



Recopilación de la Jurisprudencia

CONCLUSIONES DE LA ABOGADO GENERAL
SRA. ELEANOR SHARPSTON
presentadas el 31 de enero de 2013¹

Asunto C-535/11

**Novartis Pharma GmbH
contra
Apozyt GmbH**

[Petición de decisión prejudicial planteada por el Landgericht Hamburg (Alemania)]

«Salud pública — Procedimientos para la autorización de medicamentos de uso humano — Medicamento con autorización de comercialización que especifica el envase en que debe ser comercializado — Producto trasvasado a otro envase — Necesidad o no de una nueva autorización de comercialización»

1. Mediante la presente petición de decisión prejudicial, se solicita al Tribunal de Justicia que interprete las normas que rigen la comercialización de medicamentos de uso humano en la Unión Europea. El litigio versa sobre un producto para el que una empresa A ha obtenido una autorización de comercialización en que, entre otros requisitos, se impone la comercialización del producto en envases de un tamaño concreto. A continuación, la empresa B se hace con el producto, lo extrae y lo deposita en un envase de menor tamaño para venderlo después bajo prescripción médica a pacientes concretos. En este proceso el producto no sufre modificación alguna. La empresa B vende el producto de esa forma sin disponer de una autorización de comercialización. ¿Tiene derecho a hacerlo?

Marco normativo

Derecho de la Unión Europea

2. Las disposiciones que regulan la concesión de autorizaciones de comercialización para medicamentos de uso humano se contienen en dos actos jurídicos fundamentales, que actualmente son el Reglamento (CE) n° 726/2004² y la Directiva 2001/83/CE.³ El primero establece un procedimiento centralizado aplicable a ciertos tipos de medicamentos: cualquier autorización concedida conforme a él será automáticamente válida en toda la Unión Europea. La segunda regula el procedimiento que han de seguir los Estados miembros para conceder autorizaciones respecto de medicamentos no sujetos al Reglamento.

1 — Lengua original: inglés.

2 — Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DO L 136, p. 1), en su versión modificada recientemente por el Reglamento (UE) n° 1027/2012, de 25 de octubre de 2012 (DO L 316, p. 38) (en lo sucesivo, «Reglamento n° 726/2004» o «Reglamento»).

3 — Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DO L 311, p. 67), en su versión más reciente, resultante de la Directiva 2012/26/UE, de 25 de octubre de 2012 (DO L 299, p. 1) (en lo sucesivo, «Directiva 2001/83» o «Directiva»).

3. Aunque la cuestión del órgano jurisdiccional nacional hace referencia exclusivamente al Reglamento, cualquier descripción de la normativa aplicable sería incompleta si no se tuviesen en cuenta los requisitos establecidos en la Directiva 2001/83. Asimismo, sería incompleta si no incluyese una breve descripción de los antecedentes legislativos, y voy a empezar con ella.⁴

Breve historia de la normativa

4. El primer acto jurídico comunitario relativo al régimen de los medicamentos fue la Directiva 65/65/CEE,⁵ cuyos considerandos expresan el deseo de aproximar las disposiciones relevantes en el seno de la (entonces) Comunidad Económica Europea en relación con la producción y distribución de especialidades farmacéuticas. En ellos se señala que dicha aproximación debía lograrse necesariamente de forma progresiva, y se otorgaba prioridad a la supresión de las disparidades que más pudiesen afectar al funcionamiento del mercado común.⁶ A tal fin, el artículo 3 de la Directiva 65/65 imponía por primera vez el requisito de que sólo se podía comercializar una especialidad farmacéutica en un Estado miembro cuando la autoridad competente de este Estado lo hubiese autorizado previamente («autorización de comercialización»).

5. La Directiva 75/319/CEE⁷ modificó las disposiciones relativas a las autorizaciones de comercialización de medicamentos y añadió nuevas normas en cuanto a la fabricación de dichos productos. En particular, su artículo 16, apartado 1, obligaba a los Estados miembros a adoptar todas las medidas oportunas para que la fabricación de las especialidades farmacéuticas estuviese sometida a la posesión de una autorización («autorización de fabricación»). Con arreglo al artículo 16, apartado 2, dicha autorización era necesaria «tanto para la fabricación total o parcial» como «para las operaciones de división, de acondicionamiento o de presentación». Al mismo tiempo, dicha disposición establecía una excepción al requisito de obtener una autorización para la «división, acondicionamiento o presentación» en el supuesto de que dichos procesos se hayan realizado únicamente con vistas a su venta al por menor, por farmacéuticos en un laboratorio o por otras personas legalmente autorizadas en los Estados miembros para efectuar dichas operaciones.

6. La Directiva 87/22/CEE⁸ introdujo un mecanismo comunitario de concertación previo a toda decisión nacional relativa a un medicamento de alta tecnología, con el fin de lograr decisiones uniformes en toda la Comunidad. Entre los productos sujetos a esa Directiva estaban, en el anexo A, los medicamentos obtenidos a partir de tecnología del ADN recombinante y de métodos basados en hibridomas y anticuerpos monoclonales.

7. El siguiente paso significativo fue la Directiva 89/341/CEE.⁹ Su artículo 1 modificó el artículo 3 de la Directiva 65/65 introduciendo un requisito de autorización de comercialización para los llamados «medicamentos preparados industrialmente pero que no se ajusten a la definición de especialidad farmacéutica». Esa misma disposición estableció una exclusión específica, entre otros, para los medicamentos preparados de acuerdo con una fórmula magistral u oficinal, y se autorizó a los Estados miembros a excluir ciertos medicamentos para atender «necesidades especiales».

4 — No es mi intención realizar una revisión completa de cada acto legislativo en materia de la autorización de medicamentos. Lo que sigue es una mera descripción de las medidas más relevantes para el caso de autos.

5 — Directiva del Consejo, de 26 de enero de 1965, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas, sobre especialidades farmacéuticas (DO 1965, 22, p. 369; EE 13/01, p. 18).

6 — Véanse los considerandos cuarto y quinto.

7 — Directiva del Consejo, de 20 mayo de 1975, Segunda Directiva relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DO L 147, p. 13; EE 13/04, p. 92).

8 — Directiva del Consejo, de 22 de diciembre de 1986, por la que se aproximan las medidas nacionales relativas a la comercialización de medicamentos de alta tecnología, en particular los obtenidos por biotecnología (DO L 15, p. 38).

