Recueil de la jurisprudence

ARRÊT DE LA COUR (quatrième chambre)

8 octobre 2020*

« Renvoi préjudiciel – Articles 34 et 36 TFUE – Libre circulation des marchandises – Restrictions quantitatives – Mesures d'effet équivalent – Refus d'approuver une modification des renseignements et des documents relatifs à un médicament faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle – Protection de la santé et de la vie des personnes – Directive 2001/83/CE »

Dans l'affaire C-602/19,

ayant pour objet une demande de décision préjudicielle au titre de l'article 267 TFUE, introduite par le Verwaltungsgericht Köln (tribunal administratif de Cologne, Allemagne), par décision du 9 juillet 2019, parvenue à la Cour le 9 août 2019, dans la procédure

**kohlpharma GmbH**

contre

**Bundesrepublik Deutschland,**

LA COUR (quatrième chambre),

composée de M. M. Vilaras (rapporteur), président de chambre, MM. N. Piçarra, D. Šváby, S. Rodin et M^me^ K. Jürimäe, juges,

avocat général : M. G. Pitruzzella,

greffier : M. A. Calot Escobar,

vu la procédure écrite,

considérant les observations présentées :

– pour kohlpharma GmbH, par M^e^ W. Rehmann, Rechtsanwalt,

– pour la Bundesrepublik Deutschland, par M^me^ K. Hechinger, en qualité d'agent,

– pour l'Irlande, par M^mes^ G. Hodge, M. Browne et J. Quaney ainsi que par M. A. Joyce, en qualité d'agents,

– pour le gouvernement polonais, par M. B. Majczyna, en qualité d'agent,

– pour la Commission européenne, par MM. E. Manhaeve, M. Noll-Ehlers et A. Sipos, en qualité d'agents,

* Langue de procédure : l'allemand.

vu la décision prise, l'avocat général entendu, de juger l'affaire sans conclusions,

rend le présent

## Arrêt

1 La demande de décision préjudicielle porte sur l'interprétation des articles 34 et 36 TFUE.

2 Cette demande a été présentée dans le cadre d'un litige opposant kohlpharma GmbH à la Bundesrepublik Deutschland (République fédérale d'Allemagne), au sujet du refus du Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Institut fédéral des médicaments et des produits médicinaux, ci-après l'« Institut fédéral des médicaments ») d'approuver la modification des renseignements et des documents relatifs à un médicament faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle.

## Le cadre juridique

### *Le droit de l'Union*

3 Aux termes de l'article 1er, point 28 quinquies, de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO 2001, L 311, p. 67, ainsi que rectificatifs JO 2009, L 87, p. 174, et JO 2011, L 276, p. 63), telle que modifiée par la directive 2012/26/UE du Parlement européen et du Conseil, du 25 octobre 2012 (JO 2012, L 299, p. 1) (ci-après la « directive 2001/83 »), le « système de pharmacovigilance » est défini comme étant « un système utilisé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et par les États membres afin de s'acquitter des tâches et des responsabilités leur incombant en application du titre IX et qui vise à surveiller la sécurité des médicaments autorisés et à repérer toute modification de leur rapport bénéfice/risque ».

4 L'article 6, paragraphe 1, de cette directive prévoit :

« Aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre, conformément à la présente directive, ou qu'une autorisation n'ait été délivrée conformément aux dispositions du règlement (CE) nº 726/2004 [du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments (JO 2004, L 136, p. 1)], lues en combinaison avec le règlement (CE) nº 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil[, du 12 décembre 2006, relatif aux médicaments à usage pédiatrique modifiant le règlement (CEE) nº 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83 ainsi que le règlement nº 726/2004 (JO 2006, L 378, p. 1),] et le règlement (CE) nº 1394/2007 [du Parlement européen et du Conseil, du 13 novembre 2007, concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83 ainsi que le règlement nº 726/2004 (JO 2007, L 324, p. 121)].

[...] »

5 L'article 8, paragraphe 3, de ladite directive précise les renseignements et les documents qui doivent être joints à la demande d'autorisation de mise sur le marché introduite auprès de l'autorité compétente de l'État membre concerné, lesquels comprennent les résultats des essais pharmaceutiques (physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques), précliniques (toxicologiques et pharmacologiques) et cliniques.

