DOMSTOLENS DOM (Sjette Afdeling)

8. maj 2003 *

I sag C-15/01,

angående en anmodning, som Regeringsrätten (Sverige) i medfør af artikel 234 EF har indgivet til Domstolen for i den for nævnte ret verserende sag,

Paranova Läkemedel AB,

Farmagon A/S,

Medartuum AB,

Net Pharma KG AB,

Orifarm AB,

Trans Euro Medical AB,

Cross Pharma AB,

MedImport Scandinavia AB

mod

Läkemedelsverket,

at opnå en præjudiciel afgørelse vedrørende fortolkningen af artikel 28 EF og 30 EF,

* Processprog: svensk.

har

DOMSTOLEN (Sjette Afdeling)

sammensat af afdelingsformanden, J.-P. Puissochet, og dommerne C. Gulmann (refererende dommer), F. Macken, N. Colneric og J.N. Cunha Rodrigues,

generaladvokat: F.G. Jacobs
justitssekretær: ekspeditionssekretær H.A. Rühl,

efter at der er indgivet skriftlige indlæg af:

— Paranova Läkemedel AB, Farmagon A/S, Medartuum AB, Net Pharma KG AB, Orifarm AB, Trans Euro Medical AB, Cross Pharma AB og MedImport Scandinavia AB ved advokat U. Rutgersson Langenius

— Läkemedelsverket ved A. Åslundh-Nilsson og B. Lindström, som befuldmægtigede

— den svenske regering ved A. Kruse, som befuldmægtiget

— den danske regering ved J. Molde, som befuldmægtiget

— den nederlandske regering ved H.G. Sevenster, som befuldmægtiget

— den norske regering ved T. Nordby, som befuldmægtiget

— Kommissionen for De Europæiske Fællesskaber ved L. Ström, som befuldmægtiget,

på grundlag af retsmøderapporten,

efter at der i retsmødet den 10. oktober 2002 er afgivet mundtlige indlæg af Paranova Läkemedel AB, Farmagon A/S, Medartuum AB, Net Pharma KG AB, Orifarm AB, Trans Euro Medical AB, Cross Pharma AB og MedImport Scandinavia AB ved advokat C. Bus, af Läkemedelsverket og den svenske regering ved A. Kruse, af den danske regering ved J. Molde, af den nederlandske regering ved J. van Bakel, som befuldmægtiget, af den norske regering ved T. Nordby og af Kommissionen ved L. Ström,

og efter at generaladvokaten har fremsat forslag til afgørelse den 12. december 2002,

afsagt følgende

Dom

1 Ved kendelse af 21. december 2000, indgået til Domstolen den 15. januar 2001, har Regeringsrätten i medfør af artikel 234 EF forelagt to præjudicielle spørgsmål vedrørende fortolkningen af artikel 28 EF og 30 EF.

2 Spørgsmålene er blevet rejst under en sag, som føres mellem Paranova Läkemedel AB, Farmagon A/S, Medartuum AB, Net Pharma KG AB, Orifarm AB, Trans Euro Medical AB, Cross Pharma AB og MedImport Scandinavia AB (herefter »Paranova m.fl.«) på den ene side og Läkemedelsverket (den svenske lægemiddelstyrelse) på den anden side vedrørende konsekvenserne af tilbagetrækning af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, der parallelimporteres til Sverige af Paranova m.fl.

Relevante retsforskrifter

Fællesskabsbestemmelserne

3 I henhold til artikel 28 EF er kvantitative indførselsrestriktioner såvel som foranstaltninger med tilsvarende virkning forbudt mellem medlemsstaterne. I medfør af artikel 30 EF er forbud eller restriktioner vedrørende indførsel mellem

medlemsstaterne, som er begrundet bl.a. i hensynet til beskyttelse af menneskers sundhed, dog tilladt, såfremt de hverken udgør et middel til vilkårlig forskelsbehandling eller en skjult begrænsning af samhandelen mellem medlemsstaterne.

4 I medfør af artikel 3 i Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om lægemidler (EFT 1965-1966, s. 17), som ændret ved Rådets direktiv 93/39/EØF af 14. juni 1993 (EFT L 214, s. 22, herefter »direktiv 65/65«), må intet lægemiddel markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en markedsføringstilladelse.

