

DOMSTOLENS DOM (Sjette Afdeling)

8. maj 2003 *

I sag C-113/01,

angående en anmodning, som Högsta förvaltningsdomstolen (Finland) i medfør af artikel 234 EF har indgivet til Domstolen for i den for nævnte ret verserende sag anlagt af

Paranova Oy

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

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,

* Processprog: svensk.

efter at der er indgivet skriftlige indlæg af:

- den finske regering ved E. Bygglin, 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 den finske regering ved E. Bygglin, 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 8. marts 2001, indgået til Domstolen den 14. marts 2001, har Högsta förvaltningsdomstolen i medfør af artikel 234 EF forelagt tre præjudicielle spørgsmål vedrørende fortolkningen af artikel 28 EF og 30 EF.
- 2 Spørgsmålene er blevet rejst under en sag, som føres mellem Paranova Oy (herefter »Paranova«) og Läkemedelsverket (den finske lægemiddelstyrelse) vedrørende konsekvenserne af tilbagetrækning af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, der parallelimporteres til Finland af Paranova.

Relevante retsfor skrifter

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 § 101 i läkemedelslagen (den finske lov om lægemidler), lov nr. 395/1987, bestemmer, at Läkemedelsverket har ret til at forbyde import, fremstilling, distribution eller markedsføring eller anden overdragelse til forbrug af et lægemiddel, hvis det er oplyst, eller der er grund til mistanke om, at forudsætningerne for en markedsføringstilladelse eller en registrering ikke længere er til stede, eller hvis de krav og forpligtelser, der vedrører fremstillingen eller importen af lægemidlet, ikke opfyldes.
- 9 I medfør af Läkemedelsverkets bekendtgørelse nr. 1/1997 om parallelimport af lægemidler kan parallelimport alene ske i forhold til lægemidler, der allerede er omfattet af en gældende markedsføringstilladelse i Finland. Disse lægemidler skal ligeledes være omfattet af en gældende markedsføringstilladelse i udførselslandet. Dette skal være beliggende i Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde. Under behandlingen af ansøgninger om tilladelse til parallelimport af et lægemiddel sikrer Läkemedelsverket sig, at der er en sådan lighed mellem lægemidlerne, at de kan anses for at være identiske lægemidler.
- 10 I medfør af bekendtgørelsens punkt 4.3, stk. 1, udstedes parallelimporttilladelsen for fem år. Gyldigheden af tilladelsen afhænger imidlertid af gyldigheden af de markedsføringstilladelser, der er udstedt såvel i Finland som i udførselslandet for det direkte forhandlede lægemiddel, og den varer kun, så længe disse markedsføringstilladelser i sig selv er gyldige. Det påhviler parallelimportøren at sikre, at hvert parti, der indføres til Finland, er omfattet af en gældende markedsførings-

tilladelse i Finland og i udførselslandet. Såfremt markedsføringstilladelsen ophører med at være gældende i udførselslandet, skal parallelimportøren straks underrette Läkemedelsverket derom.

Twisten i hovedsagen og de præjudicielle spørgsmål

- 11 Suomen Astra Oy (herefter »Astra«) var i Finland indehaver af en markedsføringstilladelse for lægemidlet »Losec enterokapsler« (herefter »kapslerne« eller »den ældre variant af lægemidlet«), mens Paranova havde en parallelimporttilladelse for kapslerne. Lægemidlet anvendes til behandling af mavesyrerelaterede sygdomstilstande.

- 12 Ved skrivelse af 28. september 1998 til Läkemedelsverket anmodede Astra om tilbagekaldelse af den markedsføringstilladelse, der var udstedt til selskabet for kapslerne, idet Astra begrundede anmodningen med, at selskabet påregnede at sælge en ny variant af lægemidlet i Finland under navnet »Losec MUPS enterotabletter« (herefter »tabletterne«) i stedet for kapslerne. Läkemedelsverket kaldte herefter Astras markedsføringstilladelse for kapslerne tilbage med virkning fra den 30. september 1998.

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

- 14 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.

- 15 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.
- 16 Ved en skrivelse, benævnt »meddelelse«, fremsendt den 8. oktober 1998 til Paranova oplyste Läkemedelsverket selskabet om tilbagekaldelsen af Astras markedsføringstilladelse for kapslerne og konstaterede, at gyldigheden af den tilladelse, som Paranova var indehaver af for kapslerne, følgelig var ophørt samme dato, dvs. den 30. september 1998.
- 17 Den 24. november 1998 konstaterede Läkemedelsverket, at Paranovas parallelimporttilladelse for kapslerne var ophørt med at være gyldig, at denne afgørelse trådte i kraft straks, og at iværksættelse af retsmidler fra Paranovas side mod afgørelsen ikke ville have opsættende virkning. Läkemedelsverket begrundede afgørelsen med, at parallelimporttilladelsen ikke opfyldte betingelserne i bekendtgørelse nr. 1/1997, da gyldigheden af parallelimporttilladelsen afhænger af gyldigheden af den markedsføringstilladelse, der er udstedt for det omhandlede lægemiddel i Finland, og parallelimporttilladelsen kun er gyldig, så længe markedsføringstilladelsen i sig selv er gyldig.
- 18 Paranova anlagde sag ved Högsta förvaltningsdomstolen til prøvelse af Läkemedelsverkets afgørelse, idet selskabet gjorde gældende, at den tilsidesatte artikel 28 EF og 30 EF. Paranova gjorde gældende, at selskabet kun havde fået kendskab til tilbagetrækningen af den markedsføringstilladelse, som Astra var indehaver af, ved bortfaldet af selskabets egen parallelimporttilladelse. Selskabet havde således ikke haft den nødvendige tid til at tilpasse sit lager og de salgskontrakter, som det havde indgået forud for den nye situation. Forsyningsikkerheden med hensyn til forbruget af lægemidlet udgør imidlertid et af de væsentligste forretningsmæssige kriterier for parallelimport.