9 — Directiva del Consejo, de 3 mayo de 1989, por la que se modifican las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE relativas a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DO L 142, p. 11).

8. La Directiva 92/25/CEE¹⁰ amplió aún más el alcance de los controles relativos a los medicamentos. A tal fin, el artículo 3, apartado 1, disponía que el distribuidor al por mayor de medicamentos debía poseer una autorización («autorización de distribución») para esa actividad, con la salvedad, prevista en el apartado 3, de que se consideraba que la posesión de una autorización de fabricación con arreglo al artículo 16 de la Directiva 75/319 implicaba la autorización para la distribución al por mayor. Por lo tanto, el efecto de dicho acto jurídico consistía en aplicar controles a toda la cadena de distribución de medicamentos con vistas a su despacho al público. Por lo tanto, con él se completó el proceso iniciado con las disposiciones relativas a la autorización de comercialización introducidas por la Directiva 65/65. No obstante, para completar este resumen, debo mencionar aún otros dos actos jurídicos.

9. El primero de ellos es la Directiva 93/39/CEE,¹¹ cuyo artículo 1, apartado 1, modificó el artículo 3 de la Directiva 65/65 sustituyendo el concepto de «especialidad farmacéutica» por el de «medicamento».

10. El segundo es el Reglamento (CEE) n° 2309/93,¹² cuyos considerandos relatan que la experiencia adquirida tras la aplicación de la Directiva 87/22 mostraba que era necesario establecer un procedimiento comunitario centralizado de autorización para los medicamentos tecnológicamente avanzados, en particular los obtenidos por biotecnología («procedimiento centralizado») y prever la introducción ordenada de procedimientos comunitarios para la autorización de medicamentos paralelamente a los procedimientos nacionales de los Estados miembros.¹³ Con ese objeto, el artículo 3, apartado 1, del Reglamento n° 2309/93 establecía que no podía comercializarse en la Comunidad ningún medicamento mencionado en la Parte A del anexo a no ser que la Comunidad hubiese concedido una autorización previa a la comercialización de conformidad con lo dispuesto en este Reglamento. Entre los productos de la Parte A del anexo figuraban los medicamentos obtenidos a partir de tecnología del ADN recombinante y de métodos basados en hibridomas y anticuerpos monoclonales.

11. Este breve resumen demuestra que no se trata aquí de un campo en que la legislación permanezca invariable. La Directiva 65/65 ha sido modificada, ampliada y parcialmente derogada por once actos jurídicos antes de su derogación, y la Directiva 2001/83 también ha sido alterada doce veces desde su adopción. Los cambios en el procedimiento centralizado no han sido tan frecuentes, pero el Reglamento n° 2309/93 ha sido modificado tres veces antes de su derogación, y el Reglamento n° 726/2004 otras seis veces desde su entrada en vigor. El resultado ha sido que cambios parciales muchas veces se han introducido «con calzador» en la legislación existente, de manera que no siempre se ha sido enteramente coherente. El Tribunal de Justicia ya ha tenido ocasión de observar la falta de coherencia en la terminología de la Directiva 2001/83.¹⁴ En sus observaciones formuladas en el presente asunto, la Comisión ha señalado las diferencias entre las versiones lingüísticas, que generan riesgo de confusión.¹⁵ A mi parecer, la legislación en cuestión debe interpretarse, sobre todo, teleológicamente.

10 — Directiva del Consejo, de 31 de marzo de 1992, relativa a la distribución al por mayor de los medicamentos para uso humano (DO L 113, p. 1).

11 — Directiva del Consejo, de 14 de junio de 1993, por la que se modifican las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE sobre medicamentos (DO L 214, p. 22).

12 — Reglamento del Consejo, de 22 de julio de 1993, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (DO L 214, p. 1).

13 — Véanse los considerandos segundo y decimotercero.

14 — Véase la sentencia de 28 de junio de 2012, Caronna (C-7/11), apartado 32.

15 — El aspecto particular destacado por la Comisión se refiere al uso del término «hergestellt» en la versión alemana, en la parte introductoria del anexo al Reglamento n° 726/2004, asociada al uso del término equivalente «Herstellung» en su artículo 16. Otras versiones utilizan expresiones diferentes. Por ejemplo, la versión francesa utiliza las expresiones «issus de» y «fabrication», respectivamente, mientras que el equivalente inglés habla de «developed» en la parte introductoria del anexo y «manufacture» en el artículo 16. Por lo tanto, mientras que el lector alemán se ve inducido a pensar que ambas partes de la norma han de estar vinculadas, el francés y el inglés pueden llegar a creer que no hay intento de conexión.

12. Una vez expuestos los antecedentes, paso a ocuparme de la Directiva 2001/83 y del Reglamento n° 726/2004 en sí.

Directiva 2001/83

13. El segundo considerando de la Directiva afirma que «toda regulación en materia de producción, distribución o utilización de los medicamentos debe tener por objetivo esencial la salvaguardia de la salud pública».

14. De conformidad con el trigésimo quinto considerando, «procede controlar el conjunto de la cadena de distribución de medicamentos, desde su fabricación o su importación en la Comunidad hasta su despacho al público».

15. El artículo 2, apartado 1, establece lo siguiente:

«La presente Directiva se aplicará a los medicamentos de uso humano destinados a ser comercializados en los Estados miembros y preparados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial.»

16. El artículo 3 establece lo siguiente:

«La presente Directiva no se aplicará a:

- 1) los medicamentos preparados en una farmacia de acuerdo con una prescripción médica destinada a un enfermo determinado (denominada comúnmente fórmula magistral);
- 2) los medicamentos preparados en una farmacia de acuerdo con las indicaciones de una farmacopea, destinados a su dispensación directa a los enfermos a los que abastece dicha farmacia (denominada comúnmente fórmula oficial);

[...]»

17. En virtud del artículo 5, apartado 1:

«Los Estados miembros podrán, de acuerdo con la legislación vigente y con vistas a atender necesidades especiales, excluir de las disposiciones de la presente Directiva a los medicamentos que se suministren atendiendo a una solicitud de uso compasivo, elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa.»

18. Con arreglo al artículo 6, apartado 1, párrafo primero:

«No podrá comercializarse ningún medicamento en un Estado miembro sin que la autoridad competente de dicho Estado miembro haya concedido una autorización de comercialización con arreglo a la presente Directiva o se haya concedido una autorización de conformidad con el [Reglamento n° 726/2004] [...]»

