ARRÊT DE LA COUR (sixième chambre)

8 mai 2003 *

Dans l'affaire C-15/01,

ayant pour objet une demande adressée à la Cour, en application de l'article 234 CE, par le Regeringsrätten (Suède) et tendant à obtenir, dans le litige pendant devant cette juridiction entre

Paranova Läkemedel AB,

Farmagon A/S,

Medartuum AB,

Net Pharma KG AB,

Orifarm AB,

Trans Euro Medical AB,

Cross Pharma AB,

MedImport Scandinavia AB

et

Läkemedelsverket,

une décision à titre préjudiciel sur l'interprétation des articles 28 CE et 30 CE,

* Langue de procédure: le suédois.

LA COUR (sixième chambre),

composée de M. J.-P. Puissochet, président de chambre, M. C. Gulmann (rapporteur), M^mes^ F. Macken et N. Colneric, et M. J. N. Cunha Rodrigues, juges,

avocat général: M. F. G. Jacobs,
greffier: M. H. A. Rühl, administrateur principal,

considérant les observations écrites présentées:

— pour Paranova Läkemedel AB, Farmagon A/S, Medartuum AB, Net Pharma KG AB, Orifarm AB, Trans Euro Medical AB, Cross Pharma AB et MedImport Scandinavia AB, par M^e^ U. Rutgersson Langenius, advokat,

— pour le Läkemedelsverket, par M^me^ A. Åslundh-Nilsson et M. B. Lindström, en qualité d'agents,

— pour le gouvernement suédois, par M. A. Kruse, en qualité d'agent,

— pour le gouvernement danois, par M. J. Molde, en qualité d'agent,

— pour le gouvernement néerlandais, par M^me^ H. G. Sevenster, en qualité d'agent,

— pour le gouvernement norvégien, par M. T. Nordby, en qualité d'agent,

— pour la Commission des Communautés européennes, par M^me^ L. Ström, en qualité d'agent,

vu le rapport d'audience,

ayant entendu les observations orales de Paranova Läkemedel AB, de Farmagon A/S, de Medartuum AB, de Net Pharma KG AB, d'Orifarm AB, de Trans Euro Medical AB, de Cross Pharma AB et de MedImport Scandinavia AB, représentées par M^e^ C. Bus, advokat, du Läkemedelsverket et du gouvernement suédois, représentés par M. A. Kruse, du gouvernement danois, représenté par M. J. Molde, du gouvernement néerlandais, représenté par M^me^ J. van Bakel, en qualité d'agent, du gouvernement norvégien, représenté par M. T. Nordby, et de la Commission, représentée par M^me^ L. Ström, à l'audience du 10 octobre 2002,

ayant entendu l'avocat général en ses conclusions à l'audience du 12 décembre 2002,

rend le présent

Arrêt

1 Par ordonnance du 21 décembre 2000, parvenue à la Cour le 15 janvier 2001, le Regeringsrätten a posé, en vertu de l'article 234 CE, deux questions préjudicielles sur l'interprétation des articles 28 CE et 30 CE.

2 Ces questions ont été soulevées dans le cadre d'un litige opposant Paranova Läkemedel AB, Farmagon A/S, Medartuum AB, Net Pharma KG AB, Orifarm AB, Trans Euro Medical AB, Cross Pharma AB et MedImport Scandinavia AB (ci-après «Paranova e.a.») au Läkemedelsverket (Agence suédoise des médicaments) au sujet des conséquences du retrait d'une autorisation de mise sur le marché (ci-après une «AMM») d'un médicament importé parallèlement en Suède par Paranova e.a.

Le cadre juridique

La réglementation communautaire

3 En vertu de l'article 28 CE, les restrictions quantitatives à l'importation et les mesures d'effet équivalent sont interdites entre les États membres. Toutefois, selon l'article 30 CE, les interdictions ou restrictions à l'importation entre les

États membres qui sont justifiées par des raisons, notamment, de protection de la santé des personnes sont autorisées, dès lors qu'elles ne constituent ni un moyen de discrimination arbitraire ni une restriction déguisée dans le commerce entre les États membres.

4 Selon l'article 3 de la directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments (JO 1965, 22, p. 369), telle que modifiée par la directive 93/39/CEE du Conseil, du 14 juin 1993 (JO L 214, p. 22, ci-après la «directive 65/65»), aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une AMM ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État.

5 L'article 4 de la directive 65/65 définit la procédure, les documents et l'information nécessaires aux fins de l'octroi d'une AMM.

6 L'article 5 de la directive 65/65 dispose que l'AMM sera refusée lorsque, après vérification des renseignements et des documents énumérés à l'article 4, il apparaît que le médicament est nocif dans des conditions normales d'emploi ou que son effet thérapeutique fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur, ou encore que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée.

