

RAAD VAN STATE, AFDELING BESTUURSRECHTSPRAAK

VIIe KAMER

A R R E S T

**nr. 224.241 van 4 juli 2013
in de zaak A. 203.711/VII-38.442.**

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 Bussel
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 drie geneesmiddelen voor menselijk gebruik tegen hoest en verkoudheid, met name Vasocedine Naphazoline neusspray, oplossing-microdoseur (glas), Vasocedine Naphazoline neusspray, oplossing-microdoseur (PE) en Vascocedine Naphazoline neusdruppels, oplossing-flacon (glas).

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 Vasocedine Naphazoline neusspray, oplossing-microdoseur (glas) (VHB-nr. BE226572), Vasocedine Naphazoline neusspray,

oplossing-microdoseur (PE) (VHB-nr. BE060435) en Vasocedine Naphazoline neusdruppels, oplossing-flacon (glas) (VHB-nr. BE226563). Het gaat om geneesmiddelen op basis van nafazoline nitraat ter behandeling van de symptomen van een verstopte neus bij ontstekingen van het neusslijmvlies of van de sinusholten en ter behandeling van hooikoorts (ook "decongestiva" 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 de leeftijdslimiet van zeven naar twaalf jaar zou moeten worden opgetrokken voor de topische nasale decongestiva, waaronder nafazoline en tramazoline. Voor deze beide geneesmiddelen geldt dit "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)". 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 dit advies op 6 september 2011 mee aan de verzoekende partij en vermeldt 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 met 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, ethylmorphine en thebacone)

- o Expectorantia: guaifenesine

- Codeïne en zijn derivaten (ethylmorphine, dihydrocodeïne, folcodine, thebacone) moeten bovendien op voorschrift 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 eenvoudige 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 nasale 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, waarin deze laatst aangeeft dat die brief 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 :

"> een contra-indicatie onder de leeftijd van 7 jaar moet worden toegevoegd op de buitenverpakking, of bij gebreke daaraan, de primaire verpakking (wijziging type IB);

> de primaire verpakking moet een veiligheidsdop bevatten (wijziging type IB);

> de standaardtekst omtrent het gebruik van zoutoplossingen alvorens elke behandeling met het betrokken geneesmiddel aan te vatten moet opgenomen worden in de samenvatting van de kenmerken van het product en in de bijsluiter (wijziging type IB);

> de standaardtekst omtrent het gebruik van korte duur van het betrokken geneesmiddel (maximum 5 dagen) moet opgenomen worden in de samenvatting van de kenmerken van het product, in de bijsluiter en op de buitenverpakking, of bij gebreke daaraan, de primaire verpakking (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 hoogstens beperkt is tot het introduceren van een veiligheidsdop, waarvoor de verzoekende partij maar liefst één jaar krijgt. De onmogelijkheid om een kindveilige verpakking te creëren is volgens de verwerende partij door geen enkel element gestaafd. Bovendien bestaat er op de Belgische markt reeds minstens "één neusdruppel en één neusspray die aan de voorwaarden voldeed, nog voor deze maatregel in het leven werd geroepen".

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 bijgevolg belang de nietigverklaring ervan te vorderen.

De exceptie wordt verworpen.

V. Onderzoek van de middelen

Eerste middel

Standpunt van de partijen

6. De verzoekende partij roept als eerste middel de schending in van de hoorplicht. Zij laat in essentie gelden dat de bestreden beslissing wetenschappelijke referenties bevat die het FAGG niet had aangehaald in zijn brief van 6 september 2011 en dat maatregelen werden opgelegd waarvan zij niet in

kennis was gesteld, zodat zij op de hoorzitting van 18 november 2011 hiertegen geen argumenten in haar voordeel kon laten gelden.

7. De verwerende partij werpt in de eerste plaats op dat de hoorplicht als algemeen beginsel van behoorlijk bestuur te dezen geen toepassing vindt, aangezien de wet op de geneesmiddelen van 25 maart 1964 (hierna : geneesmiddelenwet) en het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende de geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik (hierna : koninklijk besluit van 14 december 2006) zelf reeds voorzien in het recht om gehoord te worden. Het algemeen beginsel moet bovendien gekaderd worden in een context waarbij tegen iemand een ernstige maatregel wordt getroffen, die gegrond is op zijn persoonlijk gedrag en die van aard is om zijn belangen ernstig aan te tasten. Ten slotte geldt het beginsel niet bij reglementaire maatregelen, en gaat het hier, als norm met een algemene draagwijdte in het belang van de volksgezondheid, om een dergelijke maatregel.