19. El párrafo segundo de dicha disposición se refiere, entre otras cosas, a las modificaciones de un medicamento que ha obtenido una autorización de comercialización inicial. Dichas modificaciones pueden, bien ser objeto de una nueva autorización con arreglo al párrafo primero, bien incluirse en la autorización originalmente concedida.

20. El artículo 8, apartado 3, establece que la solicitud de autorización de comercialización de un medicamento debe ir acompañada de los datos que allí se especifican, entre los cuales se incluyen:

«[...]

j) un resumen de las características del producto, [...] una maqueta del embalaje exterior [...] y del acondicionamiento primario del medicamento [¹⁶] [...]

[...]»

21. El artículo 11 enumera la información que debe contener el resumen de las características del producto a que se refiere el artículo 8, apartado 3, letra j), que incluye, en su punto 6.5, la «naturaleza y el contenido del envase» y, en el punto 6.6, las «precauciones especiales para eliminar el medicamento utilizado o los residuos derivados del mismo, en su caso».

22. En virtud del artículo 21, apartado 1, con posterioridad a la concesión de una autorización, la autoridad competente del Estado miembro que haya recibido la solicitud deberá comunicar al titular el resumen de las características del producto.

23. El artículo 40 se integra en el título IV, titulado «Fabricación e importación», y establece lo siguiente:

«1. Los Estados miembros tomarán todas las disposiciones útiles para que la fabricación de medicamentos en su territorio se supedita a la posesión de una autorización. Esta autorización de fabricación será necesaria incluso si el medicamento se fabricare para su exportación.

2. La autorización mencionada en el apartado 1 se exigirá tanto para la fabricación total o parcial como para las operaciones de división, de acondicionamiento o de presentación.

No obstante, esta autorización no se exigirá en el caso de las preparaciones, divisiones y cambios de acondicionamiento o de presentación, en la medida en que estas operaciones fueran realizadas, únicamente con vistas a su despacho al por menor, por farmacéuticos en un laboratorio o por otras personas legalmente autorizadas en los Estados miembros para efectuar dichas operaciones.»

24. El artículo 46 especifica las obligaciones que se imponen a los titulares de autorizaciones de fabricación. En esencia, se refieren al proceso de fabricación como tal e incluyen una obligación de respetar los principios de las prácticas correctas de fabricación de medicamentos.

25. El artículo 77 obliga a los Estados miembros a garantizar que la distribución al por mayor de medicamentos¹⁷ esté sujeta a la posesión de una autorización de distribución. Las obligaciones de los titulares de tal autorización se recogen en el artículo 80.

Reglamento n° 726/2004

26. El artículo 1 establece lo siguiente:

«El presente Reglamento tiene por objeto el establecimiento de procedimientos comunitarios para la autorización, el control y la farmacovigilancia en lo relativo a los medicamentos de uso humano [...]»

16 — Véanse las definiciones de «acondicionamiento primario» y de «embalaje exterior» en el artículo 1, números 23 y 24, respectivamente.

17 — Según se define en el artículo 1, número 17.

27. Con arreglo al artículo 2, las definiciones que contiene el artículo 1 de la Directiva son aplicables a los efectos del Reglamento.

28. El artículo 3, apartado 1, dispone:

«No podrá comercializarse en la Comunidad ningún medicamento que figure en el anexo a no ser que la Comunidad haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento.»

29. Los artículos 4 a 10 establecen el procedimiento relativo a las solicitudes de autorización para un medicamento. Las solicitudes se deben presentar ante la Agencia Europea de Medicamentos constituida por el Reglamento,¹⁸ que delegará al Comité de medicamentos de uso humano la responsabilidad del examen.¹⁹ El artículo 6, apartado 1, dispone que cada solicitud debe incluir los datos y documentos a que hacen referencia, entre otras disposiciones, los artículos 8, apartado 3, y 11 y el anexo I de la Directiva 2001/83. Si el dictamen del comité es favorable a la concesión de la autorización, el artículo 9, apartado 4, letra a), establece que al dictamen se debe adjuntar un proyecto de resumen de las características del producto, tal como se indica en el artículo 11 de la Directiva. Con arreglo al artículo 10, apartado 1, la Comisión debe preparar un proyecto de decisión respecto de la solicitud, y ha de adjuntar o hacer referencia a los documentos mencionados en el artículo 9, apartado 4, letras a) a d). El proyecto de decisión se debe enviar a los Estados miembros y al solicitante. La Comisión tomará entonces una decisión definitiva con arreglo al procedimiento contemplado en los artículos 10, apartado 2, y 87, apartado 3, del Reglamento.

30. El artículo 13, apartado 1, establece:

«Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 4 del artículo 4 de la [Directiva 2001/83], toda autorización de comercialización concedida con arreglo al presente Reglamento será válida en toda la Comunidad. Dicha autorización conferirá en cada Estado miembro los mismos derechos y las mismas obligaciones que una autorización de comercialización expedida por un Estado miembro con arreglo al artículo 6 de la [Directiva 2001/83].»

31. El artículo 16, apartado 1, obliga al titular de una autorización de comercialización a tener en cuenta los avances científicos y técnicos e introducir las modificaciones que sean necesarias para que el medicamento se fabrique y verifique mediante métodos científicos generalmente aceptados. El titular deberá solicitar la autorización para toda modificación resultante con arreglo al Reglamento.

32. El anexo al Reglamento se titula «Medicamentos que deben ser objeto de una autorización comunitaria». Su apartado 1 establece lo siguiente:

«Medicamentos de uso humano desarrollados por medio de uno de los siguientes procesos biotecnológicos:

- técnica del ADN recombinante
- expresión controlada de codificación de genes para las proteínas biológicamente activas en procariontes y eucariontes, incluidas las células de mamífero transformadas
- métodos del hibridoma y del anticuerpo monoclonal.

[...]»

18 — Véanse los artículos 1 y 4, apartado 1.

19 — Creado en virtud del artículo 5, apartado 1.

33. El Reglamento no contiene ninguna disposición acerca de las autorizaciones de fabricación o de distribución. Éstas se rigen exclusivamente por la Directiva.