6 L'article 26 de la même directive énonce :

« 1. L'autorisation de mise sur le marché est refusée lorsque, après vérification des renseignements et des documents énumérés à l'article 8 et aux articles 10, 10 bis, 10 ter et 10 quater, il apparaît que :

a) le rapport bénéfice/risque n'est pas considéré comme favorable ; ou que

b) l'effet thérapeutique du médicament est insuffisamment démontré par le demandeur ; ou que

c) le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée.

2. L'autorisation est également refusée si les renseignements ou les documents présentés à l'appui de la demande ne sont pas conformes à l'article 8 et aux articles 10, 10 bis, 10 ter et 10 quater.

3. Le demandeur ou le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché est responsable de l'exactitude des documents et des données fournis. »

7 Le titre IX, intitulé « Pharmacovigilance », de la directive 2001/83 comporte l'article 101 de celle-ci, lequel prévoit :

« 1. Les États membres mettent en œuvre un système de pharmacovigilance en vue de s'acquitter des tâches qui leur incombent en matière de pharmacovigilance et de participation aux activités de l'Union [européenne] dans ce domaine.

Le système de pharmacovigilance sert à recueillir des informations concernant les risques que présentent les médicaments pour la santé des patients ou pour la santé publique. Ces informations concernent en particulier les effets indésirables survenant chez l'homme, aussi bien en cas d'utilisation d'un médicament conformément aux termes de son autorisation de mise sur le marché, que lors d'une utilisation non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, de même que les effets indésirables liés à une exposition professionnelle.

2. Les États membres recourent au système de pharmacovigilance visé au paragraphe 1 pour procéder à l'évaluation scientifique de toutes les informations, pour examiner les options permettant de prévenir les risques ou de les réduire et, au besoin, pour prendre des mesures d'ordre réglementaire concernant l'autorisation de mise sur le marché. […] »

8 Aux termes de l'article 104 de cette directive :

«1. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché mettent en œuvre un système de pharmacovigilance équivalent au système de pharmacovigilance de l'État membre concerné tel que visé à l'article 101, paragraphe 1, en vue de s'acquitter des tâches de pharmacovigilance qui leur incombent.

2. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché recourent au système de pharmacovigilance visé au paragraphe 1 pour procéder à l'évaluation scientifique de toutes les informations, pour examiner les options permettant de prévenir les risques ou de les réduire au minimum et, au besoin, pour prendre des mesures appropriées.

[…]

3. Dans le cadre du système de pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

a) a de façon permanente et continue à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées, responsable pour la pharmacovigilance ;

b) gère et met à disposition, sur demande, un dossier permanent du système de pharmacovigilance ;

c) met en œuvre un système de gestion des risques pour chaque médicament ;

d) surveille les résultats des mesures de réduction des risques qui sont prévues dans le plan de gestion des risques ou qui correspondent à des conditions dont est assortie l'autorisation de mise sur le marché conformément aux articles 21 bis, 22 ou 22 bis ;

e) tient à jour le système de gestion des risques et surveille les données de pharmacovigilance afin de repérer des risques nouveaux, des changements des risques existants ou une modification du rapport bénéfice/risque des médicaments.

[…] »

### *Le droit allemand*

9 Le Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (loi relative au commerce des médicaments), du 24 août 1976 (BGBl. 1976 I, p. 2445), dans sa version publiée le 12 décembre 2005 (BGBl. 2005 I, p. 3394), telle que modifié par la loi du 6 mai 2019 (BGBl. 2019 I, p. 646) (ci-après l'« AMG ») prévoit, à son article 29, paragraphe 1, que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (ci-après l'« AMM ») d'un médicament doit immédiatement informer l'Institut fédéral des médicaments de toute modification des renseignements et des documents concernant le médicament concerné.

10 L'article 29, paragraphe 2a, de l'AMG prévoit qu'une telle modification, y compris notamment la modification de la forme pharmaceutique ou des renseignements concernant le dosage du médicament concerné, ne doit être effectuée qu'après consentement de l'autorité supérieure fédérale.

### Le litige au principal et les questions préjudicielles

11 kohlpharma a mis sur le marché allemand, dans le cadre d'une importation parallèle, le médicament Impromen 5 mg, sous la forme de comprimés, lequel est soumis à l'obligation d'une prescription médicale. Ce médicament, qui contient la substance active Bromperidol et est prescrit pour soigner certaines formes de psychose nécessitant un traitement par neuroleptiques, a fait l'objet d'une AMM délivrée par l'autorité compétente de la République italienne et a été mis sur le marché de cet État membre.

