



Datum van
inontvangstneming

:

18/09/2019

Zaak C-602/19

Verzoek om een prejudiciële beslissing

Datum van indiening:

9 augustus 2019

Verwijzende rechter:

Verwaltungsgericht Köln (Duitsland)

Datum van de verwijzingsbeslissing:

9 juli 2019

Verzoekende partij:

Kohlpharma GmbH

Verwerende partij:

Bondsrepubliek Duitsland

Verwaltungsgericht Köln

Beslissing

In de bestuursrechtelijke procedure

de onderneming Kohlpharma GmbH, [omissis] Merzig,

verzoekster,

[omissis]

tegen

de Bondsrepubliek Duitsland, [omissis]

[omissis]

verweester,

betreffende het geneesmiddelenrecht („Impromen 5 mg”)

heeft de zevende kamer van het Verwaltungsgericht Köln (bestuursrechter in eerste aanleg Keulen, Duitsland)

[omissis]

beslist:

[or. 2] De behandeling van de zaak wordt [omissis] geschorst.

Aan het Hof van Justitie van de Europese Unie worden overeenkomstig artikel 267, eerste alinea, onder a), en tweede alinea, VWEU de volgende prejudiciële vragen over de uitlegging van de artikelen 34 en 36 VWEU voorgelegd:

1. Vereisen het in artikel 34 VWEU neergelegde beginsel van het vrij verkeer van goederen en de op basis daarvan ontwikkelde beginselen van de parallellimport van geneesmiddelen dat de nationale toelatingsautoriteit een wijziging van de gegevens over de dosering voor een parallel ingevoerd geneesmiddel ook toestaat wanneer de referentievergunning is komen te vervallen en de wijziging is gemotiveerd op grond dat de gegevens betreffende een binnenlands geneesmiddel met in wezen dezelfde werkzame stof en een andere toedieningsvorm, samen met de in de staat van uitvoer toegestane gegevens voor het parallel ingevoerde geneesmiddel zijn overgenomen?
2. Kan de nationale autoriteit in het licht van de artikelen 34 en 36 VWEU weigeren om toestemming te verlenen voor een dergelijke wijziging op grond dat parallelimporteurs vrijgesteld zijn van de verplichting tot overlegging van periodieke veiligheidsverslagen en bij gebreke aan een binnenlandse referentievergunning geen actuele gegevens over de batenrisicobeoordeling beschikbaar zijn, dat de bestaande binnenlandse toelating betrekking heeft op een andere toedieningsvorm en ten opzichte van de toelating voor dezelfde toedieningsvorm in de staat van uitvoer betrekking heeft op een andere concentratie van de werkzame stof en dat het bovendien ondenkbaar is dat twee toedieningsvormen samen in de informatieve teksten worden vermeld?

Motivering

I.

1 Verzoekster brengt, op grond van het arrest van het Hof van 20 mei 1976 in de zaak de [REDACTED] [104/75, (EU:C:1976:67)] over het vrij verkeer van goederen, een in Italië nationaal toegelaten geneesmiddel in tabletvorm via „parallele invoer” in de handel in de Bondsrepubliek Duitsland. **[Or. 3]**

2 Bij besluit van 17 september 1990 verleende het toenmalige Bundesgesundheitsamt (Duitse federale dienst voor de gezondheidszorg; hierna