Derecho alemán

34. El artículo 21, apartado 1, de la Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Ley de comercialización de medicamentos) exige la existencia de una autorización de comercialización con arreglo a la Directiva 2001/83 o al Reglamento n° 726/2004 para poder comercializar un medicamento. El artículo 21, apartado 2, de la misma Ley exime, en particular, a los productos destinados a su entrega a farmacias que dispongan de una prescripción para un paciente concreto y a los productos envasados sin modificar.

Hechos y cuestión prejudicial planteada

35. Novartis es titular de una autorización de comercialización concedida con arreglo al Reglamento n° 726/2004 para «Lucentis», que se vende dentro de la UE.²⁰ Se trata de un producto para el tratamiento de la degeneración macular húmeda asociada a la edad («DMAE»), una dolencia que debilita la retina, y su sustancia activa es el ranibizumab.²¹ Se inyecta por vía intravitreal, es decir, directamente en el ojo. Novartis vende el producto en viales que contienen 0,23 ml a un precio aproximado de 1.200 euros. La dosis recomendada es de 0,05 ml. De conformidad con las instrucciones de uso, el contenido del vial debe extraerse e introducirse en una jeringa de 1 ml (suministrada con el producto y autorizada para este uso); a continuación, antes de inyectarse, la cantidad que exceda los 0,05 ml debe eyectarse para evitar la infiltración de bacterias, según las instrucciones. Por lo tanto, en cada dosis se desecha 0,18 ml. El resumen de las características del producto adjunto a la autorización de comercialización afirma que el vial es de un solo uso, pues su reutilización puede ser origen de infecciones y otras enfermedades o lesiones, y el medicamento no utilizado o el material de desecho deben ser eliminados con arreglo a la normativa local.

36. Avastin es un medicamento para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer, comercializado en Alemania por Roche Pharma AG y para el cual dicha empresa dispone de una autorización de comercialización concedida con arreglo al Reglamento.²² Su sustancia activa es el bevacizumab. Aunque no ha sido autorizado para el tratamiento de la DMAE, de hecho puede usarse para tal fin, pues su sustancia activa es un inhibidor del tipo de crecimiento que genera la DMAE. Antes de que Lucentis estuviese disponible para los pacientes, no había ningún medicamento en el mercado específicamente destinado al tratamiento de esa enfermedad. Pese a la autorización de Lucentis, Avastin se sigue utilizando con ese objeto, ya que se puede conseguir a un precio muy inferior.²³ Dicho uso está permitido por la legislación alemana con el consentimiento del paciente. Se ofrece en viales de 4 ml y de 16 ml.²⁴ Las instrucciones de uso indican que el concentrado que contienen los viales debe diluirse en una solución sódica y administrarse por perfusión. El resumen de las características del producto adjunto a la autorización de comercialización dice que Avastin es de un solo uso, pues el producto no contiene conservantes, y el producto no utilizado o el material de desecho deben ser eliminados con arreglo a la normativa local.

20 — La autorización de comercialización se expidió el 22 de enero de 2007 con el número EU/1/06/374/001.

21 — Tanto el ranibizumab (para Lucentis) como el bevacizumab (para Avastin) están comprendidos en el anexo del Reglamento, pues son medicamentos desarrollados mediante técnica del ADN recombinante (primer guión) y también por métodos del hibridoma y del anticuerpo monoclonal (tercer guión).

22 — La autorización de comercialización se expidió el 12 de enero de 2005 con el número EU/1/04/300/001. Roche Pharma no es parte en el procedimiento principal.

23 — Apozyt expone en sus observaciones escritas que el uso de sus productos permite ahorrar aproximadamente un 50 % respecto al precio de Lucentis.

24 — La resolución de remisión no facilita detalles sobre la dosis aproximada de Avastin. En sus observaciones escritas, Irlanda afirma que, a su entender, oscila entre 0,04 ml y 0,1 ml para el tratamiento de la DMAE.

37. Apozyt produce jeringuillas precargadas que contienen solamente la dosis del medicamento en cuestión necesaria para una única inyección, incluidos Lucentis y Avastin. A tal fin, Apozyt extrae el contenido de los viales originales y lo deposita en diversas jeringuillas estériles que se envían después a toda Alemania para su inyección por los médicos. El producto en sí no se modifica. La producción se realiza en condiciones de esterilidad y, según las explicaciones de Apozyt, se hace por encargo específico de una farmacia que dispone de receta médica para un paciente concreto. Dado que en el resumen de las características del producto incluido en la autorización de comercialización se hace referencia a los viales en cuestión como de un solo uso,²⁵ la actividad de Apozyt parece ser contraria a dichas autorizaciones. Apozyt no dispone de una autorización específica para los productos que comercializa.

38. Novartis ha iniciado un procedimiento ante el Landgericht Hamburg (Tribunal Regional de Hamburgo) en el que, entre otras pretensiones, solicita que se prohíba a Apozyt desarrollar, comercializar y ofrecer jeringuillas precargadas destinadas al tratamiento de enfermedades oculares con una cantidad parcial del medicamento Lucentis o del medicamento Avastin. Fundamenta su pretensión en el argumento de que para ejercer la actividad en cuestión es necesaria una autorización en virtud del artículo 3, apartado 1, del Reglamento, y tal autorización no existe. En la resolución se afirma que, si Novartis puede demostrar que la actividad de Apozyt requiere una autorización de comercialización, la legislación nacional sobre competencia exigirá al órgano jurisdiccional nacional dictar una resolución conforme a la solicitud.

39. Apozyt argumenta que no es precisa tal autorización, pues sus actividades no constituyen un «desarrollo» de los productos a los efectos del anexo del Reglamento.

40. Las partes discuten ante el órgano jurisdiccional nacional sobre la seguridad de los productos controvertidos a causa de los procesos de Apozyt. Novartis alega que el hecho de que los viales que comercializa contengan una cantidad superior a la dosis necesaria se debe a cuestiones técnicas de la producción y sirve también para garantizar la aplicación segura de Lucentis.²⁶ A su parecer, no se puede garantizar la eficacia de «Lucentis» si el producto se utiliza de forma diferente a la prevista las instrucciones para uso de los profesionales médicos. Además, existe el riesgo de que penetren bacterias. Por otro lado, afirma que, dado que ni Lucentis ni Avastin contienen conservantes, pueden producirse problemas de conservación. Apozyt sostiene que, de hecho, la individualización mejora la seguridad del medicamento. En concreto, el llenado de las jeringuillas lo realiza la demandada en condiciones de esterilidad que no existen necesariamente en los dispensarios médicos.

