

RAAD VAN STATE, AFDELING ADMINISTRATIE.

A R R E S T

**nr. 148.373 van 26 augustus 2005
in de zaak A. 165.274/VII-34.466**

In zake : de n.v. MEDGENIX BENELUX,
die woonplaats kiest bij
Advocaat F. VAN NUFFEL,
kantoor houdende te BRUSSEL,
Brederodestraat 13

tegen :

de Belgische Staat, vertegenwoordigd door de minister van
Volksgezondheid,
die woonplaats kiest bij
Advocaat T. BALTHAZAR,
kantoor houdende te GENT,
Onderbergen 57.

DE Wnd. VOORZITTER VAN DE XIIe VAKANTIEKAMER,

Gezien het verzoekschrift dat de n.v. MEDGENIX BENELUX op
19 augustus 2005 heeft ingediend om bij uiterst dringende noodzakelijkheid de
schorsing van de tenuitvoerlegging te vorderen van de beslissing van de minister van
Volksgezondheid van 16 augustus 2005 waarbij de registratie van het geneesmiddel
"Eucalyptine Pholcodine Le Brun zetpillen zuigelingen" definitief wordt geschrapt;

Gezien het gelijktijdig ingediende verzoekschrift, waarbij dezelfde
verzoekende partij de vernietiging vordert van dezelfde beslissing;

Gezien de nota van de verwerende partij;

Gelet op de beschikking van 19 augustus 2005 waarbij de
terechtzitting bepaald wordt op 24 augustus 2005;

Gehoord het verslag van staatsraad E. BREWAEYS;

Gehoord de opmerkingen van Advocaat F. VAN NUFFEL, die
verschijnt voor de verzoekende partij, en van Advocaat T. BALTHAZAR, die
verschijnt voor de verwerende partij;

Gehoord het eensluidend advies van Eerste Auditeur-afdelingshoofd W. VAN NOTEN;

Gelet op de artikelen 17 en 18 en titel VI, hoofdstuk II, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973;

1. Feitelijke gegevens

De verzoekende partij zet uiteen dat zij sinds 1961 de registratiehoudster is van het geneesmiddel "Eucalyptine Pholcodine Le Brun".

Met een brief van 30 mei 2005 deelt de verwerende partij aan de verzoekende partij mee dat zij de intentie had de registratie van "Eucalyptine Pholcodine Le Brun zetpillen voor zuigelingen" te schrappen in toepassing van de artikelen 22 en 22bis van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen.

De minister verwijst naar het advies van de Geneesmiddelencommissie dat als volgt luidde :

"Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking heeft een melding gekregen betreffende een kind van 14 maanden die gehospitaliseerd werd na een behandeling met EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN ZUIGELINGEN gedurende 13 dagen (1 suppo/dag). Het kind leed aan hypotonie, myosis, metabole acidose en hypoglycemie. De bijsluiter beveelt 1 tot 3 zetpillen per dag aan.

Enerzijds is de dosis onverenigbaar met de zeer lange halfwaardetijd van folcodine (50 uren). Er bestaat bijgevolg een risico van accumulatie bij de zuigeling en dus een risico van respiratoire depressie.

Anderzijds is de doeltreffendheid van folcodine tegen de hoest bij zuigelingen niet aangetoond".

Met een brief van 24 juni 2005 dient de verzoekende partij een memorie in.

Zij voert daarin onder meer het volgende aan :

"2. Het geneesmiddel is niet schadelijk bij normaal gebruik

De bijsluiter duidt aan welke de normale dosissen zijn waarbij schadelijke gevolgen worden vermeden.

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk gehouden worden; wanneer na 4 tot 5 dagen geen verbetering optreedt, moet de arts geraadpleegd worden. Er kunnen maximaal 3 zetpillen per 24 uren worden toegediend, waarbij er minimum 4 uren moeten verlopen tussen elke toediening. Voor kinderen en zuigelingen geldt bovendien dat de maximale dosis folcodine over 24 uren 0,5 mg bedraagt per kilogram lichaamsgewicht.

