RAAD VAN STATE, AFDELING BESTUURSRECHTSPRAAK

VIIe KAMER

A R R E S T

nr. 224.238 van 4 juli 2013
in de zaak A. 203.710/VII-38.441.

In zake : de NV LABORATORIA QUALIPHAR
bijgestaan en vertegenwoordigd door
advocaten Catherine Longeval, Peter L'Ecluse
en Annick Schaeken
kantoor houdend te 1050 Brussel
Louizalaan 165
bij wie woonplaats wordt gekozen

tegen :

de BELGISCHE STAAT, vertegenwoordigd door
het FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN
EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN (FAGG)
bijgestaan en vertegenwoordigd door
advocaten Pierre Legros en Jérôme Sohier
kantoor houdend te 1000 Brussel
Emile De Motlaan 19
bij wie woonplaats wordt gekozen

I. Voorwerp van het beroep

1. Het beroep, ingesteld op 17 februari 2012, strekt tot de nietigverklaring van de beslissing van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (hierna : FAGG) van 21 december 2011 tot wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik tegen hoest en verkoudheid, met name Dextromethorfan Qualiphar siroop en Tussipect siroop.

II. Verloop van de rechtspleging

2. De verwerende partij heeft een memorie van antwoord en de verzoekende partij heeft een memorie van wederantwoord ingediend.

Auditeur Wouter De Cock heeft een verslag opgesteld.

De verwerende partij heeft een verzoek tot voortzetting van het geding en een laatste memorie ingediend. De verzoekende partij heeft een laatste memorie ingediend.

De partijen zijn opgeroepen voor de terechtzitting, die heeft plaatsgevonden op 6 juni 2013.

Staatsraad Eric Brewaeys heeft verslag uitgebracht.

Advocaten Catherine Longeval en Annick Schaeken, die verschijnen voor de verzoekende partij, en advocaat Manoël De Keukelaere, die loco advocaat Jérôme Sohier verschijnt voor de verwerende partij, zijn gehoord.

Auditeur Wouter De Cock heeft een met dit arrest eensluidend advies gegeven.

Er is toepassing gemaakt van de bepalingen op het gebruik der talen, vervat in titel VI, hoofdstuk II, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973.

III. Feiten

3.1. De verzoekende partij is registratiehoudster van de geneesmiddelen Dextromethorfan Qualiphar siroop (VHB-nr. 0276P0008F008) en Tussipect siroop (VHB-nr. BE156256). Het gaat om geneesmiddelen op basis van

dextromethorfan hydrobromide ter behandeling van hoest (ook "antitussiva" genoemd).

3.2. Tijdens haar zitting van 17 juni 2011 formuleert de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik een advies, waarin onder meer gesteld wordt dat een aantal geneesmiddelen, waaronder dextromethorfan, "moeten gecontraïndiceerd worden bij kinderen jonger dan 6 jaar". Tevens wordt geadviseerd de verpakkingen (vloeibare vormen) kindveilig te maken om het risico van accidentele overdosering te beperken en de etikettering duidelijker, met vermelding van de contra-indicatie op de verpakking.

3.3. De afgevaardigde van de minister van Volksgezondheid deelt op 6 september 2011 dit advies mee aan de verzoekende partij en meldt dat hij op basis ervan "het voornemen (heeft) om, in toepassing van artikel 8bis van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, uw VHB('s) te wijzigen conform aan het advies van de Commissie". Dit advies luidt als volgt :