5 Artikel 4 i direktiv 65/65 angiver fremgangsmåden og de til udstedelse af en markedsføringstilladelse nødvendige dokumenter og oplysninger.

6 Artikel 5 i direktiv 65/65 bestemmer, at markedsføringstilladelse nægtes, hvis det efter kontrol af de i artikel 4 anførte oplysninger og dokumenter viser sig, enten at lægemidlet er skadeligt ved normal forskriftsmæssig brug, eller at dets terapeutiske virkning mangler eller er utilstrækkelig godtgjort af ansøgeren, eller at lægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning.

7 I henhold til kapitel Va i Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter (EFT L 147, s. 13), som indsat ved direktiv 93/39, skal medlemsstaterne oprette et lægemiddelovervågningssystem, der bl.a. pålægger indehaveren af en markedsføringstilladelse forpligtelser vedrørende registrering og indberetning af alle bivirkninger ved

lægemidlerne hos mennesker. I denne forbindelse skal der med jævne mellemrum indgives fortegnelser, der skal ledsages af en videnskabelig evaluering, til de kompetente myndigheder.

Nationale bestemmelser

8 Läkemedelslagen (den svenske lov om lægemidler) (1992:859), läkemedelsförordningen (den svenske bekendtgørelse om lægemidler) (1992:1752) samt forskrifter udstedt af Läkemedelsverket (1994:22) indeholder bestemmelser, der gennemfører direktiv 65/65.

9 I henhold til Läkemedelsverkets forskrifter kræver parallelimport af lægemidler myndighedens godkendelse. Läkemedelsverkets prøvelse har til formål at fastslå, om der er identitet mellem det direkte forhandlede og det parallelimporterede lægemiddel. Tilbagekaldelse eller suspension af markedsføringstilladelsen for det direkte forhandlede lægemiddel fra de svenske myndigheders side eller fra myndighederne i udførselslandet medfører en tilbagekaldelse eller suspension af tilladelsen til indførsel til Sverige af det paralleimporterede lægemiddel. Läkemedelsverket kan imidlertid efter påklage tillade, at denne tilladelse opretholdes, såfremt tilbagekaldelsen eller suspensionen af markedsføringstilladelsen følger af økonomiske hensyn og ikke er begrundet i overvejelser vedrørende det pågældende lægemiddels effekt eller sikkerhed.

Tvisten i hovedsagen og de præjudicielle spørgsmål

10 Hässle Läkemedel AB (herefter »Hässle«) var i Sverige indehaver af en markedsføringstilladelse for lægemidlet »Losec enterokapsler« (herefter »kap-

slerne« eller »den ældre variant af lægemidlet«), mens Paranova m.fl. havde parallelimporttilladelser for kapslerne. Lægemidlet anvendes til behandling af mavesyrerelaterede sygdomstilstande.

11 Läkemedelsverket traf efter anmodning fra Hässle afgørelse om, at den markedsføringstilladelse, der var udstedt til selskabet, skulle ophøre med at gælde den 1. januar 1999. Hässles anmodning om tilbagekaldelse af markedsføringstilladelsen for kapslerne var begrundet i, at selskabet i stedet for kapslerne påregnede at sælge en ny variant af lægemidlet i Sverige ved navn »Losec MUPS enterotabletter« (herefter »tabletterne«).

12 Salget af kapslerne fortsatte i andre medlemsstater på grundlag af markedsføringstilladelser udstedt dér.

13 De to varianter af Losec er terapeutisk ækvivalente, dvs. at de to lægemiddelformer indeholder den samme dosis af det aktive stof, der optages med den samme hastighed og i samme omfang i organismen ved oral indtagelse.

14 Det aktive stof i kapslerne indeholder omeprazol-syre. Tabletterne indeholder magnesiumsalt af omeprazol-syre. Saltet opløses lettere i vand og er mere stabilt. Fremstillingen af tabletterne er følgelig enklere end fremstillingen af kapslerne.