„BGA”) verzoekster daarvoor de parallelimportvergunning voor het receptplichtige geneesmiddel „Impromen 5 mg” in de toedieningsvorm „tablet” en met de werkzame stof „Bromperidol” (toelatingsnr. 226.50.00.00). De indicaties waren geformuleerd als „bepaalde vormen van psychose die een behandeling met neuroleptica behoeven”. Als Duitse referentievergunning gold de vergunning voor het geneesmiddel met dezelfde werkzame stof „Consilium 5 mg” („Impromen 5 mg”) - tabletten van de onderneming Janssen GmbH/Neuss, thans Janssen-Cilag (toelatingsnr. 1156.01.01). De parallelimport betrof het geneesmiddel „impromen” -tabletten van de onderneming Formenti S.r.l – Milano (houdster van de vergunning voor het in de handel brengen: de onderneming Grunenthal Italia S.r.l.), dat in Italië was toegelaten en op de markt was gebracht. Verzoekster heeft de Duitse toelatingsautoriteit schriftelijk ervan verzekerd dat uitsluitend het geneesmiddel dat door deze farmaceutische onderneming in Italië in de handel was gebracht, zou worden ingevoerd. De vergunning voor parallelle invoer werd in 1990 verleend onder voorbehoud van aanpassing ervan aan toekomstige wijzigingen van de Duitse referentievergunning en werd in 2002 verlengd. De teksten van de gebruiksaanwijzing en de samenvatting van de productkenmerken werden hierbij aangepast aan die van de referentievergunning. De beslissing van de betrokken autoriteit op een in 2005 ingediende nieuwe verlengingsaanvraag is uitgebleven.

3 In Duitsland mocht „Consilium 5 mg” („Impromen 5 mg”) in tabletvorm laatst eveneens worden gebruikt voor bepaalde vormen van psychose die een behandeling met neuroleptica behoeven. Daarnaast werd toelating verleend voor de toedieningsvorm „druppels”. De houder van de referentievergunning gebruikte recent een gezamenlijke samenvatting van de productkenmerken voor beide toedieningsvormen. Volgens de door verweerster verstrekte informatie werd het laatste lot van dit geneesmiddel in tabletvorm op 30 juni 2007 in Duitsland in de handel gebracht. Volgens die informatie werden de gebruiksaanwijzing en de samenvatting van de productkenmerken voor het laatst geactualiseerd op 20 april 2005. Op 30 juni 2010 is de referentievergunning komen te vervallen. Sindsdien is dit geneesmiddel in Duitsland enkel nog in de vorm van druppels in de handel, terwijl in Italië „impromen” zowel in de vorm van druppels als in tabletvorm nationaal is toegelaten en in de handel is. Volgens onbetwiste verklaringen van verweerster is Italië de enige lidstaat van de Unie waar het geneesmiddel in tabletvorm is toegelaten. **[Or. 4]**

4 Nadien heeft verzoekster wijzigingen in de teksten van de gebruiksaanwijzing en de samenvatting van de productkenmerken van het litigieuze geneesmiddel aangemeld bij het Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Duitse federale instelling voor geneesmiddelen en medische producten; hierna „BfArM”), die waren uitgevoerd ter implementatie van de resultaten van het „Stufenplanbescheid” (besluit houdende een gefaseerde aanpak inzake „antipsychotica”).

5 Op 30 november 2015 heeft verzoekster het BfArM overeenkomstig § 29 van het Duitse Arzneimittelgesetz (geneesmiddelenwet; hierna: „AMG”) in kennis

gesteld van, onder andere, wijzigingen van de gebruiksaanwijzing en de samenvatting van de productkenmerken betreffende de dosering van het ingevoerde preparaat in tabletvorm. Punt 4.2 van de samenvatting van de productkenmerken luidde:

„Dosering”

De dagelijkse dosis moet individueel worden toegediend. Als initiële orale dosis dient de laagste, nog werkzame dosis te worden gegeven. De onderhoudsdosis bedraagt over het algemeen 1-10 mg eenmaal daags; om een kleinere of een bepaalde hoeveelheid Bromperidol in te nemen, kan eenmaal daags gebruik worden gemaakt van de toedieningsvorm IMPROMEN druppels (*momenteel niet verkrijgbaar in het assortiment van Kohlpharma) (5 mg komt gemiddeld overeen met 1 tablet).

Titratie

Aangezien de antipsychotische werking reeds 24 uur na de toediening kan worden beoordeeld, kan de titratie op dagelijkse basis worden bepaald totdat de effectieve dosis is bereikt. Hierdoor kunnen de gewenste effecten binnen ongeveer 3 dagen worden bereikt.