41. Puesto que el órgano jurisdiccional nacional no está seguro de la adecuada interpretación que se ha de dar al Reglamento n° 726/2004, ha remitido la siguiente cuestión prejudicial:

«El término “desarrollados” de la frase inicial del anexo al [Reglamento n° 726/2004] ¿comprende también los procesos en los cuales, previa prescripción y encargo por un médico, se trasvasa a otros recipientes cantidades parciales de un medicamento desarrollado y dispuesto para su uso conforme a los mencionados procedimientos, si con ello no se altera la composición del medicamento y, en particular, la producción de jeringuillas precargadas con un medicamento autorizado conforme al Reglamento?»

25 — Véanse los puntos 22 y 29 de las presentes conclusiones, en cuanto a la Directiva y al Reglamento, respectivamente.

26 — Su postura al respecto de Avastin no está clara.

Análisis jurídico

Ámbito de aplicación del Reglamento n° 726/2004

42. Se solicita al Tribunal de Justicia que interprete el significado del término «desarrollado» en la frase inicial del anexo del Reglamento n° 726/2004. En la cuestión planteada es implícito que la cuestión de si las actividades de Apozyt le exigen disponer de una autorización de comercialización se puede resolver en función de la respuesta que dé el Tribunal de Justicia.

43. La Comisión observa que, al formular la cuestión de esta manera, el órgano jurisdiccional nacional está malinterpretando la naturaleza del Reglamento como acto legislativo. Dado que su objeto es esencialmente procedimental, el examen de sus términos no puede ofrecer una respuesta a la cuestión sustantiva que se ha de dilucidar para que el órgano jurisdiccional nacional resuelva la controversia.

44. Yo comparto esa opinión.

45. Antes de la adopción del Reglamento n° 2309/93²⁷ (predecesor del Reglamento n° 726/2004), la situación se podía resumir diciendo que la normativa (entonces) comunitaria que regía la autorización de medicamentos se confinaba exclusivamente en la Directiva 65/65, en su versión modificada. Esto era así con independencia de la naturaleza del producto en cuestión. Es cierto que la Directiva 87/22 imponía el requisito de la concertación a escala comunitaria previa a toda decisión nacional relativa a un medicamento de alta tecnología, pero no existía ningún procedimiento de autorización para toda la Comunidad.

46. Éste se introdujo con el Reglamento n° 2309/97, y ha sido continuado por su sucesor, el Reglamento n° 726/2004. Por eso, en su título I («Definiciones y ámbito de aplicación») el artículo 1 de este último establece que su objetivo es «el establecimiento de procedimientos comunitarios», entre otras cosas, para la autorización de medicamentos de uso humano y la creación de una Agencia Europea de Medicamentos. El artículo 3 dispone, en esta línea que no podrá comercializarse en la Comunidad ningún medicamento que figure en el anexo a no ser que la Comunidad haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento. Por su parte, el anexo incluye una breve descripción de los tipos de productos que deben ser autorizados con arreglo al procedimiento centralizado. Al margen de las disposiciones relativas a los medicamentos de uso veterinario, sobre los que no versan las presentes conclusiones, el resto del articulado del Reglamento se ocupa esencialmente de las consecuencias derivadas de la introducción de normas de ámbito comunitario para la autorización de medicamentos. En otras palabras, no pretende establecer nuevos procedimientos que vayan más allá de lo necesario para su objetivo.

47. Me ocupé de la interrelación entre la Directiva 2001/83 y el Reglamento n° 726/2004 en mis conclusiones presentadas en el asunto Comisión/Lituania,²⁸ donde observé que no pueden mantenerse lecturas aisladas de ambos regímenes, sino que se deben cohesionar. Los requisitos sustantivos se establecen en la Directiva, mientras que el Reglamento contiene disposiciones eminentemente procedimentales.²⁹ No veo razón para cambiar de opinión.

27 — Reglamento citado en la nota 12.

28 — Conclusiones presentadas el 22 de abril de 2010 en el asunto que dio lugar a la sentencia de 28 de octubre de 2010, Comisión/Lituania (C-350/08, Rec. p. I-10525).

29 — Véanse los puntos 90 y 92 de dichas conclusiones.

48. Dado que el objetivo del anexo del Reglamento n° 726/2004 es delimitar los productos que requieren una autorización con arreglo al procedimiento centralizado, no puede tener efectos sustantivos. Sirve como punto de referencia para determinar si un producto debe ser autorizado de conformidad con dicho procedimiento (de no ser así, el producto requerirá autorización con arreglo a los procedimientos nacionales adoptados en virtud de la Directiva 2001/83). Sin embargo, no determina si un producto concreto o un proceso concreto aplicado a un producto exigen como tales una autorización.

49. Aunque el análisis anterior puede ofrecer una respuesta técnica a la cuestión del órgano jurisdiccional remitente, no ofrece una respuesta útil. Sin embargo, según reiterada jurisprudencia, en el marco del procedimiento establecido por el artículo 267 TFUE corresponde al Tribunal de Justicia proporcionar al órgano jurisdiccional nacional una respuesta útil que le permita dirimir el litigio del que conoce. Desde este punto de vista, corresponde, en su caso, al Tribunal de Justicia reformular las cuestiones que se le hayan planteado.³⁰

50. A tal fin, propongo reformular la cuestión prejudicial de la siguiente manera:

«Cuando un medicamento comprendido en el apartado 1 del anexo al Reglamento n° 726/2004 ha sido desarrollado y dispuesto para su uso de forma individualizada y le ha sido concedida una autorización de comercialización en la que se especifican los envases en que se debe comercializar el producto, ¿un proceso en el cual, 1) previa prescripción y encargo por un médico, se trasvasa a otro recipiente únicamente cantidades parciales del medicamento, pero 2) con ello no se altera la composición del medicamento, puede llevarse a cabo conforme al Reglamento sin que sea necesaria una autorización de comercialización específica o una modificación de la autorización existente?»

Ámbito de aplicación y objetivos de la normativa

51. El principal requisito que se debe cumplir para poder comercializar un medicamento³¹ en un Estado miembro se establece en el artículo 6, apartado 1, párrafo primero, de la Directiva 2001/83. Con arreglo a dicha disposición, previamente debe haberse concedido una autorización de comercialización respecto al producto de que se trate, bien con arreglo a la Directiva, bien conforme al procedimiento establecido en el Reglamento n° 726/2004.