15 Den 1. september 1998 traf Läkemedelsverket afgørelse om, at parallelimporttilladelserne, der var udstedt til Paranova m.fl., skulle ophøre med at gælde samme dato som Hässles markedsføringstilladelse. Den 25. september 1998 blev parallelimporttilladelsernes gyldighedsperiode imidlertid forlænget til den 30. juni 1999. Läkemedelsverket begrundede afgørelsen vedrørende tilladelsernes udløb med, at kapslerne og tabletterne måtte betragtes som to forskellige lægemidler dels, fordi fremstillingsmetoderne var forskellige, dels, fordi det aktive stof, omeprazol-syre, i kapslerne var blevet erstattet af et andet aktivt stof i tabletterne, nemlig magnesiumsalt af omeprazol-syre. Myndigheden bemærkede, at såfremt parallelimporttilladelserne for kapslerne blev opretholdt, ville lægemidlet kunne markedsføres i Sverige, uden at kravene til lægemidlets sikkerhed kunne opfyldes.

16 Paranova m.fl. anlagde sag ved länsrätten i Uppsala län (Sverige) til prøvelse af Läkemedelsverkets afgørelse af 1. september 1998. Ved dom af 7. december 1998 gav länsrätten Paranova m.fl. medhold.

17 Läkemedelsverket ankede dommen til Kammarrätten i Stockholm (Sverige), der ved dom af 26. februar 1999 gav appellanten medhold, idet den fandt, at de to lægemidler ikke var identiske, hvorfor de ikke kunne være omfattet af den samme markedsføringstilladelse.

18 Paranova m.fl. ankede dommen til Regeringsrätten, der i forelæggelseskendelsen har anført, at selv om sagen er blevet anlagt som en tvist om, hvorvidt markedsføringstilladelsen for de direkte forhandlede tabletter kan være grundlag for en ret til at sælge parallelimporterede kapsler, skal der først tages stilling til spørgsmålet, om den omstændighed, at Hässles markedsføringstilladelse for

kapslerne er blevet tilbagekaldt efter anmodning fra selskabet, automatisk skal medføre tilbagekaldelse af den udstedte parallelimporttilladelse.

19 Herefter har Regeringsrätten besluttet at udsætte sagen og forelægge Domstolen følgende præjudicielle spørgsmål:

»1) Er det foreneligt med artikel 28 EF og 30 EF at tilbagekalde en markedsføringstilladelse for et parallelimporteret lægemiddel med den begrundelse, at markedsføringstilladelsen for det direkte forhandlede lægemiddel efter anmodning fra indehaveren heraf er blevet tilbagekaldt af hensyn, der ikke vedrører lægemidlets sikkerhed? Har det nogen betydning for bedømmelsen, hvilke nærmere hensyn der har foranlediget anmodningen, eller om indehaveren af tilladelsen eller virksomheder, der tilhører samme koncern, fortsat sælger det lægemiddel, som parallelimporten vedrører, i andre medlemsstater på grundlag af dér meddelte markedsføringstilladelser?

2) Såfremt parallelimportøren i stedet for den tidligere markedsføringstilladelse påberåber sig en ny markedsføringstilladelse for et direkte forhandlet lægemiddel, er det da til hinder for en tilladelse til fortsat markedsføring af det parallelimporterede lægemiddel, at det parallelimporterede og det direkte forhandlede lægemiddel, som er omfattet af den nye markedsføringstilladelse, adskiller sig fra hinanden ved, at det parallelimporterede lægemiddel udbydes i form af kapsler, der indeholder en bestemt syre (omeprazol), mens det direkte forhandlede lægemiddel sælges i form af tabletter, der indeholder et magnesiumsalt af denne syre?«

Besvarelsen af de præjudicielle spørgsmål

20 Indledningsvis bemærkes,

— at parallelimporttilladelserne for kapslerne (den ældre variant af lægemidlet) er udstedt med reference til den markedsføringstilladelse, der er udstedt af de nationale myndigheder for dette lægemiddel

— at denne markedsføringstilladelse er kaldt tilbage efter anmodning fra indehaveren heraf af grunde, der ikke vedrører lægemidlets sikkerhed

— at indehaveren har fået en markedsføringstilladelse for en ny variant af lægemidlet, og

— at den ældre variant af lægemidlet stadig lovligt markedsføres i andre medlemsstater på grundlag af markedsføringstilladelser, der ikke er tilbagekaldt.

