

RAAD VAN STATE, AFDELING BESTUURSRECHTSPRAAK

VIIe KAMER

A R R E S T

**nr. 224.972 van 3 oktober 2013
in de zaak A. 204.391/VII-38.857.**

In zake : de NV ZAMBON
bijgestaan en vertegenwoordigd door
advocaten Raphael Bailly en Sari Depreeuw
kantoor houdend te 1050 Brussel
Marsveldplein 2
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 6 april 2012, strekt tot de nietigverklaring van de beslissing van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten van 7 februari 2012 tot wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen van de volgende twee geneesmiddelen voor menselijk gebruik tegen hoest en verkoudheid : Lysotossil siroop en Lysotossil dragees.

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 19 september 2013.

Staatsraad Eric Brewaeys heeft verslag uitgebracht.

Advocaat Sari Depreeuw, die verschijnt 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 voor menselijk gebruik Lysotossil siroop en Lysotossil dragees.

Het gaat om geneesmiddelen op basis van cloperastine ter behandeling van de symptomen van niet-productieve hinderlijke 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 wordt gesteld dat een aantal geneesmiddelen, waaronder cloperastine "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 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 en vermeldt dat hij 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 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 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. In een brief aan de verwerende partij formuleert de verzoekende partij opmerkingen aangaande de voormelde brief van 6 september 2011.

De verzoekende partij wordt gehoord.

3.5. Op 7 februari 2012 beslist de administrateur-generaal van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten dat de vergunningen van de hoger genoemde geneesmiddelen het voorwerp moeten uitmaken van de volgende wijzigingen :

"> een contra-indicatie 'onder de leeftijd van 6 jaar' moet die 'onder de leeftijd van 1 jaar' vervangen 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 van de siroop moet een veiligheidsdop bevatten (wijziging type IB)".

Dit is de bestreden beslissing.

IV. Ontvankelijkheid

Standpunt van de verwerende partij

4. De verwerende partij werpt de vraag op of de verzoekende partij wel doet blijken van een geoorloofd belang, nu zij een maatregel bestrijdt die wordt genomen ter bescherming van de volksgezondheid, en meer in het bijzonder ter bescherming van de gezondheid van kinderen onder de zes jaar. Daarnaast meent de verwerende partij dat het beroep als onontvankelijk dient te worden verworpen omdat de verzoekende partij zich bereid had verklaard om mee te werken aan kindveilige verpakkingen.

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

Eerste middel

Standpunt van de partijen

6. De verzoekende partij roept als eerste middel onder meer de schending in van "artikel 8bis in fine van de Geneesmiddelenwet en van artikel 121, § 1 van het KB van 14 december 2006 door na te laten een intentie tot wijziging van een VHB kenbaar te maken voor één van de Betrokken Geneesmiddelen, met name LYSOTOSSIL dragees".

7. De verwerende partij werpt in de eerste plaats op dat het geneesmiddel Lysotossil dragees louter een variant is van Lysotossil siroop, waarvoor de intentie tot wijzigen expliciet werd aangegeven in de brief van 6 september 2011. Uit de voormelde brief kon volgens haar ook ondubbelzinnig worden opgemaakt dat alle antitussiva op basis van cloperastine werden geïnviseerd door de voorgenomen maatregelen.

In de laatste memorie voegt de verwerende partij nog toe dat de verzoekende partij geen belangenschade aantoonst. Zo zou de verzoekende partij niet duidelijk hebben gemaakt welke bijkomende elementen zij zou hebben willen laten gelden bij een eventueel verhoor of in een eventuele memorie.

Beoordeling

8. Artikel 8bis, tweede lid, van de Geneesmiddelenwet bepaalt dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen 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 in deze bepaling vervatte 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 contra-indicatie "onder de leeftijd van 1 jaar" te vervangen in de samenvatting van de kenmerken van het product en in de bijsluiter en die contra-indicatie toe te voegen op de buitenverpakking, of bij gebreke daaraan, de primaire verpakking (wijziging type IB), enkel betrekking had op Lysotossil siroop.

De in de bestreden beslissing opgenomen maatregelen werden niet, of alleszins niet op een afdoende duidelijke wijze, ten aanzien van alle betrokken geneesmiddelen 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.

Bijgevolg werd de hoorplicht geschonden.

Het eerste middel is gegrond.

BESLISSING

1. De Raad van State vernietigt het besluit van de beslissing van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten van 7 februari 2012 tot wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen van de volgende twee geneesmiddelen voor menselijk gebruik tegen hoest en verkoudheid: Lysotossil siroop en Lysotossil dragees.

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 drie oktober tweeduizend dertien, door de Raad van State, VIIe kamer, samengesteld uit:

Eric Brewaeys,
Carlo Adams,
Peter Sourbron,
bijgestaan door
Bart Tettelin,

De griffier

Bart Tettelin

Wnd. kamervoorzitter,
staatsraad,
staatsraad,

griffier.

De voorzitter

Eric Brewaeys