52. El artículo 6, apartado 1, párrafo segundo, de la Directiva 2001/83 deja claro que el requisito de autorización afecta no sólo a la comercialización inicial del producto, sino también, y esencialmente, a *toda modificación* del producto, incluida «toda [...] presentación [adicional], así como cualesquiera modificaciones y ampliaciones». El artículo 16, apartado 1, del Reglamento también exige la aprobación de las modificaciones del producto respecto a lo autorizado.

53. El alcance de la obligación de disponer de una autorización de comercialización fue confirmado por el Tribunal de Justicia en la sentencia *Aventis Pharma*,³² cuando señaló el requisito (con arreglo a los actuales artículo 6, apartado 1, del Reglamento y artículos 8, apartado 3, y 11 de la Directiva) de que la solicitud de autorización vaya acompañada de los datos y documentos a que allí se hace

30 — Véase, entre otras, la sentencia de 11 de octubre de 2007, *Freeport* (C-98/06, Rec. p. I-8319), apartado 31.

31 — Conforme a su definición en el artículo 1, número 2, de la Directiva 2001/83. Con arreglo al artículo 2 del Reglamento n° 726/2004, dicha definición se aplica también a los efectos de este último.

32 — Sentencia de 19 de septiembre de 2002 (C-433/00, Rec. p. I-7761).

referencia y, en cuanto a los detalles relativos al embalaje de los productos, el objetivo asociado de que aquéllos estén destinados «a evitar que los consumidores sean inducidos a error y proteger así la salud pública». ³³ Estas observaciones, a mi parecer, se extienden a todos los datos y documentos que deben acompañar a la solicitud.

54. Por lo tanto, queda claro que la normativa se aplica a todos los aspectos del medicamento contemplados en su autorización de comercialización. Sin embargo, ¿en qué momento dejan de existir las obligaciones relativas a la autorización? ¿Puede decirse, por ejemplo, que, dado que el artículo 6, apartado 1, párrafo primero, de la Directiva 2001/83 se refiere a la «comercialización» de un medicamento, un tercero puede modificar el producto sin que sea necesaria autorización alguna? Dicho de otra manera, ¿se agota la normativa una vez que el producto ha llegado al mercado?

55. Yo no lo creo así.

56. Es cierto que, en cuanto al concepto relacionado de productos «comercializados», el Tribunal de Justicia ha declarado que los derechos que confiere una marca sobre dichos productos se agotan una vez que éstos han sido puestos en circulación por primera vez. ³⁴ También es cierto que, en lo que respecta a los medicamentos, el legislador ha definido «comercialización» en referencia al momento en el que un producto es puesto a disposición del mercado por primera vez. ³⁵

57. Sin embargo, en mi opinión, el presente caso es diferente. Ya he comentado la opinión del Tribunal de Justicia sobre la incoherencia de la terminología de la Directiva 2001/83. ³⁶ Si se interpretase la expresión «comercializar» de una forma concreta únicamente porque así es como se define en *otros* actos jurídicos (relativamente) próximos, no se obtendrían resultados satisfactorios. Además, la expresión *no* está definida en la legislación que rige la autorización de medicamentos, mientras que *sí* lo está en la relativa a los productos sanitarios. En cuanto a la comercialización de productos y la correspondiente doctrina del agotamiento de los derechos de marca, el contexto es totalmente distinto del presente.

58. Aquí, a mi parecer, el contexto lo es todo. El trigésimo quinto considerando de la Directiva establece con toda claridad que «procede controlar el conjunto de la cadena de distribución de medicamentos, desde su fabricación o su importación en la Comunidad hasta su despacho al público». Considero que el requisito de una autorización de comercialización (y, por tanto, la obligación de cumplirlo) no cesa en el momento en que el producto en cuestión se pone a disposición del mercado *por primera vez* (de modo que en adelante se puedan desatender las condiciones de la autorización). Sólo se agota cuando el proceso de comercialización se puede entender como concluido. Por lo tanto, debe poseerse una autorización en *todo* momento en que el producto de que se trate se ponga a disposición del mercado, hasta que se haya dispuesto de dicho producto mediante su entrega al público.

59. Cualquier otra interpretación sería contraria a la exigencia de que el control se ejerza sobre toda la cadena de distribución.

33 — Apartados 23 y 25. Véanse también las conclusiones del Abogado General Jacobs presentadas el 7 de marzo de 2002 en ese mismo asunto, donde observó que «una autorización [...] de comercialización no se refiere sólo a los elementos constitutivos del medicamento de que se trata».

34 — Véase la sentencia de 10 de octubre de 1978, Centrafarm (3/78, Rec. p. 1823), apartado 11.

35 — Véanse el artículo 1, apartado 2, letra h), de la Directiva 90/385/CEE del Consejo, de 20 de junio de 1990, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos (DO L 189, p. 17), en su versión modificada; el artículo 1, apartado 2, letra h), de la Directiva 93/42/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios (DO L 169, p. 1), en su versión modificada, y el artículo 1, apartado 2, letra i), de la Directiva 98/79/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de octubre de 1998, sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro* (DO L 331, p. 1).

36 — Véase el punto 11 de las presentes conclusiones.

60. Asimismo, pasaría por alto el esquema general de la normativa. Con arreglo al artículo 6, apartado 1, de la Directiva 2001/83 y al artículo 16, apartado 1, del Reglamento n° 726/2004, el titular de una autorización de comercialización para un medicamento tiene la obligación de solicitar a la autoridad competente una autorización nueva o modificada si altera el producto respecto a la forma en que fue autorizado. No tendría sentido que un tercero pudiese alterar el producto equivalente sin que fuera necesario solicitar una autorización.

61. Por lo tanto, a mi juicio, el artículo 6, apartado 1, párrafo primero, de la Directiva 2001/83 debe interpretarse en el sentido de que «no podrá comercializarse ningún medicamento en un Estado miembro sin que la autoridad competente de dicho Estado miembro haya concedido una autorización de comercialización [...] y el medicamento deberá comercializarse conforme a dicha autorización». Tal interpretación concuerda también con el «objetivo esencial» de la normativa, claramente expresado en el segundo considerando, que debe ser «la salvaguardia de la salud pública».