12 Le 17 septembre 1990, kohlpharma a obtenu de l'autorité compétente de la République fédérale d'Allemagne une autorisation d'importation parallèle pour ledit médicament, importé d'Italie. Cette autorisation a été accordée sous la réserve de son adaptation aux modifications futures de l'AMM de référence en Allemagne, laquelle concernait le médicament Consilium 5 mg (Impromen 5 mg), se présentant également sous la forme de comprimés, contenant la même substance active et étant destiné au même traitement que le médicament Impromen 5 mg.

13 Le titulaire de cette AMM de référence a également été autorisé à commercialiser puis a commercialisé le Consilium 5 mg (Impromen 5 mg) sous la forme de gouttes et a utilisé une notice d'information combinée pour les gouttes et les comprimés.

14 Ladite AMM de référence a expiré le 30 juin 2010 et le médicament Consilium 5 mg (Impromen 5 mg), sous la forme de comprimés, n'est plus disponible sur le marché allemand, seul demeurant sur le marché le médicament sous la forme de gouttes. Selon la juridiction de renvoi, la République italienne est le seul État membre qui autorise encore la mise sur le marché de cette préparation pharmaceutique sous ses deux formes.

15 Le 30 novembre 2015, kohlpharma a notifié à l'Institut fédéral des médicaments, en vertu de l'article 29 de l'AMG, certaines modifications de la notice d'information et des caractéristiques techniques relatives au dosage du médicament qu'elle importe en Allemagne, en reprenant par analogie les indications de dosages pour les gouttes autorisées dans cet État membre. Plus particulièrement, la recommandation posologique de la préparation pharmaceutique sous la forme de gouttes, Impromen Tropfen 2 mg/ml, qui bénéficie d'une AMM délivrée par les autorités compétentes de la République fédérale d'Allemagne, a été reprise et intégrée dans la notice d'information du médicament sous la forme de comprimés importé par kohlpharma en Allemagne. Cette notice indique que, en cas de prescription d'une posologie précise, qui ne correspond pas au dosage des comprimés, l'Impromen est également disponible sous la forme de gouttes.

16 Par lettre du 25 février 2016, l'Institut fédéral des médicaments a informé kohlpharma de sa décision portant refus des modifications que celle-ci lui avait notifiées, étant donné que l'autorisation d'importation parallèle n'avait été accordée que sous la réserve de l'adaptation à l'AMM de référence et qu'une telle adaptation ne serait plus possible depuis des années. L'adaptation de la notice d'information au regard de la préparation pharmaceutique sous la forme de gouttes serait impossible d'un point de vue réglementaire, notamment dans la mesure où une thérapie pourrait être prodiguée sous la forme de gouttes au moyen de l'Impromen Tropfen 2 mg/ml avec 0,5 ml, soit un 1 mg, alors que, sous sa forme de comprimés, une thérapie ne peut être prodiguée qu'avec 5 mg. Partant, l'adaptation individuelle du dosage ne pourrait être effectuée de la même manière avec les comprimés.

17 kohlpharma a formé une opposition à cette décision, faisant valoir que les modifications qu'elle avait notifiées font référence à un médicament contenant la même substance active et ne consistent qu'à transposer aux comprimés des indications relatives aux gouttes. En outre, l'utilisation du médicament sous la forme de comprimés dépendrait de la prescription du médecin et constituerait une pratique importante et bien établie de substitution à celle de la préparation pharmaceutique sous la forme de gouttes.

18 Par décision du 1er juillet 2016, l'Institut fédéral des médicaments a rejeté l'opposition formée par kohlpharma, indiquant, notamment, que les modifications proposées par cette dernière « créeraient une incertitude et mineraient l'adhérence thérapeutique du patient », ce qui serait incompatible avec l'« impératif de la sécurité des médicaments ».

19 Le 1er août suivant, kohlpharma a formé un recours contre cette décision devant la juridiction de renvoi. Dans le cadre de ce recours, elle a notamment soutenu qu'elle s'était conformée aux obligations lui incombant en tant qu'importateur parallèle, ayant adapté la notice utilisée en Italie aux prescriptions plus strictes prévalant pour les gouttes en Allemagne et que ladite décision aurait pour conséquence que son produit se trouverait sur le marché accompagné d'une notice d'information obsolète.