> "- Er is geen sterke evidentie betreffende de doeltreffendheid van 'cold and cough' geneesmiddelen. Aangezien er sommige rapporten met schade zijn gemeld met deze geneesmiddelen, overtreffen de risico's van 'cough and cold' geneesmiddelen de voordelen bij kleine kinderen.
>
> - Het toxisch risico is minder belangrijk in de leeftijdsgroep van 6 tot 12 jaar dan bij kinderen onder de 6 jaar. De gerapporteerde gevallen bij het Belgisch Centrum voor geneesmiddelenbewaking, het Antigifcentrum en in de literatuur betreffen in de meeste gevallen kinderen onder de 6 jaar. Het risico van ademhalingsdepressie is belangrijker bij zuigelingen en kleine kinderen.
>
> - Bij kinderen boven de 6 jaar komen er minder ademhalingsinfecties voor. De vraag naar antitussiva voor deze kinderen stelt zich dus minder.
>
> - Het is echter zo dat alle kinderen met een herhalende of chronische hoest, een volledig klinisch onderzoek moeten ondergaan, met eventueel een radiografie van de thorax, allergische testen, NKO-onderzoek, onderzoek naar gastro-oesofagale reflux, eliminatie van ouderlijk tabagisme,... wat ook hun leeftijd is.
>
> Vervolgens moet het gebruik van antitussiva zeer beperkt zijn, in de tijd en m(o)et de aandacht van de apotheker getrokken worden in geval van koorts, bronchospasmen (dyspnoea), allergische aandoeningen of gastro-intestinale aandoeningen. In de bijsluiters van de betrokken geneesmiddelen moet vermeld worden dat een diagnose van de arts noodzakelijk is in deze gevallen.
>
> - De volgende geneesmiddelen moeten gecontraïndiceerd worden bij kinderen jonger dan 6 jaar:

o Antitussiva: dextromethorfan, pentoxyverine, levodropropizine, cloperastine, noscapine, codeïne en zijn derivaten (folcodine, dihydrocodeïne, ethylmorfine en thebacone

o Expectorantia: guaifenesine

- Codeïne en zijn derivaten (ethylmorfine, dihydrocodeïne, folcodine, thebacone) moeten bovendien op voorschift komen, ook voor volwassenen, gezien het risico van ernstige respiratoire depressie bij ultrarapid 2D6 metabolizers, en het feit dat het genotype van deze patiënten niet gekend en onvoorspelbaar is (A guideline on changing the classification for the supply of a medicinal product for human use. European Commission, Rev. Jan 2006). In verscheidene andere Europese lidstaten is dit reeds het geval.

- De verpakkingen (vloeibare vormen) moeten kindveilig gemaakt worden om het risico van accidentele overdosering te beperken en de etikettering zou duidelijker moeten worden (contra-indicatie vermelden op de verpakking).

- Samengestelde preparaten kunnen niet beschikbaar blijven (bv. een antitussivum + een expectorans, samengestelde geneesmiddelen tegen hoest en verkoudheid die een antihistaminicum bevatten). Ze hebben geen rationele basis en/of de doelstellingen van de ingrediënten zijn tegenstrijdig. Er dient de mogelijkheid te worden gegeven aan de firma's om naar enkelvoudige preparaten over te schakelen; de naam van de specialiteit moet wel wijzigen.

- Voor de topische nasale decongestiva fenylefrine, efedrine en naftylimidazoline (nafazoline en tramazoline) zou de leeftijdslimiet van 7 naar 12 jaar moeten opgetrokken worden. Voor fenylefrine en efedrine omwille van de meldingen van ernstige bijwerkingen bij kinderen (agitatie, tachycardie, hartritmestoornissen, hypertensie). Voor nafazoline en tramazoline omwille van de zeer nauwe therapeutische index, de lage toxische dosis bij kinderen (0,05 mg/kg) en de ernstige gevolgen van een eventuele accidentele orale inname (hospitalisatie). In enkele andere Europese lidstaten is het pediatrisch gebruik van nasale decongestiva reeds gecontraïndiceerd.

- De topische nasale decongestiva oxymetazoline en xylometazoline, mogen blijven bestaan zoals nu het geval is. Er bestaan immers pediatrische vormen (0-2 jaar, 2-6 jaar) voor oxymetazoline en xylometazoline in België en er werden geen veiligheidsproblemen vastgesteld (gegevens van het Antigifcentrum en Vigilantie). Niettemin dient de aanbeveling om in eerste instantie zoutoplossingen te gebruiken, versterkt te worden, alsook de aanbeveling betreffende het kortdurende gebruik van topische nassale decongestiva (maximum 5 dagen). Deze waarschuwingen dienen ook benadrukt te worden op de verpakkingen.

