrollmetoder som använts av tillverkaren och beskrivits i akten som förebringats till stöd för en ansökan om erhållande av ett tillstånd till försäljning, följer de föreskrifter som stadgas i direktiven 65/65, 75/318 och 75/319, och att myndigheten genom en utredning skall kontrollera att de uppgifter som lämnats i enlighet med föreskrifterna i direktiv 75/319 är korrekta.

22 — Se särskilt artikel 9a i direktiv 65/65, ändrad genom direktiv 83/570, som stadgar att myndigheten är skyldig att förvissa sig om att den som är ansvarig för försäljningen, efter att tillstånd medgivits, när det gäller de kontrollmetoder som föreskrivs i artikel 4.7 i direktiv 65/65, tar hänsyn till tekniska och vetenskapliga framsteg och inför de ändringar som kan krävas för att läkemedlet skall kunna kontrolleras i enlighet med allmänt godtagbara metoder.

23 — C-312/93, REG 1995, s. I-4599, punkt 14.

24 — De förenade målen C-430/93 och C-431/93, REG 1995, s. I-4705, punkt 19.

skulle ha varit föremål för ett kontradiktoriskt förfarande i den nationella domstolen, hänför sig till tiden efter att det omtvistade beslutet hade fattats.

56. Utgången av denna tvist är beroende av en bedömning av rent faktiska omständigheter som domstolen inte kan förväntas ha kunskap om. Det åligger därför den behöriga nationella domstolen att pröva om den nationella myndigheten verkligen har hindrat Upjohn att utöva sin rätt till försvar och särskilt om Upjohn har hindrats att framlägga bevisning som skulle ha kunnat visa att myndighetens beslut var uppenbart oriktigt eller att det fattade beslutet inte var lagenligt.

57. Vad gäller Upjohns sista anmärkning, enligt vilken den nationella domstolen skall pröva om en nationell myndighets beslut om återkallelse av försäljningstillstånd är förenligt med proportionalitetsprincipen, skall det erinras om domstolens fasta rättspraxis enligt vilken den nationella domstolen endast kan pröva att denna princip har iakttagits när det saknas harmoniseringsåtgärder för påföljder vid åsidosättande av en skyldighet enligt gemenskapsrätten. [25]

58. Det framgår emellertid klart av hela det ovan nämnda systemet av gemenskapslagstiftning [26] att medlemsstaterna inte har något utrymme för skönsmässig bedömning vad avser *påföljden* om de tre grundläggande kännetecken som läkemedel skall ha för att få försäljas inom unionen inte är uppfyllda. I artikel 11 i direktiv 65/65, ändrad genom direktiv 83/570, stadgas uttryckligen att ett läkemedel som inte har dessa tre kännetecken skall återkallas från marknaden av den nationella myndigheten.

59. Av det ovan anförda framgår att direktiv 65/65 och gemenskapsrätten i allmänhet inte innebär att medlemsstaterna är skyldiga att införa ett förfarande för domstolsprövning av en nationell myndighets beslut som ger de behöriga nationella domstolarna rätt att ersätta myndighetens bedömning med sin egen eller att kontrollera relevansen av de vetenskapliga rön som denna myndighet anfört till stöd för ett beslut om återkallelse.

60. Med hänsyn till dessa slutsatser saknas anledning att pröva den andra frågan.

Den tredje frågan

61. Genom den tredje frågan önskar den nationella domstolen att domstolen svarar på om direktivet 65/65 skall tolkas på så sätt att den nationella myndigheten får fatta ett beslut om återkallelse av ett försäljningstillstånd utan

25 — Se *a contrario* särskilt dom av den 2 oktober 1991 i mål C-7/90, Vandevenne m. fl. (REG 1991, s. I-4371), punkt 11.

26 — Och särskilt artiklarna 4 och 5 i direktiv 65/65.

att avvakta kommitténs slutliga utlåtande, oavsett när kommittén avger detta utlåtande.