20 Devant cette juridiction, l'Institut fédéral des médicaments a fait valoir, d'une part, que le schéma posologique pour les gouttes contient des prescriptions qui ne pourraient être respectées avec des comprimés et, d'autre part, que les gouttes autorisées en Allemagne se distinguent des gouttes autorisées en Italie en ce qui concerne la concentration de substance active. En outre, il indique que l'adaptation individuelle du dosage serait impossible avec les comprimés et que les importateurs parallèles ne seraient pas soumis, selon la réglementation applicable, à l'obligation de présenter des rapports de sécurité de manière régulière.

21 Toutefois, s'agissant de l'éventuelle justification de la mesure nationale contestée au titre de la protection effective de la vie et de la santé des personnes, au sens de l'article 36 TFUE, la juridiction de renvoi indique qu'elle ne peut constater aucun indice suffisant d'un risque pour la protection effective de la vie et de la santé des personnes, au sens de cet article, susceptible de remettre en cause la validité de l'autorisation d'importation parallèle de kohlpharma.

22 Se poserait, dès lors, la question de la possibilité et des conditions dans lesquelles des modifications d'une telle autorisation d'importation parallèle peuvent intervenir après l'arrivée à expiration de l'AMM de référence. Selon la juridiction de renvoi, de telles modifications ne sont pas automatiquement exclues et doivent être appréciées selon les mêmes critères que ceux s'appliquant à l'octroi d'une autorisation d'importation parallèle. Ces modifications devraient ainsi être refusées lorsque l'un des motifs de refus prévus à l'article 26 de la directive 2001/83 est constitué. Dans la mesure où il n'y a cependant plus d'AMM de référence, cette juridiction se demande selon quels critères lesdites modifications par l'importateur parallèle pourraient être justifiées.

23 En l'occurrence, les modifications proposées par kohlpharma seraient fondées sur la reprise partielle des indications relatives au médicament concerné sous la forme de gouttes, autorisé en Allemagne, s'agissant des comprimés, en combinaison avec celles autorisées en Italie. Cette approche aurait néanmoins été rejetée par l'Institut fédéral des médicaments au motif qu'elle serait incompatible avec la notion réglementaire d'« importation parallèle ».

24 C'est dans ces conditions que le Verwaltungsgericht Köln (tribunal administratif de Cologne, Allemagne) a décidé de surseoir à statuer et de poser à la Cour les questions préjudicielles suivantes :

« 1) Le principe de la libre circulation des marchandises consacré à l'article 34 TFUE et les principes de l'importation parallèle des médicaments développés sur ce fondement imposent-ils à l'autorité d'agrément nationale d'autoriser une modification des indications quant au dosage d'un médicament ayant fait l'objet d'une importation parallèle même lorsque [l'AMM] de référence a expiré et que la modification s'appuie sur une reprise des indications relatives à un médicament national utilisant pour l'essentiel la même substance active et offert sous une autre forme pharmaceutique, en combinaison avec les indications autorisées dans l'État d'exportation pour le médicament ayant fait l'objet d'une importation parallèle ?

2) L'autorité nationale peut-elle, eu égard aux articles 34 et 36 TFUE, refuser d'autoriser une telle modification en indiquant que les importateurs parallèles ne seraient pas soumis à l'obligation de présenter des rapports de sécurité réguliers, qu'en l'absence [d'AMM] de référence nationale il n'y aurait pas de données actuelles sur l'appréciation du rapport bénéfice/risque, que [l'AMM] nationale existante concernerait une autre forme pharmaceutique et, par rapport à [l'AMM] pour la même forme pharmaceutique dans l'État d'exportation, une autre concentration de la substance active et qu'en outre on ne saurait envisager un résumé de deux formes pharmaceutiques dans les textes d'information ? »

**Sur les questions préjudicielles**

25 À titre liminaire, il convient de relever que, selon une jurisprudence constante de la Cour, la directive 2001/83 ne saurait trouver à s'appliquer à un médicament qui bénéficie d'une AMM dans un État membre et dont l'importation dans un autre État membre constitue une importation parallèle par rapport à un médicament bénéficiant déjà d'une AMM dans ce second État membre, ce médicament importé ne pouvant, dans une telle hypothèse, être considéré comme étant mis pour la première fois sur le marché dans l'État membre d'importation. Une telle situation relève, dès lors, des dispositions du traité FUE relatives à la libre circulation des marchandises, dont les articles 34 et 36 TFUE (arrêt du 3 juillet 2019, Delfarma, C-387/18, EU:C:2019:556, point 19 et jurisprudence citée), qui, en substance, interdisent en principe aux États membres les restrictions quantitatives à l'importation ainsi que toutes mesures d'effet équivalent, lesquelles pouvant toutefois être justifiées, notamment, pour des raisons de protection de la santé et de la vie des personnes.