Deze voorzorgen zijn vereist teneinde onderdrukking van de ademhalingscentra, veroorzaakt door het werkzaam bestanddeel folcodine, te vermijden. Door de trage eliminatie van folcodine in het bloed

(plasmahalfwaardetijd van 40 tot 50 uren), zal het product bij een te hoge dosis zich ophopen en tot ademhalingsdepressie kunnen leiden.

Eén suppositorium voor zuigelingen bevat 1 mg folcodine. Het referentiewerk Martindale (33e editie, 2002) geeft als dosering aan : 'children 1 to 5 years, 2 to 2.5 mg three times daily'. De aanbevelingen van de bijsluiter zijn bijgevolg volkomen in overeenstemming met de wetenschappelijke literatuur.

In het advies van de Geneesmiddelencommissie wordt melding gemaakt van het volgende :

'Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking heeft een melding gekregen betreffende een kind van 14 maanden (dat) gehospitaliseerd werd na een behandeling met EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN ZUIGELINGEN gedurende 13 dagen (1 suppo/dag). Het kind leed aan hypotonie, myosis, metabole acidose en hypoglycemie. De bijsluiter beveelt 1 tot 3 zetpillen per dag aan.

Eenzijds is de dosis onverenigbaar met de zeer lange halfwaardetijd van folcodine (50 uren). Er bestaat bijgevolg een risico van accumulatie bij de zuigeling en dus een risico van respiratoire depressie'.

De Geneesmiddelencommissie steunt aldus op één incident, terwijl het product meer dan 40 jaar op de markt is, en er jaarlijks ongeveer 140.000 verpakkingen in België worden verkocht.

Uit navraag blijkt dat het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking nooit enig andere melding heeft gekregen betreffende bijwerkingen van dit geneesmiddel.

Ook de firma, Medgenix Benelux n.v., heeft nooit enige andere melding van ongewenste effecten bekomen.

Medgenix Benelux n.v. heeft ook verdere informatie ingewonnen betreffende dit ongelukkig geval.

De volgende situatie heeft zich voorgedaan : tussen 4 en 7 oktober 2004 werd Sacha Leonard in het Centre Hospitalier de Dinant opgenomen met ademhalingsdepressie. Door het Antigifcentrum werd het advies gegeven om het antidotum Narcan (Naloxonhydrochloride) toe te dienen. Na het toedienen van dit product is het kind volledig -zonder overblijvende letsels- hersteld.

De ouders van het kind hebben telefonisch aan Medgenix Benelux bevestigd dat aan het kind gedurende 12-13 dagen suppositoria werden toegediend. Er werd dus meer dan 1 verpakking gebruikt. De behandelende huisarts, Dr. Pirlot Jean-Luc, had aanbevolen om 1 suppo 's avonds toe te dienen. De moeder meldde ons evenwel dat de toegediende dosis hoger was en dat er dus meer dan 1 suppositorium per dag werd toegediend.

De bewering in het advies van de Geneesmiddelencommissie (1 zetpil per dag) komt aldus niet overeen met de feiten zoals zij door de moeder van het kind, telefonisch, aan Medgenix zijn meegedeeld.

Wat er ook van zij, vast staat dat het kind gedurende een periode van 12 of 13 dagen zetpillen toegediend kreeg, hetgeen kennelijk de normale dosering (maximum 4 à 5 dagen) overschrijdt.

Het betreft hier dan ook duidelijk een geval van abnormaal gebruik (overdosering). Het is dan ook geenszins aannemelijk dat het product bij normaal gebruik schadelijk zou kunnen zijn.

In tegenstelling tot wat de Geneesmiddelencommissie voorhoudt, is de voorgestelde dosis wel degelijk verenigbaar met de lange halfwaardetijd van folcodine. Wanneer men zich houdt aan de beperkingen van de bijsluiter, zal er geen gevaarlijke accumulatie van folcodine kunnen plaatsvinden.

3. Het geneesmiddel heeft een therapeutische werking

In haar advies schrijft de Geneesmiddelencommissie dat de doeltreffendheid van folcodine tegen de hoest bij zuigelingen niet is aangetoond.

Deze bewering wordt door de wetenschappelijke literatuur tegengesproken.

Folcodine staat in de basisliteratuur als volgt beschreven : 'Pholcodine is at least as effective as codeine' - Pholcodine has antitussive activity similar to, or somewhat greater than that of codeine' (Findlay).