Ondergeschikt merkt de verwerende partij op dat de hoorplicht werd nageleefd, aangezien de verzoekende partij kennis had van de voorgenomen maatregelen, namelijk de contra-indicatie van de geneesmiddelen bij kinderen jonger dan twaalf jaar, en het kindveilig maken van verpakkingen van de geneesmiddelen in vloeibare vorm. Zij had ook kennis van de motieven van de motieven die ten grondslag lagen aan de bestreden beslissing, namelijk "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), en dat ze expliciet in dit verband gehoord werd". Ingevolge de hoorplicht is de uiteindelijke maatregel volgens de verwerende partij aanzienlijk minder verregaand. De invoering van de veiligheidsdop is enkel een concrete invulling van het duidelijke voornemen tot kindveilige verpakking, dat in de brief van 6 september 2011 van het FAGG werd geuit. Overigens heeft de verzoekende partij in haar memorie van 28 april 2011 zelf gesteld dat zij bereid was mee te werken aan kindveiligere verpakkingen.

8. In de laatste memorie betoogt de verwerende partij nog dat men zich ten aanzien van de maatregel in verband met het kortstondig gebruik afvraagt welk belang de verzoekende partij kan laten gelden, nu vóór de bestreden beslissing in de samenvatting van de productkenmerken van Vasocedine Naphazoline onder meer was opgenomen dat het gebruik van het geneesmiddel beperkt moet blijven tot vier à vijf dagen.

Beoordeling

9. De in de laatste memorie opgeworpen exceptie in verband met de vermeldingen aangaande het kortstondig gebruik, ontnemen de verzoekende partij niet haar belang bij het middel.

Artikel 8bis, tweede lid, van de geneesmiddelenwet bepaalt dat de houder van de VHB door de minister of zijn afgevaardigde op de hoogte wordt gebracht van het voornemen tot schorsing, intrekking of wijziging ervan, en hetzij op initiatief van de minister of zijn afgevaardigde, hetzij op eigen initiatief, kan worden gehoord door de betrokken Commissie.

Deze bepaling werd uitgevoerd door artikel 121, § 1, van het koninklijk besluit van 14 december 2006.

De hoorplicht heeft onder meer tot doel de belangen van de bestuurde te vrijwaren, door hem de mogelijkheid te bieden zijn opmerkingen te doen kennen en aldus een voor hem ongunstige beslissing te vermijden. De betrokkene moet dus nuttig voor zijn belangen kunnen opkomen. Daartoe is vereist dat hij kennis heeft van het feit dat het bestuur een maatregel tegen hem overweegt en dat hij weet op grond van welke feitelijke gegevens dit gebeurt.

In de brief van 6 september 2011 deelt de afgevaardigde van de minister van Volksgezondheid aan de verzoekende partij mee dat de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik de gegevens herzien heeft betreffende de risico-baten verhouding van de geneesmiddelen tegen hoest en

verkoudheid bij kinderen jonger dan twaalf jaar. De afgevaardigde vermeldt ook dat hij op basis van dat advies "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".

Uit het geciteerde advies van de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik blijkt dat het aan de verzoekende partij meegedeelde voornemen om de aanbevelingen met betrekking tot het gebruik van zoutoplossingen en met betrekking tot het kortdurende gebruik van topische nasale decongestiva te versterken, en om waarschuwingen daaromtrent te benadrukken op de verpakking, enkel betrekking heeft op de topische nasale decongestiva oxymetazoline en xylometazoline. Dat wordt trouwens ook in die zin bevestigd door de verwerende partij in de memorie van antwoord.

De in de bestreden beslissing opgenomen maatregel, ten aanzien van de drie betrokken geneesmiddelen, om in de samenvatting van de kenmerken van het product en in de bijsluiter de standaardtekst omtrent het gebruik van zoutoplossingen alvorens elke behandeling met het betrokken geneesmiddel aan te vatten op te nemen, alsook de maatregel ten aanzien van die drie geneesmiddelen om in de samenvatting van de kenmerken van het product, in de bijsluiter en op de buitenverpakking, of bij gebreke daaraan, de primaire verpakking, de standaardtekst omtrent het gebruik van korte duur, op te nemen, zijn derhalve maatregelen die niet, of alleszins niet op een afdoende duidelijke wijze, werden vermeld als voorgenomen maatregelen. De verzoekende partij heeft daaromtrent dan ook geen gericht verweer kunnen voeren. Deze opgelegde maatregelen werden evenmin ter sprake gebracht tijdens het verhoor. Door het uitdrukkelijk inschrijven van de hoorplicht in de regelgeving, heeft de regelgever nochtans aangegeven dat hij het noodzakelijk acht dat over iedere voorgenomen maatregel gericht verweer kan worden gevoerd.

Bovenstaande vaststellingen volstaan om te besluiten tot een schending van de hoorplicht.

Het eerste 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 drie geneesmiddelen voor menselijk gebruik tegen hoest en verkoudheid, met name Vasocedine Naphazoline neusspray, oplossing-microdoseur (glas), Vasocedine Naphazoline neusspray, oplossing-microdoseur (PE) en Vasocedine Naphazoline neusdruppels, oplossing-flacon (glas).**
- 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