26 La libre circulation des marchandises implique qu'un opérateur, qui a acheté un médicament légalement commercialisé dans un État membre en vertu d'une AMM délivrée dans cet État, puisse importer ce médicament dans un autre État membre où ledit médicament bénéficie déjà d'une AMM,

sans être tenu d'obtenir une telle autorisation conformément à la directive 2001/83 et sans avoir à fournir tous les renseignements et les documents requis par celle-ci aux fins du contrôle de l'efficacité et de l'innocuité du médicament. Un État membre ne doit pas, dès lors, entraver l'importation parallèle d'un médicament, en imposant à l'importateur le respect des mêmes exigences que celles applicables aux entreprises demandant pour la première fois une AMM pour un médicament, à la condition, cependant, que l'importation de ce médicament ne mette pas en cause la protection de la santé publique (arrêt du 3 juillet 2019, Delfarma, C-387/18, EU:C:2019:556, points 21 et 22 ainsi que jurisprudence citée).

27 Il importe, par conséquent, que l'autorité compétente de l'État membre d'importation, au moment de l'importation et sur le fondement des informations dont elle dispose, s'assure que le médicament importé parallèlement et celui faisant l'objet d'une AMM dans l'État membre d'importation, sans être en tous points identiques, ont à tout le moins été fabriqués suivant la même formule et en utilisant la même substance active et qu'ils ont les mêmes effets thérapeutiques, et que le médicament importé ne pose aucun problème sur le plan de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité. Si tous ces critères sont réunis, le médicament importé doit être considéré comme ayant déjà été mis sur le marché dans cet État et, par conséquent, doit pouvoir bénéficier de l'AMM déjà délivrée pour ce médicament déjà présent sur le marché, à moins que des considérations tirées de la protection efficace de la vie et de la santé des personnes ne s'y opposent. Ainsi, cette autorité est tenue de l'autoriser, dès lors qu'elle est convaincue que ledit médicament, malgré l'existence, le cas échéant, de différences relatives aux excipients, ne pose aucun problème sur le plan de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité (arrêt du 3 juillet 2019, Delfarma, C-387/18, EU:C:2019:556, points 23 et 24 ainsi que jurisprudence citée).

28 Dans l'affaire ayant donné lieu à l'arrêt du 10 septembre 2002, Ferring (C-172/00, EU:C:2002:474), la Cour a également jugé que l'article 34 TFUE s'oppose à une réglementation nationale selon laquelle le retrait de l'AMM d'un médicament de référence à la demande de son titulaire implique que l'autorisation d'importation parallèle de ce médicament cesse automatiquement d'être valide. Toutefois, elle a jugé que, s'il est démontré qu'il existe effectivement un risque pour la santé des personnes du fait de la coexistence de deux versions d'un même médicament sur le marché d'un État membre, un tel risque peut justifier des restrictions à l'importation de l'ancienne version du médicament à la suite du retrait de l'AMM de référence par son titulaire pour ce qui concerne ce marché (arrêt du 10 septembre 2002, Ferring, C-172/00, EU:C:2002:474, point 46).

29 En dépit de la différence entre les faits en cause dans l'affaire ayant donné lieu à l'arrêt mentionné au point précédent et ceux en cause dans l'affaire au principal, les considérations effectuées à l'occasion de celui-ci valent mutatis mutandis dans l'hypothèse où la validité de l'AMM d'un médicament de référence est arrivée à expiration et en l'absence de coexistence de deux versions d'un même médicament sur le marché d'un État membre.

