RAAD VAN STATE, AFDELING BESTUURSRECHTSPRAAK

VIIe KAMER

A R R E S T

nr. 224.973 van 3 oktober 2013
in de zaak A. 203.804/VII-38.452.

In zake : de NV LABIMA
bijgestaan en vertegenwoordigd door
advocaat Bruno Fonteyn
kantoor houdend te 1170 Brussel
Terhulpsesteenweg 178
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 27 februari 2012, strekt tot de nietigverklaring van de beslissing van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten 21 december 2011 tot wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen van de volgende geneesmiddelen voor menselijk gebruik tegen hoest en verkoudheid :

- Neusinol (NF): Neusspray, oplossing flesje 15 ml (VHB-nr. 0730S 0047F011);
- Priciasol druppels kinderen: neusdruppels, opl. 15 ml (VHB-nr. 0730S 0050F011);
- Priciasol druppels: neusdruppels, opl. 15 ml (VHB-nr. 0730S 0051F011);
- Priciasol spray: neusspray, opl. 20 ml (VHB-nr. 0730S 0052F011).

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 Bruno Fonteyn, 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 Neusinol Neusspray (VHB-nr. 0730S 0047F011), Priciasol

druppels kinderen (VHB-nr. 0730S 0050F011), Priciasol druppels (VHB-nr. 0730S 0051F011) en Priciasol spray (VHB-nr. 0730S 0052F011). Het gaat om geneesmiddelen op basis van nafazoline nitraat ter behandeling van de symptomen van een verstopte neus bij ontstekingen van het neusslijmvlies (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 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, 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. In een brief van 5 oktober 2011 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 21 december 2011 beslist de administrateur-generaal van het Federaal Agentschap voor de 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 7, respectievelijk 12 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. Onderzoek van de middelen

Eerste middel

Standpunt van de partijen

6. De verzoekende partij roept als eerste middel onder meer de schending in van de hoorplicht. Zij laat in essentie gelden dat de bestreden beslissing de vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen (hierna : VHB) wijzigt voor vier geneesmiddelen, terwijl de voorafgaande procedure uitdrukkelijk betrekking had op slechts twee van die geneesmiddelen.

7. De verwerende partij werpt in de eerste plaats op dat de geneesmiddelen Priciasol druppels en Priciasol spray louter varianten zijn van Neusinol neusspray en "Priciasol druppels kinderen", 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 ook Priciasol druppels en Priciasol spray werden geviseerd door de voorgenomen maatregelen.

Voorts geldt de hoorplicht volgens de verwerende partij uitsluitend voor individuele en niet voor reglementaire maatregelen. Te dezen gaat het volgens de verwerende partij weliswaar om individuele VHB's, maar dit belet niet dat een beslissing tot intrekking van een marktvergunning, aangezien deze de volksgezondheid betreft en een algemene strekking heeft, als reglementaire akte moet worden beschouwd.

In de laatste memorie voegt de verwerende partij nog toe dat de verzoekende partij geen belangenschade aantoont. 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 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 Neusinol Neusspray en Priciasol druppels kinderen.

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.

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 de volgende geneesmiddelen voor menselijk gebruik tegen hoest en verkoudheid :
- Neusinol (NF): Neusspray, oplossing flesje 15 ml (VHB-nr. 0730S 0047F011);
- Priciasol druppels kinderen: neusdruppels, opl. 15 ml (VHB-nr. 0730S 0050F011);
- Priciasol druppels: neusdruppels, opl. 15 ml (VHB-nr. 0730S 0051F011);
- Priciasol spray: neusspray, opl. 20 ml (VHB-nr. 0730S 0052F011).

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,	wnd. kamervoorzitter,
Carlo Adams,	staatsraad,
Peter Sourbron,	staatsraad,

bijgestaan door

Bart Tettelin,	griffier.

De griffier	**De voorzitter**
Bart Tettelin	**Eric Brewaeys**