Ook standaardwerken, zoals Merck Index, Goodman & Gilman en Martindale, vermelden folcodine als antitussivum. Martindale vermeldt een dosering voor kinderen jonger dan 2 jaar.

Er is geen enkele reden om voor de therapeutische werking van folcodine een onderscheid te maken tussen volwassenen, kinderen en zuigelingen.

Zoals codeïne en andere standaardbestanddelen, die in de vorige eeuwen werden ontwikkeld, heeft folcodine zijn efficaciteit in de dagelijkse medische praktijk bewezen.

Huisartsen en pediaters vragen dan ook om een gekend hoestmiddel, als farmaceutische specialiteit, ter beschikking te houden. Irritatie van de luchtwegen is, ook voor kinderen, een niet te miskennen en steeds toenemend probleem.

Ondanks het feit dat het om een symptomatische behandeling gaat zijn de artsen met een medische praktijk van mening dat hoestremmers, in bepaalde omstandigheden, nuttig zijn".

Op 17 augustus 2005 ontvangt de verzoekende partij het bestreden besluit, dat de registratie van het geneesmiddel definitief schrapte.

De motieven van de schrapping worden als bijlage bij het besluit gevoegd, en luiden letterlijk als volgt :

"De Commissie wijst erop dat de geïntroduceerde aanvullingen de argumenten voorgesteld in mijn negatief advies, niet tegemoet komen, en dat de veiligheid van de EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN ZUIGELINGEN dus niet kan gegarandeerd worden".

Het bestreden besluit verplicht de verzoekende partij om het geneesmiddel "onverwijld" uit de handel te nemen;

2. Beoordeling

Overwegende dat luidens artikel 17, §§ 1 en 2, van de gecoördineerde wetten op de Raad van State slechts tot schorsing van de tenuitvoerlegging bij uiterst dringende noodzakelijkheid kan worden besloten onder de driefoudige voorwaarde dat een uiterst dringende noodzakelijkheid voorhanden is, dat ernstige middelen worden aangevoerd die de vernietiging van de aangevochten beslissing kunnen verantwoorden en dat de onmiddellijke tenuitvoerlegging van de bestreden beslissing een moeilijk te herstellen ernstig nadeel kan berokkenen;

Overwegende dat de verzoekende partij in een eerste onderdeel van het eerste middel het volgende laat gelden :

"schending van de artikelen 2 en 3 van de wet van 29 juli 1991 betreffende de uitdrukkelijke motivering van bestuurshandelingen, van artikel 22, § 1 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen en van het zorgvuldigheidsbeginsel.

Het bestreden besluit antwoordt in het geheel niet op de argumentatie van verzoekster, en stelt kortaf dat deze argumenten 'niet tegemoet komen' aan 'mijn negatief advies' zodat de veiligheid van het geneesmiddel niet kan gegarandeerd worden.

Een dergelijke motivering beantwoordt kennelijk niet aan de eisen van afdoende formele motivering, zoals deze is opgelegd door de wet van 29 juli 1991 betreffende de uitdrukkelijke motivering van bestuurshandelingen. Uit het bestreden besluit kan verzoekster in het geheel niet opmaken waarom haar argumenten niet worden aanvaard (vgl. met R.v.St. 24 juli 2003, Medgenix Benelux, nr. 121.864, ov. 3.3.1).

Door niet precies aan te duiden op welke gronden besloten wordt dat 'de veiligheid niet kan gegarandeerd worden' van het betrokken geneesmiddel, schendt het bestreden besluit eveneens artikel 22, § 1 van het K.B. van 3 juli 1969. Deze bepaling schrijft immers voor dat het geneesmiddel enkel kan geschrapt worden 'indien blijkt' dat het bij normaal gebruik schadelijk is. Het bestreden besluit duidt evenwel nergens aan waaruit die schadelijkheid blijkt.

De lapidaire ontkenning van de argumentatie van verzoekster, zonder enige inhoudelijke weerlegging, wijst er bovendien op dat de argumenten van verzoekster niet ernstig werden genomen.