30 En effet, tout comme le retrait d'une AMM à la demande de son titulaire, l'expiration d'une AMM de référence n'implique pas en soi que soit remise en cause la qualité, l'efficacité et l'innocuité d'un médicament bénéficiant d'une autorisation d'importation parallèle sur le fondement de cette AMM de référence, tout particulièrement lorsque le médicament concerné continue, comme dans l'affaire au principal, à être légalement commercialisé dans l'État membre d'exportation sous le couvert de l'AMM délivrée dans cet État membre et que la pharmacovigilance dans l'État membre d'importation peut être assurée par la voie d'une collaboration avec les autorités nationales de l'État membre d'exportation (voir en ce sens, arrêt du 10 septembre 2002, Ferring, C-172/00, EU:C:2002:474, points 36 et 38).

31 Pour les mêmes raisons, la circonstance que le médicament bénéficiant d'une autorisation d'importation parallèle sur le fondement de cette AMM de référence soit, en raison de l'expiration de cette AMM, désormais le seul commercialisé dans l'État membre d'importation, comme c'est le cas

s'agissant du médicament en cause dans l'affaire au principal, n'est pas non plus de nature à permettre d'écarter par principe les enseignements de l'arrêt du 10 septembre 2002, Ferring (C-172/00, EU:C:2002:474).

32 Toutefois, s'il n'existe pas de raisons de nature générale qui puissent justifier que le retrait de l'AMM de référence implique celui de l'autorisation d'importation parallèle, cela n'exclut pas qu'il puisse, dans des cas concrets, exister des raisons tenant à la protection de la santé publique qui peuvent justifier le retrait de l'autorisation d'importation parallèle (arrêt du 8 mai 2003, Paranova Läkemedel e.a., C-15/01, EU:C:2003:256, point 31).

33 En l'occurrence, il ressort des indications fournies par la juridiction de renvoi que l'autorité compétente de la République fédérale d'Allemagne a accordé, le 17 septembre 1990, une autorisation d'importation parallèle couvrant le médicament Impromen 5 mg sous la forme de comprimés, importé par kohlpharma d'Italie où ce médicament bénéficiait d'une AMM, dès lors que le médicament Consilium 5 mg (Impromen 5 mg) bénéficiait à l'époque en Allemagne d'une AMM délivrée par la même autorité, laquelle pouvait servir d'AMM de référence pour cette importation parallèle.

34 Alors que le médicament Impromen 5 mg bénéficie toujours d'une AMM en Italie, l'AMM en Allemagne du médicament Consilium 5 mg (Impromen 5 mg) a expiré le 30 juin 2010. Il ressort, toutefois, de la jurisprudence citée aux points 28 à 32 du présent arrêt que l'arrivée à expiration de cette AMM de référence ne saurait impliquer que l'autorisation d'importation parallèle en Allemagne, dont bénéficie kohlpharma, puisse être considérée par cet État membre comme ayant automatiquement expiré, dès lors, en particulier, que l'autorisation d'importation parallèle accordée à kohlpharma demeurait toujours valide, ainsi que l'Institut fédéral des médicaments en a apporté la confirmation en réponse à une question posée par la Cour.

35 Ainsi, il ressort des indications fournies par la juridiction de renvoi que les questions soumises à la Cour ne portent pas sur l'autorisation d'importation parallèle, mais concernent uniquement l'autorisation de modification des renseignements et des documents afférents au médicament importé par kohlpharma. En effet, par la décision qui fait l'objet du litige dans l'affaire au principal, l'Institut fédéral des médicaments a refusé d'approuver ces modifications au motif, en substance, que celles-ci s'appuyaient sur les indications relatives à la préparation pharmaceutique Impromen Tropfen 2 mg/ml, sous la forme de gouttes, seule forme de ce médicament actuellement autorisée sur le marché allemand.

36 C'est dans ce contexte qu'il y a lieu d'examiner les questions posées par la juridiction de renvoi.

37 Il convient, dès lors, de considérer que, par ces questions, qu'il y a lieu d'examiner ensemble, la juridiction de renvoi demande, en substance, si les articles 34 et 36 TFUE doivent être interprétés en ce sens qu'ils s'opposent à ce que l'autorité compétente d'un premier État membre refuse d'approuver les modifications des renseignements et des documents afférents à un médicament bénéficiant d'une AMM dans un second État membre et faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle vers le premier État membre, au seul motif que l'AMM de référence dans le premier État membre a expiré et que les modifications proposées s'appuient, en combinaison avec les indications autorisées dans le second État membre pour le médicament ayant fait l'objet d'une importation parallèle, sur les indications relatives à un médicament ayant la même indication thérapeutique et bénéficiant d'une AMM dans les deux États membres, qui est fabriqué, pour l'essentiel, avec la même substance active, mais sous une autre forme pharmaceutique.