21 Disse omstændigheder rejser spørgsmål om, hvorvidt artikel 28 EF og 30 EF er til hinder for nationale bestemmelser, hvorefter tilbagekaldelse efter anmodning fra

indehaveren af markedsføringstilladelsen for den ældre variant af lægemidlet alene af denne grund indebærer en tilbagekaldelse af parallelimporttilladelsen for det samme lægemiddel.

22 Det bemærkes i denne forbindelse først, at tilbagekaldelse af en parallelimporttilladelse som følge af, at referencemarkedsføringstilladelsen tilbagekaldes, udgør en begrænsning af de frie varebevægelser i artikel 28 EF's forstand (jf. dom af 10.9.2002, sag C-172/00, Ferring, Sml. I, s. 6891, præmis 33).

23 En sådan begrænsning kan imidlertid være begrundet i hensynet til beskyttelsen af folkesundheden i overensstemmelse med artikel 30 EF (jf. Ferring-dommen, præmis 33).

24 Det påhviler de nationale myndigheder, der har kompetence til at forvalte bestemmelserne om fremstilling og markedsføring af lægemidler — bestemmelser, der, som det er anført i første betragtning til direktiv 65/65, har som hovedformål at beskytte den offentlige sundhed — at påse, at dette formål nøje overholdes. Det proportionalitetsprincip, som ligger til grund for artikel 30, sidste punktum, EF, kræver imidlertid, at medlemsstaternes mulighed for at forbyde indførsel af varer fra andre medlemsstater begrænses til, hvad der er nødvendigt for at opnå de lovligt forfulgte sundhedsbeskyttelsesformål. Nationale bestemmelser eller praksis er således ikke omfattet af undtagelsesbestemmelsen i artikel 30 EF, såfremt menneskers liv og sundhed kan beskyttes lige så effektivt ved foranstaltninger, der er mindre restriktive for samhandelen inden for Fællesskabet (jf. Ferring-dommen, præmis 34).

25 Der er imidlertid ikke blevet fremført hensyn for Domstolen, der kan begrunde, at alene den omstændighed, at en referencemarkedsføringstilladelse er blevet tilbagekaldt efter anmodning fra indehaveren heraf, indebærer en automatisk tilbagekaldelse af parallelimporttilladelsen for det omhandlede lægemiddel (jf. i denne retning Ferring-dommen, præmis 35).

26 Det bemærkes for det første, at tilbagetrækning af en referencemarkedsføringstilladelse ikke i sig selv indebærer, at der rejses tvivl om kvaliteten, effekten og uskadeligheden af den ældre variant af lægemidlet. I denne forbindelse bemærkes, at denne variant fortsat markedsføres lovligt i udførselsmedlemsstaten i henhold til en i denne stat udstedt markedsføringstilladelse (jf. Ferring-dommen, præmis 36).

27 Dernæst bemærkes, at selv om de kompetente myndigheder i indførselsmedlemsstaten kan eller skal træffe de nødvendige foranstaltninger til kontrol af kvaliteten, effekten og uskadeligheden af den ældre variant af lægemidlet, ses det ikke, at dette formål ikke kan opnås ved andre foranstaltninger, der er mindre restriktive for indførslen af lægemidler end et ophør af gyldigheden af parallelimporttilladelsen som følge af tilbagetrækningen af referencemarkedsføringstilladelsen (jf. Ferring-dommen, præmis 37).

28 Selv om en adækvat overvågning af den ældre variant af lægemidlet fortsat er nødvendig og i påkommende tilfælde kan indebære, at importøren bliver anmodet om oplysninger, bemærkes det i denne forbindelse, at en lægemiddelovervågning, der overholder kravene i henhold til direktiv 75/319 som ændret, normalt kan sikres for parallelimporterede lægemidler som de i hovedsagen omhandlede ved et samarbejde med de øvrige medlemsstaters nationale

myndigheder i kraft af indsigt i dokumenter og adgang til oplysninger, som producenten eller andre virksomheder i dennes koncern har indgivet for den ældre variant i de medlemsstater, hvori denne stadig markedsføres i henhold til en gyldig markedsføringstilladelse (jf. Ferring-dommen, præmis 38).