7 Selon le chapitre V *bis* de la deuxième directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (JO L 147, p. 13), tel qu'inséré par la directive 93/39, les États membres doivent établir un système de pharmacovigilance qui impose notamment des obligations au titulaire de l'AMM

en matière d'enregistrement et de notification de tous les effets indésirables sur l'homme de ces médicaments. À cet effet, des rapports doivent être régulièrement soumis aux autorités compétentes, accompagnés d'une évaluation scientifique.

La réglementation nationale

8 La Läkemedelslagen (loi relative aux médicaments) (1992:859), le Läkemedelsförordningen (règlement relatif aux médicaments) (1992:1752) ainsi que les règles établies par le Läkemedelsverket (1994:22) contiennent des dispositions qui transposent la directive 65/65.

9 En vertu des règles établies par le Läkemedelsverket, l'autorisation de celui-ci est requise pour les importations parallèles de médicaments. Le contrôle effectué par le Läkemedelsverket vise à déterminer s'il existe une identité entre le médicament directement importé et celui faisant l'objet d'importations parallèles. Le retrait ou la suspension par les autorités suédoises ou par celles du pays d'exportation de l'AMM pour le médicament importé directement entraîne le retrait ou la suspension de l'autorisation d'importation en Suède du médicament importé parallèlement. Sur recours, le Läkemedelsverket peut cependant autoriser le maintien de cette autorisation si le retrait ou la suspension de l'AMM résulte de considérations économiques et non de motivations liées aux effets ou à la sécurité du médicament concerné.

Le litige au principal et les questions préjudicielles

10 Hässle Läkemedel AB (ci-après «Hässle») était titulaire en Suède d'une AMM pour le médicament dénommé «Losec enterokapslar» (gélules entériques Losec,

ci-après les «gélules» ou l'«ancienne version du médicament»), alors que Paranova e.a. détenaient des autorisations d'importation parallèle des gélules. Ce médicament est utilisé pour traiter les affections liées aux acidités gastriques.

11 Le Läkemedelsverket a décidé, à la demande de Hässle, que l'AMM accordée à cette dernière expirerait le 1er janvier 1999. La demande de Hässle visant à retirer l'AMM qui lui avait été accordée pour les gélules était motivée par le fait que cette société envisageait de vendre en Suède une nouvelle variété dudit médicament dénommée «Losec MUPS enterotabletter» (comprimés entériques Losec MUPS, ci-après les «comprimés») à la place des gélules.

12 La vente des gélules a continué dans d'autres États membres conformément aux AMM accordées dans ces États.

13 Les deux versions du Losec présentent une équivalence thérapeutique, c'est-à-dire que les deux formes contiennent la même dose de substance active qui est assimilée par l'organisme à la même vitesse et dans les mêmes proportions après administration par voie orale.

14 La substance active des gélules contient de l'acide oméprazole. Les comprimés contiennent du sel de magnésium d'acide oméprazole. Le sel se dissout plus facilement dans l'eau et il est plus stable. La fabrication des comprimés est par conséquent plus simple que celle des gélules.

15 Le 1er septembre 1998, le Läkemedelsverket a décidé que les autorisations d'importation parallèle accordées à Paranova e.a. expireraient à la même date que l'AMM dont Hässle était titulaire. Le 25 septembre 1998, le délai de validité de ces autorisations a cependant été prorogé jusqu'au 30 juin 1999. Le Läkemedelsverket a motivé sa décision relative à l'expiration desdites autorisations par le fait que les gélules et les comprimés devaient être considérés comme deux médicaments distincts, car, d'une part, les méthodes de préparation sont différentes et, d'autre part, la substance active, à savoir l'acide oméprazole dans les gélules, avait été remplacée par une autre substance active dans les comprimés, à savoir du sel de magnésium d'acide oméprazole. Il a relevé que, en cas de maintien de l'autorisation d'importation parallèle des gélules, ce médicament serait commercialisé en Suède sans que les exigences de sécurité de celui-ci puissent être satisfaites.

16 Paranova e.a. ont introduit un recours devant le länsrätten i Uppsala län (tribunal administratif du département d'Uppsala) (Suède) contre la décision du 1er septembre 1998 du Läkemedelsverket. Le länsrätt a fait droit audit recours par décision du 7 décembre 1998.

17 Le Läkemedelsverket a fait appel de cette décision devant le Kammarrätten i Stockholm (Cour administrative d'appel de Stockholm) (Suède) qui, par arrêt du 26 février 1999, a fait droit à cet appel en jugeant que les deux médicaments en cause n'étaient pas identiques de sorte qu'ils ne pouvaient faire l'objet d'une même AMM.