38 À cet égard, il convient de rappeler qu'il résulte d'une jurisprudence constante que toute mesure d'un État membre susceptible d'entraver directement ou indirectement, actuellement ou potentiellement, le commerce au sein de l'Union doit être considérée comme une mesure d'effet équivalent à des

restrictions quantitatives, au sens de l'article 34 TFUE (arrêts du 11 juillet 1974, Dassonville, 8/74, EU:C:1974:82, point 5, ainsi que du 23 décembre 2015, Scotch Whisky Association e.a., C-333/14, EU:C:2015:845, point 31).

39 Or, une réglementation nationale qui soumet toute modification des renseignements et des documents relatifs à un médicament faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle à l'approbation d'une autorité compétente est susceptible d'empêcher l'importateur de ce médicament de présenter ces renseignements et ces documents de la manière qu'il estime la plus appropriée pour la prescription dudit médicament et, partant, d'entraver sa commercialisation. Une telle réglementation constitue dès lors, selon la jurisprudence citée au point précédent, une mesure d'effet équivalent à une restriction quantitative à l'importation, au sens de l'article 34 TFUE.

40 En vertu de l'article 36 TFUE, l'impératif de la protection de la santé est susceptible de justifier une telle mesure. En effet, la Cour a jugé à maintes reprises que la santé et la vie des personnes occupent le premier rang parmi les biens et les intérêts protégés par le traité FUE et qu'il appartient aux États membres de décider du niveau auquel ils entendent assurer la protection de la santé publique ainsi que de la manière dont ce niveau doit être atteint (arrêts du 20 mai 1976, de Peijper, 104/75, EU:C:1976:67, point 15, et du 19 octobre 2016, Deutsche Parkinson Vereinigung, C-148/15, EU:C:2016:776, point 30).

41 Il ressort, toutefois, de la jurisprudence de la Cour que le principe de proportionnalité qui est le fondement de la dernière phrase de l'article 36 TFUE exige que la faculté des États membres d'interdire ou de restreindre les importations des produits en provenance d'autres États membres soit limitée à ce qui est nécessaire pour atteindre les objectifs de protection de la santé légitimement poursuivis. Dès lors, une réglementation ou pratique nationale ne peut bénéficier de la dérogation prévue à cet article 36 lorsque la santé et la vie des personnes peuvent être protégées de manière aussi efficace par des mesures moins restrictives des échanges au sein du marché intérieur (arrêt du 10 septembre 2002, Ferring, C-172/00, EU:C:2002:474, point 34 et jurisprudence citée).

42 En l'occurrence, l'autorité compétente de l'État membre d'importation, à savoir de la République fédérale d'Allemagne, a refusé d'approuver les modifications des renseignements et des documents afférents à un médicament bénéficiant d'une AMM dans l'État membre d'exportation, en l'occurrence la République italienne, et faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle dans l'État membre d'importation, au seul motif que l'AMM de référence de ce médicament dans ce dernier État membre avait expiré et que ces modifications s'appuyaient sur les indications relatives à un autre médicament utilisant la même substance active sous une autre forme pharmaceutique, en l'occurrence non pas des comprimés, mais des gouttes, lequel bénéficie d'une AMM sur le territoire tant de l'État membre d'exportation que sur celui de l'État membre d'importation.

43 En outre, il convient de relever que, d'une part, l'Institut fédéral des médicaments a confirmé que l'autorisation d'importation parallèle dont kohlpharma bénéficie était toujours valide et que, d'autre part, la juridiction de renvoi a indiqué qu'il n'existait aucun indice suffisant témoignant de l'existence d'un risque pour la protection effective de la vie et de la santé des personnes.

44 Au regard de ces éléments qu'il appartient à la seule juridiction de renvoi d'apprécier, il y a lieu de considérer que le refus d'une autorité compétente de l'État membre d'importation d'approuver les modifications des renseignements et des documents afférents à un médicament bénéficiant d'une AMM dans l'État membre d'exportation et faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle dans l'État membre d'importation, au seul motif que l'AMM de référence dans l'État membre d'importation a expiré et que ces modifications s'appuient sur les indications relatives à un autre médicament utilisant la même substance active sous une autre forme pharmaceutique et bénéficiant d'une AMM tant dans l'État membre d'exportation que dans l'État membre d'importation ne saurait être considéré comme étant une mesure appropriée et nécessaire pour atteindre l'objectif de la protection de la santé.