De voorstellen betreffende de antitussiva zijn conform de aanbevelingen van de Engelse groep BTS (Shields, Bush et al. Recommendations for the assessment and management of cough in children, Thorax 2008; 63 (Suppl III):iii1-iii15.

Het advies om antitussiva te contra-indiceren voor kinderen onder de 6 jaar is bevestigd door een Professor pneumologie in de pediatrie".

3.4. Op 5 oktober 2011 ontvangt de verwerende partij een brief van de verzoekende partij, waaromtrent deze laatste aangeeft dat hij te beschouwen is als een memorie in de zin van artikel 121, § 1, eerste lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik.

De verzoekende partij wordt gehoord.

3.5. Op 21 december 2011 beslist de administrateur-generaal van het FAGG dat de vergunningen van de hoger genoemde geneesmiddelen het voorwerp moeten uitmaken van de volgende wijzigingen:

> "➢ de contra-indicatie 'onder de leeftijd van 2 jaar'moet worden vervangen door 'onder de leeftijd van 6 jaar' in de samenvatting van de kenmerken van het product en in de bijsluiter en de contra-indicatie onder de leeftijd van 6 jaar moet worden toegevoegd op de buitenverpakking, of bij gebreke daaraan, de primaire verpakking (wijziging type IB);
> ➢ de primaire verpakking een veiligheidsdop moet bevatten (wijziging type IB)".

Dit is de bestreden beslissing.

IV. Ontvankelijkheid van het beroep

Standpunt van de verwerende partij

4. De verwerende partij werpt als exceptie op dat de "belangrijke financiële impact" waarop de verzoekende partij steunt om haar belang te verantwoorden niet wordt aangetoond, en dat de praktische gevolgen van de bestreden beslissing miniem zijn. Wat betreft de verplichting inzake een veiligheidsdop bij Dextromethorfan Qualiphar siroop is er volgens de verwerende partij zelfs geen enkele implicatie, aangezien dit onderdeel van de maatregel bij verkoop van dit geneesmiddel in bulkflessen enkel implicaties heeft voor apothekers. Voor Tussipect siroop zou het belang verwaarloosbaar zijn, nu de

bijsluiter reeds vermeldt dat de toediening ervan aan kinderen van twee tot zes jaar zeer beperkt moet worden. Voorts stelt de verwerende partij de vraag naar het geoorloofd karakter van het belang van de verzoekende partij, nu er geen effectiviteit is aangetoond voor de leeftijdsgroep van kinderen onder de zes jaar, en minstens de overdosering bij kinderen onder die leeftijdsgrens een ernstig risico kan inhouden, hetgeen voor de verzoekende partij een "ethisch probleem" doet ontstaan.

Beoordeling

5. De bestreden beslissing verbindt, na een procedure waarin de verzoekende partij werd gehoord, voorwaarden aan het commercialiseren van de geneesmiddelen waarvan de verzoekende partij registratiehoudster is. Zij heeft er bijgevolg belang bij de nietigverklaring ervan te vorderen.

De door de verwerende partij opgegeven elementen maken het belang van de verzoekende partij niet ongeoorloofd.

De exceptie wordt verworpen.

V. Onderzoek van de middelen

Tweede middel

Standpunten van de partijen

6. In het tweede middel voert de verzoekende partij de schending aan van het gelijkheidsbeginsel zoals vervat in de artikelen 10 en 11 van de Grondwet. Het middel houdt in essentie in dat het FAGG een discriminerend onderscheid zou hebben gemaakt tussen farmaceutische bedrijven als de verzoekende partij, die op 21 december 2011 een reeks definitieve maatregelen opgelegd kregen, en farmaceutische bedrijven aan wie dezelfde reeks maatregelen

werd meegedeeld als een "intentie", en aan wie een termijn van één maand werd verleend om een memorie voor te leggen of te verzoeken gehoord te worden.