19 Läkemedelsverket gjorde heroverfor gældende, at parallelimporttilladelserne udstedes for fem år ad gangen. Deres gyldighed er imidlertid begrænset af gyldigheden for referencemarkedsføringstilladelsen i Finland og i oprindelseslandet for det lægemiddel, der parallelimporteres. Det påhviler således parallelimportøren at kontrollere; at hvert parti, der indføres, er omfattet af en markedsføringstilladelse i de to stater. Läkemedelsverket gjorde ligeledes gældende, at to lægemidler i det væsentlige svarer til hinanden, såfremt de har den samme kvantitative og kvalitative sammensætning af aktive stoffer, såfremt de har samme lægemiddelform og såfremt de er »bioækvivalente«. Da kapslerne og tabletterne imidlertid har forskellige lægemiddelformer, kan de ikke være det samme lægemiddel.

20 Herefter har Högsta förvaltningsdomstolen besluttet at udsætte sagen og forelægge Domstolen følgende præjudicielle spørgsmål:

» 1) Er det i overensstemmelse med artikel 28 EF og 30 EF, at myndigheden i en medlemsstat konstaterer, at en markedsføringstilladelse for et parallelimporteret lægemiddel ophører automatisk, hvis den oprindelige markedsføringstilladelse for lægemidlet tilbagekaldes efter anmodning fra indehaveren heraf af hensyn, der ikke vedrører lægemidlets effekt eller uskedelighed, og til trods for, at lægemidlet er omfattet af en gældende markedsføringstilladelse i den medlemsstat, hvorfra parallelimporten sker?

2) Hvis fællesskabsretten opstiller begrænsninger eller betingelser for myndighedens ret til at konstatere, at markedsføringstilladelsen for parallelimporten er ophørt i en situation som den, der omhandles i spørgsmål 1, hvilken betydning har det da,

a) at indehaveren af den oprindelige markedsføringstilladelse har fået en ny markedsføringstilladelse for et lægemiddel, der skal erstatte det oprindelige lægemiddel, men det nye lægemiddel ikke har samme lægemiddelform (enterotablet i stedet for enterokapsel), og det aktive stof ikke er præcis det

samme (omeprazolmagnesium i stedet for omeprazol); på den anden side er lægemidlerne i henhold til myndigheden bioækvivalenter, og der kan opnås samme terapeutiske effekt med hvert af lægemidlerne

- b) at den efterfølgende kontrol af det parallelimporterede lægemiddels effekt og uskadethed eventuelt vanskeliggøres, når markedsføringstilladelsen for det oprindelige lægemiddel er tilbagekaldt
- c) at det parallelimporterede lægemiddel i mange år har været et meget almindeligt benyttet lægemiddel i medlemsstaterne, og det er usandsynligt, at fortsat markedsføring vil medføre en fare for menneskers sundhed?
- 3) Hvis artikel 28 EF og 30 EF i en situation som den, der omhandles i spørgsmål 1, tillader, at det konstateres, at markedsføringstilladelsen for det parallelimporterede lægemiddel ikke længere er gældende, kan markedsføringstilladelsen for parallelimport da konstateres at have mistet sin gyldighed straks, når den oprindelige markedsføringstilladelse er tilbagekaldt, uden at der gives parallelimportøren tid til at tilpasse sin virksomhed derefter? Har en eller flere af de omstændigheder, der er nævnt i spørgsmål 2, betydning for, om det er tilladt at konstatere, at markedsføringstilladelsen for parallelimport straks er ophørt? «

Besvarelsen af de præjudicielle spørgsmål

21 Indledningsvis bemærkes,

- at parallelimporttilladelsen 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.
- 22 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.
- 23 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).
- 24 En sådan begrænsning kan imidlertid være begrundet i hensynet til beskyttelsen af folkesundheden i overensstemmelse med artikel 30 EF (jf. Ferring-dommen, præmis 33).
- 25 Det påhviler de nationale myndigheder, der har kompetence til at forvalte bestemmelserne om fremstilling og markedsføring af lægemidler — bestemmel-

ser, 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).

- 26 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).
- 27 Det bemærkes for det første, at tilbagetrækning af en referencemarkedsføringstilladelse ikke i sig selv indebærer, at der rejses tvivl om kvaliteten, effekten og uskadigheden 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).
- 28 Dernæst bemærkes, at selv om de kompetente myndigheder i indførselsmedlemsstaten kan eller skal træffe de nødvendige foranstaltninger til kontrol af kvaliteten, effekten og uskadigheden 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).

- 29 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).
- 30 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.
- 31 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.
- 32 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.

- 33 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).
- 34 Herefter skal 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.
- 35 Henset til dette svar, er det uforholdsmæssigt at besvare det andet spørgsmål. Det er heller ikke nødvendigt at behandle det tredje spørgsmål, hvormed den forelæggende ret nærmere bestemt ønsker oplyst, om parallelimporttilladelsen mister sin gyldighed straks efter tilbagekaldelsen af referencemarkedsføringstilladelsen.

Sagens omkostninger

- 36 De udgifter, der er afholdt af den finske, 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 Högsta förvaltningsdomstolen ved kendelse af 8. marts 2001, 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

J.-P. Puissochet

Justitssekretær

Formand for Sjette Afdeling