45 En effet, à défaut d'une telle approbation, le médicament faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle continuerait à être mis sur le marché accompagné de renseignements et de documents non actualisés et, partant, ne prenant pas en considération d'éventuelles nouvelles informations relatives à ce médicament. Or, une telle situation est également susceptible d'engendrer des risques pour la santé.

46 Dans la mesure où, dans l'État membre d'importation, aucun médicament utilisant la même substance active et présenté sous la même forme pharmaceutique n'est disponible sur le marché, la possibilité de prendre appui, pour l'actualisation des renseignements et des documents relatifs au médicament faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle, sur un médicament, présent sur ce marché, qui utilise la même substance active, mais sous une autre forme pharmaceutique, ne saurait automatiquement être exclue.

47 Le fait que les importateurs parallèles ne sont pas soumis à l'obligation de présenter des rapports de sécurité de manière régulière, évoqué par l'Institut fédéral des médicaments devant la juridiction de renvoi, ne saurait non plus justifier un refus d'approuver des modifications des renseignements et des documents relatifs à un médicament faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle.

48 En effet, une pharmacovigilance respectant les exigences découlant de la directive 2001/83 peut, normalement, être assurée pour des médicaments importés parallèlement, par la voie d'une collaboration avec les autorités nationales des autres États membres grâce à l'accès aux documents et aux données produits par le fabricant dans les États membres dans lesquels ce médicament est encore commercialisé sur la base d'une AMM en cours de validité (voir, en ce sens, arrêt du 10 septembre 2002, Ferring, C-172/00, EU:C:2002:474, point 38).

49 Il résulte de l'ensemble des considérations qui précèdent qu'il convient de répondre aux questions posées que les articles 34 et 36 TFUE doivent être interprétés en ce sens qu'ils s'opposent à ce que l'autorité compétente d'un premier État membre refuse d'approuver les modifications des renseignements et des documents afférents à un médicament bénéficiant d'une AMM dans un second État membre et faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle vers le premier État membre, au seul motif que l'AMM de référence dans le premier État membre a expiré et que les modifications proposées s'appuient, en combinaison avec les indications autorisées dans le second État membre pour le médicament ayant fait l'objet d'une importation parallèle, sur les indications relatives à un médicament qui a la même indication thérapeutique, qui bénéficie d'une AMM dans les deux États membres concernés et qui est fabriqué, pour l'essentiel, avec la même substance active, mais sous une autre forme pharmaceutique, dès lors que l'autorisation d'importation parallèle en cause est toujours valide et qu'il n'existe aucun indice suffisant témoignant de l'existence d'un risque pour la protection effective de la vie et de la santé des personnes.

## Sur les dépens

50 La procédure revêtant, à l'égard des parties au principal, le caractère d'un incident soulevé devant la juridiction de renvoi, il appartient à celle-ci de statuer sur les dépens. Les frais exposés pour soumettre des observations à la Cour, autres que ceux desdites parties, ne peuvent faire l'objet d'un remboursement.

Par ces motifs, la Cour (quatrième chambre) dit pour droit :

**Les articles 34 et 36 TFUE doivent être interprétés en ce sens qu'ils s'opposent à ce que l'autorité compétente d'un premier État membre refuse d'approuver les modifications des renseignements et des documents afférents à un médicament bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché dans un second État membre et faisant l'objet d'une autorisation d'importation parallèle vers le premier État membre, au seul motif que l'autorisation de mise sur le marché de référence**

**dans le premier État membre a expiré et que les modifications proposées s'appuient, en combinaison avec les indications autorisées dans le second État membre pour le médicament ayant fait l'objet d'une importation parallèle, sur les indications relatives à un médicament qui a la même indication thérapeutique, qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché dans les deux États membres concernés et qui est fabriqué, pour l'essentiel, avec la même substance active, mais sous une autre forme pharmaceutique, dès lors que l'autorisation d'importation parallèle en cause est toujours valide et qu'il n'existe aucun indice suffisant témoignant de l'existence d'un risque pour la protection effective de la vie et de la santé des personnes.**

Signatures