62. Lydelsen av bestämmelserna i direktiven 75/319 och 65/65 samt dessa författningars ändamål kan inte anses hindra en myndighet att fatta ett beslut om återkallelse av försäljningstillstånd då kommittén inte har avgivit utlåtande inom de frister som anges i direktiv 75/319.

63. Det skall erinras om att artikel 14.1 i direktiv 75/319, ändrad genom direktiv 83/570, stadgar att kommittén skall avge ett *motiverat utlåtande inom 60 dagar*. Denna frist har förkortats (innan ändringen som genomfördes genom direktiv 83/570 var fristen 120 dagar). I detta mål kan det dock konstateras att kommittén inte har iakttagit denna frist. Eftersom folkhälsan äventyras kan inte denna bestämmelse tolkas så att medlemsstaterna måste invänta kommitténs utlåtande innan återkallelse kan ske av ett potentiellt skadligt läkemedel.

64. Dessutom är kommitténs utlåtande inte bindande. Artikel 8 i direktiv 75/319, ändrad genom direktiv 83/570, stadgar uttryckligen att kommitténs uppdrag är att vid risk för skiljaktiga meningar mellan de olika nationella myndigheterna angående försäljningstillstånd, *göra det lättare* att uppnå en gemensam ståndpunkt bland medlemsstaterna och inte att *påtvinga* en gemensam ståndpunkt. Dessutom föreskrivs det i artikel 14.3 i direktiv 75/319, ändrad genom direktiv 83/570, endast att de berörda medlemsstaterna inom 60 dagar skall besluta om vilka åtgärder som bör vidtas med anledning av kommitténs utlåtande. Det framgår klart av lydelsen av denna bestämmelse att medlemsstaterna är fria att anta en annan ståndpunkt än kommitténs.

65. Denna tolkning överensstämmer med ändamålet och lydelsen av bestämmelserna i direktiv 65/65.

66. Vad gäller systemet som införts genom direktiv 65/65 är, såsom framgår, de nationella myndigheterna ensamma behöriga vad avser försäljningstillstånd för humanläkemedel. [27] Bestämmelserna avseende förfarandet och räckvidden av kommitténs utlåtande kan därför inte tolkas på så sätt att dessa myndigheters befogenheter begränsas.

67. Det framgår av det ovan anförda att de relevanta gemenskapsrättsliga direktiven inte innebär att de nationella myndigheterna är skyldiga att invänta kommitténs utlåtande innan de beslutar om återkallelse av försäljningstillstånd, om kommittén inte har iakttagit de frister som fastställts i direktiv 75/319, i dess ändrade lydelse.

27 — Se särskilt artikel 3 i direktiv 65/65 och punkterna 4 och 6 i detta förslag till avgörande.

68. Med beaktande av vad som anförts ovan föreslås att domstolen skall besvara de frågor som ställts av Court of Appeal, London, på följande sätt:

1) Rådets direktiv 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter, i dess ändrade lydelse enligt rådets direktiv 83/570/EEG av den 26 oktober 1983, skall tolkas på så sätt att medlemsstaterna inte är skyldiga att införa ett förfarande för domstolsprövning av den behöriga nationella myndighetens beslut som ger de behöriga nationella domstolarna möjlighet att ersätta myndighetens bedömning med sin egen eller att kontrollera relevansen av de vetenskapliga rön som denna myndighet anfört till stöd för ett beslut att återkalla ett försäljningstillstånd för humanläkemedel.

2) Enligt det ovannämnda direktivet är den behöriga nationella myndigheten inte skyldig att invänta ett utlåtande från kommittén för farmaceutiska specialiteter innan den beslutar om ovannämnda återkallelse, om kommittén inte har iakttagit de frister som fastställs i rådets andra direktiv 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter, i dess ändrade lydelse enligt ovannämnda direktiv 83/570.