Deze houding wijst op een flagrante schending van het zorgvuldigheidsbeginsel, dat voorschrijft dat ingrijpende beslissingen (zoals de schrapping van de registratie van een geneesmiddel) pas kunnen genomen worden na een zorgvuldige afweging van alle elementen van het dossier";

Overwegende dat de verwerende partij daar het volgende tegenover stelt :

"De verzoekster voert aan dat de motivering van het bestreden besluit uiterst kort is en dat uit deze motivering niet af te leiden is op welke gronden besloten werd dat de veiligheid niet kan gegarandeerd worden.

De motivering gevoegd bij het ministerieel besluit van 16 augustus 2005 (...) moet evenwel samen gelezen worden met de motivering vervat in de brief van 30 mei 2005 en de bijlage bij deze brief (...). In de brief van 30 mei 2005 en zijn bijlage werd overeenkomstig art. 22bis van het K.B. van 3 juli 1969 de intentie tot schrapping van de registratie aangekondigd en gemotiveerd.

Bij de bevestiging van deze intentie was het niet nodig de eerder ter kennis gebrachte motieven te hernemen. Het is niet nodig dat de overheid opnieuw verwijst naar gegevens die de betrokkene reeds kent (R.v.St., BVBA Vedesca, nr. 43.526 van 29 juni 1993). Zo werd bij de beoordeling van de beslissing over de toewijzing van overheidsopdrachten aanvaard dat, zelfs impliciet, verwezen werd naar voorafgaande procedurefasen die gekend waren door de inschrijvers (R.v.St., N.V. GAZEL, nr. 48.834 van 31 augustus 1994).

De motivering gevoegd bij het besluit van 16 augustus is kort en gaat niet gedetailleerd in op elk element uit de memorie van de verzoekster omdat deze voor een belangrijk deel bestond uit een beschrijving van het betwiste geneesmiddel en een eenvoudige ontkenning van de aangevoerde motieven";

Overwegende dat de belangrijkste bestaansreden van de formele motiveringsverplichting, zoals die door de wet van 29 juli 1991 betreffende de uitdrukkelijke motivering van de bestuurshandelingen ingevoerd is, erin bestaat dat de betrokkene in het hem aanbelangende besluit zelf de redenen moet kunnen vinden op grond waarvan het werd genomen, derwijze dat hij in de mogelijkheid verkeert na te gaan of de overheid uitgegaan is van gegevens die in feite en in rechte correct zijn, of zij die gegevens correct heeft beoordeeld en of, in redelijkheid, die gegevens een voldoende grondslag vormen voor het getroffen besluit; dat, binnen het kader van een procedure bij uiterst dringende noodzakelijkheid -meer bepaald rekening houdend met de zeer beperkte mogelijkheden waarover een verzoeker beschikt om zich inhoudelijk te verdedigen ten aanzien van een dossier dat pas ter terechtzitting wordt voorgelegd-, de Raad van State de vereiste van de formele motiveringsverplichting strikt gescheiden dient te houden van de vraag of het bestuur goede redenen had om het bestreden besluit te treffen -de materiële motiveringsverplichting- en dat die vraag naar de deugdelijkheid van de motieven -aspect waarop het verweer van de tegenpartij toegespitst is- slechts aan de orde mag komen wanneer uitgemaakt is dat voldaan is aan de formele motiveringsverplichting;

Overwegende dat de verzoekende partij in haar brief van 24 juni 2005 aan de verwerende partij heeft uiteengezet waarom zij van oordeel is dat het geneesmiddel niet schadelijk is bij normaal gebruik en dat het een therapeutische werking heeft; dat de bij de bestreden beslissing gevoegde motivering -die hierboven werd weergegeven - nietszeggend is en niet meer is dan een loutere stijlformule; dat daaruit niet blijkt dat de argumenten van de verzoekende partij werden onderzocht; dat met geen woord wordt gerept over de argumenten van de verzoekende partij dat het geneesmiddel bij normaal gebruik niet schadelijk is en dat het incident dat zich met het kind heeft voorgedaan te wijten is aan een overdosis; dat indien, zoals de verwerende partij dit stelt, de betrokken motivering moet worden samengelezen met de motivering vervat in de brief van 30 mei 2005, zulks, om te voldoen aan de formele motiveringsplicht, ook als zodanig in de bestreden beslissing -of minstens in de bijlage- had moeten worden gemeld; dat immers uit de motivering zelf moet blijken dat de argumentatie van de bezwaarindiener bij de besluitvorming werd betrokken en moet kunnen worden afgeleid waarom de argumenten in het algemeen niet werden aanvaard; dat dit onderdeel van het middel ernstig is;