62. Por supuesto, es posible que las actividades realizadas por un particular entren en alguna de las exenciones previstas en la legislación, y a ellas me voy a dedicar ahora.

Las excepciones

Artículo 3, apartados 1 y 2, de la Directiva 2001/83

63. El artículo 3 de la Directiva 2001/83 enumera una serie de situaciones en que no se aplica la Directiva. Sus dos primeros párrafos merecen una atención especial. Versan sobre medicamentos «preparados en una farmacia».

64. El artículo 3, apartado 1, excluye los medicamentos cuya preparación se efectúa de acuerdo con una prescripción médica destinada a un enfermo determinado. Con arreglo al artículo 3, apartado 2, rige una exclusión similar cuando la preparación se lleva a cabo conforme a una farmacopea y para su dispensación directa a los enfermos a los que abastece la farmacia de que se trate. El propósito de esas excepciones es claro: sustraen al complicado, por no decir costoso, sistema de las autorizaciones de comercialización el suministro de medicamentos al público en circunstancias que se dan, si no diariamente, al menos sí con regularidad en todos los Estados miembros. Presuponen que la preparación del producto de que se trate va a ser realizada en una farmacia, es decir, por un farmacéutico o bajo su supervisión. Por lo tanto, el público queda protegido en el sentido de que se responsabiliza de la preparación un profesional médico cualificado con experiencia en la dispensación de ese tipo de productos. Las demás limitaciones que imponen dichas disposiciones garantizan que el farmacéutico suministre los productos de forma individual. Si no fuera así, existiría el riesgo de que la preparación no se efectuase con el necesario grado de supervisión.

65. Si no interviene un farmacéutico, no se pueden aplicar las excepciones del artículo 3, apartados 1 y 2.

66. ¿Puede argumentarse que está implícita la excepción adicional según la cual la preparación de los medicamentos de forma no industrial pero fuera de las farmacias también podría quedar exenta de la aplicación de la Directiva 2001/83 en virtud de dichas disposiciones?

67. No lo creo.

68. El artículo 2, apartado 1, establece que la Directiva «se aplicará a los medicamentos [...] preparados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial». El artículo 3 define después los medicamentos que pueden describirse como *no* preparados así. No se pretende que exista ningún tipo de «vacío» entre ambas disposiciones que deba ser cubierto mediante una excepción implícita como la que acabo de describir.

Artículo 5, apartado 1, de la Directiva 2001/83

69. El artículo 5, apartado 1, de la Directiva 2001/83 establece que los Estados miembros, con vistas a atender necesidades especiales, pueden excluir de las disposiciones de la Directiva a los medicamentos que se suministren atendiendo a una solicitud de uso compasivo, elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa. El Tribunal de Justicia ha declarado que la disposición sólo es aplicable cuando el medicamento carece de equivalente autorizado en el mercado nacional o cuando no se halla disponible en ese mercado.³⁷ Dado que las actividades controvertidas en el presente caso afectan a productos que *sí* están disponibles en ese mercado, no seguiré profundizando en esta excepción.

Artículo 40 de la Directiva 2001/83

70. El artículo 40, apartado 1, de la Directiva 2001/83 exige a los Estados miembros que velen por que la fabricación de los medicamentos en su territorio se supedita a la posesión de una autorización. Con arreglo al artículo 40, apartado 2, párrafo primero, la «fabricación» incluye tanto «la fabricación total o parcial como [...] las operaciones de división, de acondicionamiento [y] de presentación».

71. Sin embargo, el segundo párrafo exime de la obligación de poseer una autorización para las actividades que impliquen «preparaciones, divisiones y cambios de acondicionamiento o de presentación» en el caso en el que dichos procesos se realicen únicamente con vistas a su venta al por menor, por farmacéuticos en un laboratorio o por otras personas legalmente autorizadas en los Estados miembros para efectuar dichas operaciones. La Comisión sugiere que dicha exención puede ser aplicable en el presente asunto.

72. La autorización de fabricación forma parte de una serie de controles que la legislación establece (dependiendo de la actividad concreta que se realice) en forma de requisitos relativos a autorizaciones de fabricación, de distribución y de comercialización. Aunque hay un cierto grado de solapamiento, habida cuenta de que la posesión de una autorización de fabricación generalmente exime a su titular de la necesidad de una autorización de distribución respecto de los mismos productos (si bien no al revés),³⁸ lo cierto es que los tipos de actividad de que se trata son, en esencia, distintos entre sí.

73. En el presente asunto, la cuestión del órgano jurisdiccional nacional se refiere a la posesión de una autorización de *comercialización*. Parece claro que las actividades impugnadas en el procedimiento principal se extienden a la comercialización de los productos en cuestión. No hay ninguna disposición en la normativa conforme a la cual una exención de la obligación de poseer una autorización de fabricación signifique automáticamente que la persona exenta no deba poseer una autorización de comercialización si decide emprender dicha actividad y sin estar exenta de la obligación de poseer una autorización de comercialización en virtud de otra disposición.³⁹ Por todo ello, el argumento de la Comisión, a mi parecer, no se sostiene.

37 — Véase, en este sentido, la sentencia de 29 de marzo de 2012, Comisión/Polonia (C-185/10), apartado 36.

38 — Véase el actual artículo 77, apartado 3, de la Directiva 2001/83.

39 — Véase el punto 76 de las presentes conclusiones.

Otras consideraciones

Factores económicos

74. Irlanda pone de manifiesto el empleo generalizado de procedimientos de «rellenado» de jeringuillas en su sistema sanitario, especialmente en farmacias hospitalarias. Señala que el recurso a dichos procedimientos respecto de la DMAE permite ahorrar al menos dos millones de euros anuales, e invita al Tribunal de Justicia a no interpretar la legislación de una manera que, en su opinión, tendría consecuencias inaceptables.