Aanpassing van de dosering

De dosis kan met ten hoogste 10 mg per week worden verhoogd, waarbij niet meer dan een dosis van 50 mg per dag mag worden gegeven.

Wanneer het gewenste effect zich heeft voorgedaan, wordt de dosis met 10 mg per week verminderd totdat de laagste dosis is bereikt waarmee het gewenste effect kan worden gehandhaafd.

[omissis]

Subacute en chronische schizofrenie

1 x dagelijks 2-3 ml oplossing (wat overeenstemt met 4-6 mg Bromperidol). Hiervoor kan zo nodig gebruik worden gemaakt van de toedieningsvorm IMPROMEN druppels (*momenteel niet verkrijgbaar in het assortiment van Kohlpharma) en bij een dosering van 5 mg Bromperidol dient dagelijks één tablet te worden ingenomen.

Dosering bij oudere patiënten

Bij oudere patiënten dient de dosis te worden gehalveerd. **[Or. 5]**

Kinderen en jongeren

[omissis]

Wijze van gebruik

IMPROMEN 5 mg tabletten moeten eenmaal per dag, doorgaans na het avondmaal, in de door de arts voorgeschreven dosering worden ingenomen met wat vloeistof.

[omissis]”

6 De tekst van de gebruiksaanwijzing werd dienovereenkomstig aangepast. De teksten waren gebaseerd op een inhoudelijke weergave van de actuele doseringsinformatie voor de in Duitsland toegelaten druppels.

7 In Italië wordt voor druppels en tabletten dezelfde tekst gebruikt. In de gebruiksaanwijzing is het volgende vermeld:

„Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamnete le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata e da 1 mg a 15 mg al giorno, con una dose media ottimale dio 5 mg al giorno. Il medico stabilirà la dose adatta a lei, compatibilmente con la sua condizione e la sua reazione al trattamento.

Prenda le gocce o le compresse una volta al giorno.

Per Impromen gocce orali soluzione, la dose di 5 mg e equivalente a 11 gocce.”

De door verzoekster verstrekte vertaling in het Duits luidt als volgt:

„Dit geneesmiddel moet altijd precies volgens het voorschrift van uw arts of apotheker worden ingenomen. Raadpleeg in geval van twijfel uw arts of apotheker.

De aanbevolen dagelijkse dosis bedraagt tussen de 1 en 15 mg, waarbij de optimale gemiddelde dagelijkse dosis 5 mg bedraagt. Uw arts bepaalt de voor u passende dosis op basis van uw gezondheidstoestand en de doeltreffendheid van de behandeling.

Neem de druppels of tabletten eenmaal daags in. **[Or. 6]**

Wat Impromen oplossing druppels voor oraal gebruik betreft, komt de dosis van 5 mg overeen met 11 druppels.”

8 Bij brief van 25 februari 2016 heeft het BfArM verzoekster meegedeeld dat het geen toestemming verleende voor de overeenkomstig § 29, lid 2a, AMG aangemelde wijzigingen inzake de dosering. Aan verzoekster was in het verleden reeds herhaaldelijk meegedeeld dat de vergunning voor parallelinvoer was afgegeven op voorwaarde dat zij voortdurend zou worden aangepast aan de referentievergunning. Zoals bekend was een dergelijke aanpassing al jaren niet meer mogelijk. Verzoekster tracht dit probleem nu op te lossen door de teksten

voor „Impromen druppels 2 mg/ml” van de onderneming Eumedica over te nemen. Uit de meegedeelde teksten bleek duidelijk dat deze oplossing uitgesloten is. Wat de druppels betreft, kan de behandeling namelijk worden aangevangen met ½ ml = 1 mg, terwijl de behandeling met tabletten met slechts 5 mg kan worden aangevangen. De individuele aanpassing van de dosering ten aanzien van tabletten kan niet op dezelfde wijze gebeuren. Bovendien kan met tabletten niet worden gezorgd voor een passende dosering bij chronische en subacute schizofrenie en voor oudere mensen. „Impromen druppels 2 mg/ml” vormt niet de referentievergunning. Vanuit regelgevend oogpunt is de betrachte aanpassing niet mogelijk.