18 Paranova e.a. se sont pourvues en cassation devant le Regeringsrätten qui, dans l'ordonnance de renvoi, relève que, bien que le recours ait été introduit sous la forme d'un litige concernant la question de savoir dans quelle mesure l'AMM accordée pour les comprimés importés directement peut fonder le droit de vendre les gélules faisant l'objet d'importations parallèles, il convient tout d'abord de

trancher la question de savoir si le fait que l'AMM détenue par Hässle pour les gélules a été retirée à la demande de celle-ci doit entraîner automatiquement le retrait de l'autorisation accordée aux importateurs parallèles.

19 Dans ces circonstances, le Regeringsrätten a posé à la Cour les questions préjudicielles suivantes:

«1) Est-il conforme aux articles 28 CE et 30 CE de retirer une autorisation de mise sur le marché d'un médicament faisant l'objet d'importations parallèles au motif que l'autorisation de mise sur le marché accordée pour ledit médicament lorsqu'il est importé directement a été retirée, à la demande de son titulaire, pour des raisons étrangères à la sécurité des médicaments? Les raisons précises ayant motivé cette demande ou le fait que le titulaire de l'autorisation ou des sociétés appartenant au même groupe continuent de vendre dans d'autres États membres, sur la base d'autorisations qui y ont été accordées, le médicament concerné par les importations parallèles ont-ils une importance pour l'appréciation de cette question?

2) Dans le cas où les importateurs parallèles se réfèrent, à la place de l'ancienne autorisation de mise sur le marché, à une nouvelle autorisation délivrée pour l'importation directe du médicament, le fait que le médicament faisant l'objet d'importations parallèles et celui importé directement et couvert par cette nouvelle autorisation se différencient de manière telle que le médicament faisant l'objet d'importations parallèles se présente sous la forme de gélules contenant un acide (oméprazole), alors que le médicament importé directement est vendu sous la forme de comprimés contenant un sel de magnésium obtenu à partir du même acide, constitue-t-il un obstacle à l'autorisation de poursuivre la vente du médicament importé parallèlement?»

Sur les questions préjudicielles

20 À titre liminaire, il convient de rappeler que:

— les autorisations d'importation parallèle des gélules (l'ancienne version du médicament) ont été délivrées par référence à l'AMM accordée par les autorités nationales pour ce même médicament;

— cette AMM a été retirée à la demande de son titulaire pour des raisons étrangères à la sécurité dudit médicament;

— ce titulaire a obtenu une AMM pour une nouvelle version de ce médicament, et

— l'ancienne version du médicament est toujours légalement commercialisée dans d'autres États membres sous des AMM qui n'ont pas été retirées.

21 Dans une telle situation se pose, en effet, la question de savoir si les articles 28 CE et 30 CE s'opposent à une réglementation nationale selon laquelle le retrait, à la

demande de son titulaire, de l'AMM accordée pour l'ancienne version du médicament implique, pour cette seule raison, le retrait de l'autorisation d'importation parallèle de ce même médicament.

22 À cet égard, il convient de constater d'emblée que le retrait d'une autorisation d'importation parallèle consécutive au retrait de l'AMM de référence constitue une restriction à la libre circulation des marchandises au sens de l'article 28 CE (voir arrêt du 10 septembre 2002, Ferring, C-172/00, Rec. p. I-6891, point 33).

23 Toutefois, une telle restriction peut, conformément aux dispositions de l'article 30 CE, être justifiée par des raisons tenant à la protection de la santé publique (arrêt Ferring, précité, point 33).

24 Il appartient aux autorités nationales compétentes pour la gestion de la réglementation en matière de production et de commercialisation des médicaments — réglementation qui, ainsi qu'il est précisé dans le premier considérant de la directive 65/65, a comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique — de veiller au strict respect de celui-ci. Toutefois, le principe de proportionnalité qui est le fondement de la dernière phrase de l'article 30 CE exige que la faculté des États membres d'interdire 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. En effet, une réglementation ou pratique nationale ne peut pas bénéficier de la dérogation prévue audit article 30 CE lorsque la santé et la vie des personnes peuvent être protégées de manière aussi efficace par des mesures moins restrictives des échanges intracommunautaires (arrêt Ferring, précité, point 34).

25 Or, aucun motif n'a été soumis à la Cour qui puisse justifier que le seul fait qu'une AMM de référence a été retirée à la demande du titulaire de celle-ci implique le retrait automatique de l'autorisation d'importation parallèle accordée pour le médicament en cause (voir, en ce sens, arrêt Ferring, précité, point 35).