75. Tanto la Directiva 2001/83 como el Reglamento n° 726/2004 se redactaron con vistas a garantizar la seguridad de los medicamentos. No les inspiran puntos de vista económicos, tal como confirma el decimotercer considerando del Reglamento, que se refiere a decisiones tomadas «a partir de criterios científicos objetivos sobre la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento de que se trate, excluyendo cualquier consideración económica o de otro tipo». En lo que respecta a la Directiva, en la sentencia Comisión/Polonia el Tribunal de Justicia rehusó tener en cuenta consideraciones económicas al interpretar la excepción establecida en el artículo 5, apartado 1, de la Directiva.⁴⁰

76. Pero yo añadiría lo siguiente. La excepción establecida en el artículo 40, apartado 2, párrafo segundo, de la Directiva 2001/83 excluye de la obligación de obtener una autorización de fabricación, entre otras operaciones, la de dividir o cambiar el acondicionamiento de un producto, en la medida en que las realicen farmacéuticos en laboratorio u otras personas legalmente autorizadas en los Estados miembros para efectuar dichas operaciones. Además, deben realizarse únicamente con vistas a su despacho al por menor. En mi opinión, eso debe incluir las actividades que se llevan a cabo en nombre de enfermos en una farmacia hospitalaria. En cuanto a la obligación de poseer una autorización de comercialización, el artículo 3, apartado 1, de la Directiva exime los medicamentos preparados en una farmacia de acuerdo con una prescripción médica destinada a un enfermo determinado. Aunque no puedo formular una opinión concluyente, pues ante el Tribunal de Justicia no se debatió con detalle la naturaleza precisa de las operaciones controvertidas, me parece que las exenciones que acabo de describir, por lo general, permiten a los servicios sanitarios preparar medicamentos en nombre de enfermos concretos, aun cuando dichas actividades en cualquier otro caso exigirían disponer de una autorización de comercialización.

La libertad terapéutica de los profesionales médicos

77. Irlanda plantea el aspecto de la libertad terapéutica de los médicos para prescribir a sus pacientes lo que, desde su juicio profesional, consideren más adecuado. A su juicio, dicha libertad implica que los medicamentos sometidos a procesos como los que, por ejemplo, lleva a cabo Apozyt, puedan ser comercializados sin necesidad de una autorización, siempre que tal actividad se realice previa prescripción firmada por un profesional médico respecto de un enfermo determinado.

78. En mi opinión, ese argumento me parece expresado de forma demasiado amplia como para ser correcto. Es cierto que la capacidad de los médicos de prescribir a sus pacientes lo que consideren más adecuado es un aspecto importante de su libertad profesional. Sin embargo, dicha libertad no deja de estar sometida a limitaciones. Por ejemplo, los médicos pueden estar sujetos a la legislación nacional en la forma en que pueden prescribir fármacos opiáceos controlados a sus pacientes.

40 — Citada en la nota 37, apartado 38.

79. Sin embargo, considero que, una vez que un producto ha sido válidamente comercializado de conformidad con la normativa, el hecho de que la autorización haya sido concedida respecto de una forma de tratamiento concreta no ha de tener repercusión alguna sobre la relación entre el médico y su paciente. Por lo tanto, el médico ha de tener libertad, con el pertinente consentimiento del paciente, para prescribirle un medicamento con independencia de que haya sido autorizado para una dolencia distinta de la que sufre el paciente.⁴¹ Así se mantiene la libertad terapéutica del médico para prescribir lo que sea mejor para su paciente.

Postdata: la autoridad competente para conceder autorizaciones de comercialización

80. Ya me he referido a la interrelación de la Directiva 2001/83 y el Reglamento n° 726/2004.⁴² También he señalado que el procedimiento de autorización de comercialización se extiende a las modificaciones de la autorización original. Me parece evidente que una entidad a la que se ha concedido una autorización conforme a un procedimiento debe presentar una solicitud de modificación a la misma autoridad que concedió la primera autorización.

81. Si es una entidad diferente la que pretende comercializar un medicamento de uso humano que haya sido objeto de una autorización ya existente, pero en una forma diferente, entiendo que el razonamiento sería el mismo. Como ya he explicado, la legislación asigna la responsabilidad de conceder autorizaciones bien de forma centralizada, con arreglo al Reglamento n° 726/2004, bien a los Estados miembros, con arreglo a la Directiva 2001/83.⁴³ Lo hace, en particular, partiendo de la base de que los conocimientos relativos a los productos que se han de autorizar de forma centralizada con arreglo al Reglamento los ha de tener la autoridad designada a tal efecto por éste, antes que las autoridades competentes de los Estados miembros. De ahí se deduce que dicha entidad, en un procedimiento de solicitud de autorización de comercialización, también deberá dirigirse a esa misma autoridad. Aunque es cierto que el artículo 3, apartado 3, del Reglamento dispone que ciertos medicamentos genéricos sean autorizados con arreglo a la Directiva aunque el medicamento de referencia en el que se basan fuera autorizado de conformidad con el procedimiento centralizado, se trata de una excepción a la regla general y se aplica sólo respecto a las normas simplificadas relativas a ese tipo de producto. No hay razón alguna para extender esa excepción.

Conclusión

82. En virtud de las consideraciones anteriores, propongo al Tribunal de Justicia que responda a la cuestión planteada por el Landgericht Hamburg como sigue:

«Cuando un medicamento de uso humano comprendido en el apartado 1 del anexo al Reglamento n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, ha sido desarrollado y dispuesto para su uso de forma individualizada y le ha sido concedida una autorización de comercialización, un proceso en el cual, 1) previa prescripción y encargo por un médico, se trasvasa a otro recipiente cantidades parciales del medicamento, pero 2) con ello no se altera la composición del medicamento, no puede llevarse a cabo conforme al Reglamento sin que sea necesaria una autorización de comercialización específica o una modificación de la autorización existente.

41 — De hecho, parece que la prescripción de Avastin para tratar a enfermos de DMAE se incluye en esa categoría: véase el punto 36 de las presentes conclusiones.

42 — Véanse los puntos 42 y ss. de las presentes conclusiones.

43 — Véase el punto 48 de las presentes conclusiones.

Existe una excepción a esa norma cuando son de aplicación las disposiciones de los artículos 3, apartados 1 y 2, o 5, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Sin embargo, no se aplicará el artículo 3, apartados 1 y 2, de la Directiva cuando el producto en cuestión no haya sido preparado en una farmacia, y el artículo 5, apartado 1, sólo se aplicará cuando el medicamento carezca de equivalente autorizado en el mercado del Estado miembro de que se trate o cuando no se halle disponible en ese mercado. La exención prevista en el artículo 40, apartado 2, párrafo segundo, de la Directiva se refiere a las autorizaciones de fabricación y no se aplica a las autorizaciones de comercialización respecto a dichos medicamentos.»