9 Verzoekster heeft daartegen bezwaar gemaakt. Volgens haar heeft de aanpassing betrekking op een product met dezelfde werkzame stof en werd de informatie betreffende de druppels overgenomen voor de toedieningsvorm „tabletten”. Bovendien kunnen zij slechts worden gebruikt na een beslissing van de arts en moet ervan worden uitgegaan dat de tabletten worden toegediend aan patiënten die reeds goed vertrouwd zijn met het geneesmiddel. Het preparaat vormt een belangrijke en beproefde alternatieve toedieningsvorm.

10 Bij besluit van 1 juli 2016 heeft het BfArM verzoeksters bezwaar als ongegrond afgewezen. De instantie verwees hierin naar de motivering van het oorspronkelijke besluit. Zij voegde daaraan toe dat verzoeksters verwijzing naar de andere toedieningsvorm „druppels” voor verwarring zorgt en tot een verminderde therapietrouw leidt. Dat is vooral bij een geneesmiddel ter behandeling van schizofrenie niet verenigbaar met de geboden geneesmiddelenveiligheid.

11 Verzoekster heeft op 1 augustus 2016 beroep ingesteld. [Or. 7]

12 De aangemelde formulering berust op een verwijzing naar de Duitse tekst en is afgestemd op de Italiaanse teksten voor „Impromen tabletten”. Daarbij werden ook de waarschuwingen van de fabrikant van het geneesmiddel dat in Duitsland in druppelvorm is toegelaten, overgenomen. Het BfArM is verplicht toestemming te verlenen voor de aangemelde wijziging en kan zich niet erop beroepen dat de dosering voor tabletten bij aanvang van de behandeling 5 keer hoger is dan die voor druppels. De standaarddosering van 5 mg per dag geldt voor beide toedieningsvormen. Voor kleinere hoeveelheden wordt uitdrukkelijk verwezen naar de in Duitsland verkrijgbare druppels. De dosering is steeds een zaak van de arts, die druppels kan voorschrijven indien een meer accurate dosering vereist is.

13 De weigering om toestemming te verlenen is tevens onbegrijpelijk omdat zij tot gevolg heeft dat het product met verouderde teksten wordt verhandeld. Zij – verzoekster – heeft haar verantwoordelijkheid genomen door de in Italië gebruikte tekst van de gebruiksaanwijzing aan te passen aan de strengere eisen die in Duitsland voor druppels gelden. Kennelijk beschouwt het BfArM, nu er geen referentievergunning meer is, de tabletten als volstrekt onveilig.

14 Een individuele dosering is ook voor tabletten mogelijk omdat zij van een breuklijn zijn voorzien. Aangezien er geen onderscheid is tussen het effect van druppels en dat van tabletten, wordt in Italië een gemeenschappelijke gebruiksaanwijzing voor druppels en tabletten gehanteerd. Voorts is in de rechtspraak van het Hof van Justitie van de Europese Unie erkend dat een afgegeven vergunning voor parallelle invoer niet komt te vervallen door het aflopen van de referentievergunning. Het staat veeleer aan de parallelimporteur om voor de nodige aanpassingen te zorgen en de nodige informatie in te winnen.

15 In de onderhavige procedure heeft verzoekster verzocht om

verweerster, door nietigverklaring van het besluit van het BfArM van 25 februari 2016 in de vorm van het besluit op bezwaar van 1 juli 2016, te verplichten om in te stemmen met de aangemelde wijziging van 30 november 2015 inzake de dosering.