Overwegende dat de verzoekende partij het moeilijk te herstellen ernstig nadeel als volgt verantwoordt :

"Het bestreden besluit verplicht verzoekster om 'Eucalyptine Pholcodine Le Brun zetabletten voor zuigelingen' uit de handel te nemen.

Dit geneesmiddel geniet thans van een belangrijke en unieke positie in de markt van de geneesmiddelen voor de behandeling van hoest bij baby's : het is een goedkoop geneesmiddel dat bij de apotheker kan worden verkregen zonder medisch voorschrift. Er worden in België jaarlijks ongeveer 140.000 verpakkingen van het geneesmiddel verkocht. De aanwezigheid en het succes op de Belgische markt sedert meer dan veertig jaar heeft ervoor gezorgd dat het geneesmiddel algemene bekendheid geniet bij artsen, apothekers, ouders en kinderverzorgers.

Het verdwijnen van dit product uit de markt betekent dat de talrijke patiënten die thans met dit middel worden geholpen, alsook de nieuwe patiënten die zich aandienen, zich noodzakelijkerwijze zullen wenden tot andere producten. Op de Belgische markt zal er na de schrapping van Eucalyptine Pholcodine Le Brun zetabletten voor zuigelingen geen farmaceutische specialiteit meer voorhanden zijn voor de behandeling van hoest bij baby's. Magistrale bereidingen van de apotheker blijven mogelijk, doch die bieden uiteraard niet dezelfde garanties van dosering dan een geneesmiddel, waarvan de productie aan strenge controles is onderworpen.

Ook zal de markt open liggen voor ongecontroleerde producten die via allerlei kanalen de ouders van zuigelingen zullen bereiken.

Wanneer 'Eucalyptine Pholcodine Le Brun zetabletten voor zuigelingen' dan na vernietiging van het bestreden besluit opnieuw op de markt zou kunnen komen, zal verzoekster de plots verloren unieke marktpositie onmogelijk of slechts met zeer veel moeite kunnen terugwinnen.

De omstandigheid dat het geneesmiddel plots van de markt moet verdwijnen, op grond van een motivering die wijst op ernstige gezondheidsgevaaren van dit geneesmiddel, zal immers bij de artsen, apothekers, kinderverzorgers en ouders een blijvende negatieve connotatie opleveren. Zelfs wanneer de bevoegde Minister na een vernietigingsarrest van Uw Raad afstand zou nemen van deze motieven, zal het voor verzoekster erg moeilijk blijven om de artsen, apothekers, ouders en kinderverzorgers opnieuw te overtuigen van de onschadelijkheid en doeltreffendheid van het geneesmiddel voor zuigelingen. Er dreigt dan ook rond het geneesmiddel steeds een waas te blijven hangen van onbetrouwbaarheid en gevaar.

De verplichting om het product van de markt te halen omwille van redenen die wijzen op ernstige gezondheidsgevaaren, schendt bovendien de goede naam van verzoekster. Verzoekster zal dan ook daarvan de gevolgen ondergaan bij de commercialisatie van haar andere geneesmiddelen, en meer in het bijzonder van de verpakkingen van Eucalyptine Pholcodine Le Brun die voor volwassenen en kinderen zijn bestemd.

'Eucalyptine Pholcodine Le Brun zetabletten voor zuigelingen' vertegenwoordigde voor verzoekster in 2004 een zakencijfer van 307.861 euro, hetgeen in 2004 overeenstemde met 4,36 % van de jaaromzet en 11,23 % van de bedrijfswinst voor belastingen. Rekening houdende met het voorgaande, hoeft het dan ook geen verder betoog dat de verplichting om dit geneesmiddel van de markt te halen, ernstige gevolgen zal hebben voor verzoekster.