7. In de memorie van antwoord stelt de verwerende partij dat oorspronkelijk voor alle betrokken firma's in een aantal meer verregaande maatregelen was voorzien, en dat sommige firma's hebben gereageerd met een memorie en werden gehoord, tengevolge waarvan dan minder verregaande maatregelen werden genomen, behoudens een miniem verschil voor bepaalde topische nasale decongestiva. Om te vermijden dat de firma's die niet gereageerd hadden zouden worden geconfronteerd met minder concrete en strengere criteria, werden deze opnieuw in kennis gesteld van het voornemen om de gewijzigde maatregelen te nemen, hetgeen "dan ook net en exclusief gekaderd moet worden in het waarborgen van het gelijkheidsbeginsel".

Beoordeling

8. Het gelijkheidsbeginsel is geschonden wanneer in rechte en in feite gelijke gevallen ongelijk worden behandeld, zonder dat er een objectieve verantwoording bestaat voor de ongelijke behandeling.

De verwerende partij ontkent niet dat zij aan sommige farmaceutische bedrijven, andere dan de verzoekende partij, de kans heeft gegeven, hoewel deze bedrijven na mededeling van het advies van de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik geen opmerkingen hadden geformuleerd, om, na mededeling van de intentie tot beslissen, toch nog hun standpunt te laten kennen.

Het gelijkheidsbeginsel vereist dat administratieve procedures ten opzichte van allen op dezelfde wijze worden toegepast. Indien de overheid, bij het opleggen van maatregelen, meent dat van dit beginsel kan worden afgeweken, moet zij daarvoor een redelijke verantwoording geven en deze staven met concrete feitelijke elementen.

Te dezen worden de modaliteiten omtrent de mogelijkheid van de farmaceutische bedrijven om hun standpunt te laten kennen geregeld door artikel 8bis, tweede lid, van de wet op de geneesmiddelen van 25 maart 1964 en door artikel 121, § 1, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik.

Wanneer de overheid aan een aantal bedrijven maatregelen wil opleggen die verbonden zijn aan het in de handel brengen van hun geneesmiddelen moet zij ten opzichte van alle betrokken bedrijven in beginsel op identieke wijze de normatief opgelegde procedure volgen. Indien zij dit niet doet creëert zij de indruk dat niet alle bedrijven op gelijke wijze worden behandeld.

Indien de verwerende partij, zoals zij stelt in haar memorie van antwoord, andere farmaceutische bedrijven de kans wou geven, in een "tweede ronde", hun standpunt te laten kennen over andere, naar zij beweert meer zwaarwichtige maatregelen, die zouden worden opgelegd, moet zij aantonen dat alle maatregelen, die in de bestreden beslissing ten aanzien van de verzoekende partij worden opgelegd, overeenkomen met wat eerder werd voorgesteld in het op 6 september 2011 meegedeelde advies van de Commissie voor de geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en moet zij eveneens concrete informatie verschaffen over de maatregelen die aan de andere bedrijven werden opgelegd. Dit is te dezen niet het geval, zodat de Raad van State niet kan beoordelen of de afwijking redelijk verantwoord is.

De verwerende partij toont bijgevolg geen objectieve verantwoording aan voor de ongelijke behandeling. Het gelijkheidsbeginsel is geschonden.

Het tweede middel is gegrond.

BESLISSING

1. De Raad van State vernietigt de beslissing van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten van 21 december 2011 tot wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik tegen hoest en verkoudheid, met name Dextromethorfan Qualiphar siroop en Tussipect siroop.

2. Dit arrest dient bij uittreksel te worden bekendgemaakt op dezelfde wijze als het vernietigde besluit.

3. De verwerende partij wordt verwezen in de kosten van het beroep tot nietigverklaring, begroot op 175 euro.

Dit arrest is uitgesproken te Brussel, in openbare terechtzitting van vier juli tweeduizend dertien, door de Raad van State, VIIe kamer, samengesteld uit:

Luc Hellin,	kamervoorzitter,
Eric Brewaeys,	staatsraad,
Peter Sourbron,	staatsraad,

bijgestaan door

Bart Tettelin,	griffier.

De griffier	**De voorzitter**
Bart Tettelin	**Luc Hellin**