16 Verweerster heeft erom verzocht

het beroep te verwerpen. **[Or. 8]**

17 Zij betwist verzoeksters betoog en voert aan dat het geneesmiddel niet meer beantwoordt aan het toelatingsmodel voor parallelle invoer. De vergunning voor het parallel ingevoerde geneesmiddel is afgegeven onder voorbehoud van aanpassing ervan aan toekomstige wijzigingen van de referentievergunning. De aangemelde wijziging kan geen dergelijke wijziging vormen aangezien er geen referentievergunning meer bestaat. Er bestaat geen product dat vergelijkbaar is met de in Duitsland toegelaten druppels. Het product „Impromen druppels, oplossing 2 mg/ml” (toelatingsnr. 1156.00.02) kent een geheel andere toedieningsvorm en dus ook een andere dosering. Ook bij parallelle invoer dient in het geval van een gewijzigde toedieningsvorm een nieuwe toelating te worden verkregen overeenkomstig § 29, lid 3, eerste volzin, punt 2, AMG. Voorts vertonen de in Italië gebruikte informatieve teksten en de in Duitsland gebruikte teksten voor druppels aanzienlijke verschillen. Tevens zijn de concentraties van de werkzame stof in de druppels niet dezelfde. Terwijl zij in het kader van de Italiaanse vergunning 10 mg/ml bedragen, bedragen zij in het kader van de Duitse vergunning 2 mg/ml. Tot slot is het uitgesloten dat twee toedieningsvormen samen in één gebruiksaanwijzing worden opgenomen.

18 De individuele aanpassing van de dosering is voor tabletten niet mogelijk en wordt ook niet gewaarborgd door de aanwezige breuklijn, temeer omdat er geen gegevens over breukvastheid en delingsnauwkeurigheid zijn. Aangezien parallelimporteurs op grond van § 63d, lid 6, tweede volzin, AMG vrijgesteld zijn van de verplichting tot overlegging van periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's), zijn er voor het preparaat in tabletvorm evenmin actuele gegevens over de batenrisicobeoordeling voorhanden.

19 Ter terechtzitting op 9 juli 2019 hebben partijen hun verschillende standpunten gehandhaafd.

20 [omissis] **[Or. 9]**

II.

21 De behandeling van de zaak moet worden geschorst en overeenkomstig artikel 267, eerste alinea, onder a), en tweede alinea, VWEU moet het Hof van Justitie van de Europese Unie worden verzocht om een prejudiciële beslissing over de uitlegging van de draagwijdte van artikel 34 VWEU in het licht van de rechtspraak van het Hof betreffende de voorwaarden van vergunningen voor parallelle invoer van geneesmiddelen.

22 Verzoekster beschikt over een vergunning voor de parallelle invoer van het geneesmiddel „Impromen 5 mg” tabletten, die in het kader van de vereenvoudigde procedure is afgegeven door het Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte (BfArM) als bevoegde hogere federale instantie. Deze vergunning is verstrekt onder voorbehoud van aanpassing ervan aan toekomstige wijzigingen van de binnenlandse referentievergunning. Deze vergunning is echter op 30 juni 2010 komen te vervallen.

23 Het Hof van Justitie heeft herhaaldelijk vastgesteld dat uit artikel 34 VWEU volgt dat een lidstaat de parallelle invoer van een geneesmiddel niet mag belemmeren door aan een invoerder dezelfde eisen te stellen als aan ondernemingen die voor het eerst een vergunning voor het in de handel brengen voor een geneesmiddel aanvragen.

24 Voorts heeft het Hof geoordeeld dat de vergunning voor parallelle invoer voor haar bestaan in beginsel niet afhankelijk is van het voortbestaan van de binnenlandse referentievergunning. Daarom is een nationale regeling volgens welke het intrekken van een vergunning voor het in de handel brengen voor een referentiegeneesmiddel op verzoek van de houder daarvan, de vergunning voor parallelle invoer van dit geneesmiddel automatisch zijn geldigheid doet verliezen, onverenigbaar met het beginsel van vrij verkeer van goederen [arresten van 10 september 2002, C-172/00, (EU:C:2002:474), en van 8 mei 2003, (Paranova Läkemedel e.a.), C-15/01, (EU:C:2003:256), punt 46). Dit geldt in de eerste plaats in het geval waarin wordt afgezien van de referentievergunning of in het onderhavige geval, waarin deze door het verstrijken van de termijn komt te vervallen. Dit geldt echter alleen voor zover de invoer van het parallel toegelaten geneesmiddel geen afbreuk doet aan de doeltreffende bescherming van het leven en de gezondheid van personen in de zin van artikel 36 VWEU – [onlangs betreffende de parallelle invoer van een generiek geneesmiddel: arrest van 3 juli 2019, (Delfarma), C-387,(EU:C:2019:556)]. **[Or. 10]**