26 Tout d'abord, il convient de relever que le retrait d'une AMM de référence n'implique pas en soi que l'ancienne version du médicament est mise en cause en ce qui concerne la qualité, l'efficacité et l'innocuité de celle-ci. À cet égard, il y a lieu de rappeler que cette version continue à être légalement commercialisée dans l'État membre d'exportation sous le couvert de l'AMM délivrée dans cet État (arrêt Ferring, précité, point 36).

27 Ensuite, il y a lieu de constater que, si les autorités compétentes de l'État membre d'importation peuvent, voire doivent, adopter les mesures nécessaires aux fins du contrôle de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité de l'ancienne version du médicament, il n'apparaît pas que cet objectif ne puisse pas être atteint par d'autres mesures moins restrictives pour l'importation des médicaments que la cessation de la validité de l'autorisation d'importation parallèle à la suite du retrait de l'AMM de référence (arrêt Ferring, précité, point 37).

28 En effet, si une surveillance adéquate de l'ancienne version du médicament demeure nécessaire et peut, le cas échéant, impliquer que des renseignements soient demandés à l'importateur, il convient de rappeler, à cet égard, qu'une pharmacovigilance respectant les exigences découlant de la directive 75/319 telle que modifiée peut, normalement, être assurée pour des médicaments importés parallèlement comme ceux en cause au principal 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 ou par d'autres sociétés de son groupe pour l'ancienne version dans les États membres dans lesquels celle-ci est encore commercialisée sur la base d'une AMM en cours de validité (arrêt Ferring, précité, point 38).

29 Dans ce contexte, il y a lieu de souligner que la *Note for Guidance on Procedure for Competent Authorities on the Undertaking of Pharmacovigilance Activities* (CPMP/PhVWP/175/95), publiée en juin 1995 par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, prescrit, à son point 3.1.4, que les terminologies utilisées pour codifier les médicaments, les effets indésirables de ceux-ci et les maladies doivent assurer la compatibilité des notifications entre États membres et, notamment, veiller à ce que les notifications introduites dans une base de données soient encodées selon une terminologie reconnue sur le plan international ou avec des termes mutuellement admis, permettant d'établir des liens avec une telle terminologie.

30 Enfin, il importe de relever également que, s'il ne saurait être exclu qu'il existe des raisons tenant à la protection de la santé publique qui exigent qu'une autorisation d'importation parallèle de médicaments soit nécessairement liée à une AMM de référence, de telles raisons ne ressortent pas des observations qui ont été présentées devant la Cour.

31 Or, 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.

32 Ainsi que la Cour l'a déjà jugé, de telles raisons peuvent résulter, par exemple, du fait qu'il existe effectivement un risque pour la santé des personnes en raison de la coexistence de deux versions du même médicament sur le marché de l'État membre d'importation (voir arrêt Ferring, précité, point 43).

33 Au vu de ces considérations, il convient de répondre à la première partie de la première question que les articles 28 CE et 30 CE s'opposent à une réglementation nationale selon laquelle le retrait, à la demande de son titulaire, d'une AMM de référence implique, pour cette seule raison, le retrait de l'autorisation d'importation parallèle accordée pour le médicament en cause. En revanche, ces dispositions ne s'opposent pas à des restrictions aux importations parallèles du médicament en cause s'il existe effectivement un risque pour la santé des personnes en raison du maintien dudit médicament sur le marché de l'État membre d'importation.

34 Au vu de cette réponse, il n'y a pas lieu de répondre à la seconde partie de la première question. De même, il n'est pas nécessaire d'examiner la seconde question aux termes de laquelle la juridiction de renvoi demande en substance si l'autorisation d'importation parallèle peut être liée à la nouvelle AMM accordée pour les comprimés.

Sur les dépens

35 Les frais exposés par les gouvernements suédois, danois, néerlandais et norvégien, ainsi que par la Commission, qui ont soumis des observations à la Cour, ne peuvent faire l'objet d'un remboursement. 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.

Par ces motifs,

LA COUR (sixième chambre),

statuant sur les questions à elle soumises par le Regeringsrätten, par ordonnance du 21 décembre 2000, dit pour droit:

Les articles 28 CE et 30 CE s'opposent à une réglementation nationale selon laquelle le retrait, à la demande de son titulaire, d'une autorisation de mise sur le marché de référence implique, pour cette seule raison, le retrait de l'autorisation d'importation parallèle accordée pour le médicament en cause. En revanche, ces dispositions ne s'opposent pas à des restrictions aux importations parallèles du médicament en cause s'il existe effectivement un risque pour la santé des personnes en raison du maintien dudit médicament sur le marché de l'État membre d'importation.

Puissochet Gulmann Macken

Colneric Cunha Rodrigues

Ainsi prononcé en audience publique à Luxembourg, le 8 mai 2003.

Le greffier

R. Grass

Le président de la sixième chambre

J.-P. Puissochet