Verzoekster verwijst naar het arrest van Uw Raad nr. 121.864 van 24 juli 2003 betreffende de schrapping van het geneesmiddel Alfavit, waarin een gelijklopende argumentatie aanvaard werd als voldoende bewijs van een moeilijk te herstellen ernstig nadeel";

Overwegende dat de verwerende partij daarop het volgende antwoordt :

"Bij de beoordeling van het moeilijk te herstellen ernstig nadeel moet vooreerst een afweging gemaakt worden tussen de ernstige gevaren voor de volksgezondheid, die het motief vormen voor de betwiste beslissing, en de aangevoerde economische nadelen voor de verzoekster.

Bovendien zijn de aangevoerde nadelen niet moeilijk te herstellen, aangezien de verzoekster -zoals hierboven uiteengezet onder (1)- de blijvende mogelijkheid heeft om in de apotheken tegen dezelfde voorwaarden (zonder voorschrift, bijna identieke prijs) een geneesmiddel aan te bieden waaraan zij zelf identieke eigenschappen toedicht en dat voor dezelfde indicaties aangeraden wordt. Het gaat om het de suppositoria voor zuigelingen 'Eucalyptyne Le Brun', waar enkel het (gevaarlijke) bestanddeel folcodine in ontbreekt.

Uit de tabel opgenomen in punt 1 van deze nota blijkt dat er bijna geen verschillen bestaan tussen beide geneesmiddelen. Enkel de 'hoestbedarende' eigenschappen worden toegeschreven aan 'Eucalyptine Folcodine Le Brun' en niet aan 'Eucalyptine Le Brun'. Hoest is evenwel geen ziekte, maar een symptoom van een ziekte. Aangezien de geneeskunde zich niet mag beperken tot loutere symptoombestrijding, maar de onderliggende pathologie moet trachten te genezen, is het middel zonder folcodine een nog steeds beschikbaar en veel veiliger alternatief.

Aangezien verzoekster een zeer gelijkaardig, maar wel veiliger alternatief kan blijven aanbieden, kan zowel de commerciële schade als de beweerde aantasting van de reputatie vermeden worden en is er geen sprake van een moeilijk te herstellen ernstig nadeel dat de schorsing kan verantwoorden";

Overwegende dat de verwerende partij de door de verzoekende partij verschaftte gegevens betreffende de omzet en de marktpositie niet betwist noch de omstandigheid dat het uit de markt nemen van het product een belangrijke weerslag zal hebben op de activiteit van de verzoekende partij; dat zij niet aantoont dat het commercialiseren van een vervangend geneesmiddel de verzoekende partij een gelijkaardig voordeel zal verschaffen; dat voorts de door de verzoekende partij gegeven uiteenzetting overtuigt;

Overwegende dat wat de uiterst dringende noodzakelijkheid betreft, de verzoekende partij terecht verwijst naar de reglementaire verplichting om het geneesmiddel onverwijld uit de handel te nemen, zodat zij onmogelijk de afloop van een gewone schorsingsvordering kan afwachten zonder dat het door haar gevreesde nadeel zich zal hebben gerealiseerd; dat bovendien de verzoekende partij met de vereiste spoed heeft gehandeld;

Overwegende dat de voorwaarden waaronder de schorsing van de tenuitvoerlegging bij uiterst dringende noodzakelijkheid kan worden bevolen, vervuld zijn,

B E S L U I T :

Artikel 1.

Bevolen wordt de schorsing bij uiterst dringende noodzakelijkheid van de tenuitvoerlegging van de beslissing van de minister van Volksgezondheid van 16 augustus 2005 waarbij de registratie van het geneesmiddel "Eucalyptine Pholcodine Le Brun zetpillen zuigelingen" definitief wordt geschrapt.

Artikel 2.

De uitspraak over de bijdrage in de betaling van de kosten van de vordering tot schorsing wordt uitgesteld.

Aldus te Brussel uitgesproken in openbare terechtzitting, op zesentwintig augustus tweeduizend en vijf, door :

de H.	E. BREWAEYS,	wnd. kamervoorzitter, staatsraad,
Mevr.	E. IMPENS,	toegevoegd griffier.

De griffier,

De voorzitter,

E. IMPENS.

E. BREWAEYS.