25 Volgens de verwijzende rechter zijn er thans geen toereikende aanwijzingen dat er sprake is van een gevaar voor de doeltreffende bescherming van het leven en de gezondheid van personen in de zin van artikel 36 VWEU. Verweerster heeft erop gewezen dat het doseringsschema voor druppels doelstellingen omvat die met tabletten niet kunnen worden bereikt. Voorts heeft zij benadrukt dat

parallelimporteurs zijn vrijgesteld van de verplichting tot overlegging van periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's) en dat de in Duitsland toegelaten druppels verschillen van de in Italië toegelaten druppels ten aanzien van de concentratie van de werkzame stof.

26 Tegen deze achtergrond rijst de vraag betreffende de mogelijkheden en voorwaarden waaronder een vergunning voor parallelle invoer kan worden gewijzigd nadat de binnenlandse referentievergunning is komen te vervallen. Volgens de verwijzende rechter zijn dergelijke wijzigingen niet a priori uitgesloten en moeten zij worden beoordeeld op grond van dezelfde criteria als die welke gelden voor de verlening van een vergunning voor parallelle invoer. Zij moet worden geweigerd wanneer sprake is van een van de in artikel 26 van richtlijn 2001/83/EG genoemde weigeringsgronden. Aangezien evenwel een binnenlandse referentievergunning ontbreekt, is het de vraag op grond van welke criteria een wijziging die later door de parallelimporteur is aangemeld, kan worden gemotiveerd.

27 Verzoekster in het onderhavige geding heeft ter motivering van de wijziging van de gegevens over de dosering voor de parallel ingevoerde tabletten aangevoerd dat de informatie betreffende de druppels die in Duitsland nog steeds toegelaten zijn, gedeeltelijk is overgenomen en dat die doseringsinformatie is afgestemd op de teksten inzake de in Italië toegelaten tabletten. Deze werkwijze wordt door verweerster verworpen omdat zij in strijd is met de regelgevingsopzet voor parallelle invoer.

28 In dit verband past de toelatingsautoriteit de nationale bepaling van § 29, lid 2a, AMG toe op de wijziging van de vergunning voor parallelle invoer. Deze bepaling luidt als volgt:

„Een wijziging

1. van de in §§ 10, 11 en 11a bedoelde gegevens inzake de dosering, de wijze of duur van het gebruik, de behandelingsduur of de indicaties, voor zover het niet gaat om de toevoeging van of een wijziging in een indicatie, die in een ander [or. 11] therapiegebied moet worden ingedeeld, een beperking van de contra-indicaties, bijwerkingen of wisselwerkingen met andere middelen,
2. van de werkzame bestanddelen, met uitzondering van de medicinale werkzame bestanddelen,
3. in een toedieningsvorm die vergelijkbaar is met de toegelaten toedieningsvorm ,
- 3a. [omissis]
4. in verband met substantiële veranderingen in het fabricageproces, de toedieningsvorm, de specificaties of het onzuiverheidsprofiel van de werkzame stof of het geneesmiddel, die significante gevolgen voor de

kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het geneesmiddel kunnen hebben,
[omissis]

5. de verpakkingsgrootte, en

6. [omissis]

mag pas worden uitgevoerd nadat de bevoegde hogere federale instantie daarvoor toestemming heeft verleend. [omissis] De toestemming wordt geacht te zijn verleend wanneer binnen een termijn van drie maanden geen bezwaar is gemaakt tegen de wijziging.”