29 Det skal i denne forbindelse understreges, at det i punkt 3.1.4 i *Note for Guidance on Procedure for Competent Authorities on the Undertaking of Pharmacovigilance Activities* (CPMP/PhVWP/175/95), der er offentliggjort i juni 1995 af Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, fastsættes, at den terminologi, der benyttes til at systematisere lægemidlerne og deres bivirkninger samt sygdomme, skal sikre foreneligheden af indberetningerne mellem medlemsstaterne og bl.a. sikre, at de indberetninger, der indføres i en database, indkodes i henhold til en terminologi, der er internationalt anerkendt eller med termer, der er gensidigt accepteret, hvilket gør det muligt at fastslå en forbindelse med en sådan terminologi.

30 Endelig bemærkes ligeledes, at selv om det ikke kan udelukkes, at der findes hensyn vedrørende beskyttelsen af folkesundheden, der gør det påkrævet, at en parallelimporttilladelse for lægemidler nødvendigvis er knyttet til en referencemarkedsføringstilladelse, fremgår sådanne hensyn ikke af de indlæg, der er indgivet til Domstolen.

31 Selv om der ikke er almene hensyn, der kan begrunde, at tilbagetrækning af referencemarkedsføringstilladelsen indebærer en tilbagekaldelse af parallelimporttilladelsen, udelukker dette imidlertid ikke, at der i konkrete tilfælde kan være hensyn til beskyttelsen af folkesundheden, der kan begrunde en tilbagekaldelse af parallelimporttilladelsen.

32 Som Domstolen allerede har fastslået, kan sådanne hensyn f.eks. være en konsekvens af, at der er en reel risiko for menneskers sundhed som følge af, at der samtidig findes to varianter af det samme lægemiddel på indførselsmedlemsstatens marked (jf. Ferring-dommen, præmis 43).

33 Herefter skal den første del af det første spørgsmål besvares med, at artikel 28 EF og 30 EF er til hinder for nationale bestemmelser, hvorefter tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse for referenceproduktet efter anmodning fra indehaveren heraf alene af denne grund indebærer en tilbagekaldelse af parallelimporttilladelsen for det omhandlede lægemiddel. Traktatbestemmelserne er derimod ikke til hinder for begrænsninger i parallelimporten af det omhandlede lægemiddel, hvis der er en reel risiko for menneskers sundhed som følge af, at lægemidlet bibeholdes på indførselsmedlemsstatens marked.

34 Henset til dette svar, er det ufornødent at besvare den anden del af det første spørgsmål. Det er heller ikke nødvendigt at behandle det andet spørgsmål, hvormed den forelæggende ret nærmere bestemt ønsker oplyst, om parallelimporttilladelsen kan knyttes til den nye markedsføringstilladelse, der er udstedt for tabletterne.

Sagens omkostninger

35 De udgifter, der er afholdt af den svenske, den danske, den nederlandske og den norske regering samt af Kommissionen, som har afgivet indlæg for Domstolen, kan ikke erstattes. Da sagens behandling i forhold til hovedsagens parter udgør et led i den sag, der verserer for den nationale ret, tilkommer det denne at træffe afgørelse om sagens omkostninger.

På grundlag af disse præmisser

kender

DOMSTOLEN (Sjette Afdeling)

vedrørende de spørgsmål, der er forelagt af Regeringsrätten ved kendelse af 21. december 2000, for ret:

Artikel 28 EF og 30 EF er til hinder for nationale bestemmelser, hvorefter tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse for referenceproduktet efter anmodning fra indehaveren heraf alene af denne grund indebærer en tilbagekaldelse af parallelimporttilladelsen for det omhandlede lægemiddel. Traktatbestemmelserne er derimod ikke til hinder for begrænsninger i parallelimporten af det omhandlede lægemiddel, hvis der er en reel risiko for menneskers sundhed som følge af, at lægemidlet bibeholdes på indførselsmedlemsstatens marked.

Puissochet Gulmann Macken

Colneric Cunha Rodrigues

Afsagt i offentligt retsmøde i Luxembourg den 8. maj 2003.

R. Grass

Justitssekretær

J.-P. Puissochet

Formand for Sjette Afdeling