29 § 11 lid 1, punt 4, AMG luidt:

„Farmaceutische eindproducten die geneesmiddelen in de zin van § 2, lid 1, of § 2, lid 2, punt 1, zijn en die niet [omissis] zijn vrijgesteld van de vergunningsplicht, mogen binnen het toepassingsgebied van deze wet uitsluitend in de handel worden gebracht wanneer zij zijn vergezeld van een bijsluiter met het opschrift ‘Gebruiksaanwijzing’ en die volgende informatie in de hieronder aangegeven volgorde, in algemeen begrijpelijke bewoordingen in de Duitse taal, in duidelijk leesbare letters en in overeenstemming met de in § 11a bedoelde gegevens bevat:
[...] **[Or. 12]**

4. de voor een correct gebruik vereiste aanwijzingen inzake:

- a) dosering;
- b) wijze van gebruik;
- c) toedieningsfrequentie, waarbij zo nodig het juiste tijdstip waarop het geneesmiddel kan of moet worden toegediend, wordt vermeld,
en zo nodig en naargelang de aard van het geneesmiddel;
- d) duur van de behandeling, indien deze moet worden vastgelegd;
- e) aanwijzingen voor het geval dat een overdosis is ingenomen of dat het geneesmiddel niet is ingenomen, of verwijzingen naar het gevaar van ongewenste gevolgen van het stopzetten van de behandeling ;
- f) het uitdrukkelijke advies om bij vragen over het gebruik de arts of apotheker te raadplegen;

[...]”

30 § 11a, lid 1, eerste volzin, en § 11a, lid 1, tweede volzin, punt 4, onder b), AMG luiden:

„Een farmaceutische onderneming is ten aanzien van vergunningplichtige of van de vergunningplicht vrijgestelde farmaceutische eindproducten [omissis] verplicht artsen, tandartsen, dierenartsen, apothekers [omissis], op verzoek, een gebruiksaanwijzing voor de vakkring (samenvatting van de productkenmerken) ter beschikking te stellen. Deze moet voorzien zijn van het opschrift “Samenvatting van de productkenmerken” en dient de volgende informatie in duidelijke letters, in overeenstemming met de in het kader van de toelating goedgekeurde samenvatting van de productkenmerken en in de hieronder aangegeven volgorde te bevatten:

[...]

4. klinische gegevens:

[...]

b) dosering en wijze van gebruik bij volwassenen en kinderen, voor zover het geneesmiddel bestemd is voor gebruik bij kinderen; **[Or. 13]**

[...]”

31 Indien de bevoegde instantie geen toestemming voor een aangemelde wijziging wil geven, dient zij het bewijs te leveren van het bestaan van weigeringsgronden [OMISSIS].

32 Dienaangaande wordt de grondslag voor het besluit gevormd door de in § 25, lid 2, eerste volzin, AMG opgesomde gronden voor de weigering van een toelating. Punten 1 en 2 van de bepaling luiden als volgt:

„De bevoegde hogere federale autoriteit mag de toelating slechts weigeren wanneer

1. de overgelegde documenten, met inbegrip van documenten die moeten worden overgelegd op grond van een verordening van de Europese Gemeenschap of de Europese Unie, onvolledig zijn;

2. het geneesmiddel in het licht van de desbetreffende stand van de wetenschappelijke kennis ontoereikend is onderzocht of de andere wetenschappelijke kennis overeenkomstig § 22, lid 3, niet overeenstemt met de desbetreffende stand van de beschikbare wetenschappelijke kennis;

3. [...]”

33 De bestaande rechtspraak van het Hof van Justitie van de Europese Unie en de uitlegging van de artikelen 34 en 36 VWEU in het licht van richtlijn 2001/83/EG bieden onvoldoende houvast voor de beantwoording van de in het dictum van de beslissing vervatte vragen die voor de beslechting van het onderhavige geding relevant zijn, zodat het Hof moet worden verzocht om een prejudiciële beslissing over die vragen.

[omissis]