

KONINKRIJK BELGIE

ROYAUME DE BELGIQUE

ADVIES 30.778/3

VAN DE AFDELING WETGEVING
VAN DE RAAD VAN STATE

De RAAD VAN STATE, afdeling wetgeving, derde kamer, op 11 oktober 2000 door de Minister van Consumentenzaken, Volksgezondheid en Leefmilieu verzocht haar, binnen een termijn van ten hoogste drie dagen, van advies te dienen over een ontwerp van ministerieel besluit "tot verlenging van de schorsing van het afleveren van geneesmiddelen die *Stephania Tetrandra* bevatten", heeft op 16 oktober 2000 het volgende advies gegeven :

AVIS 30.778/3

DE LA SECTION DE LEGISLATION
DU CONSEIL D'ETAT

Le CONSEIL D'ETAT, section de législation, troisième chambre, saisi par le Ministre de la Protection de la consommation, de la Santé publique et de l'Environnement, le 11 octobre 2000, d'une demande d'avis, dans un délai ne dépassant pas trois jours, sur un projet d'arrêté ministériel "portant prorogation de la suspension de la délivrance des médicaments contenant la *Stephania Tetrandra*", a donné le 16 octobre 2000 l'avis suivant :

Volgens artikel 84, eerste lid, 2°, van de gecoördineerde wetten op de Raad van State moeten in de adviesaanvraag de redenen worden opgegeven tot staving van het spoedeisend karakter ervan.

Te dezen wordt het verzoek om spoedbehandeling gemotiveerd

"door het feit dat :

- het ministerieel besluit van 16 november 1998 tot schorsing van de aflevering van geneesmiddelen die *Stephania Tetrandra* bevatten, ophoudt uitwerking te hebben op 29 oktober 2000;
- het advies van de Geneesmiddelencommissie bevestigt dat deze plant nog altijd het gevaar oplevert verward te worden met *Aristolochia*;
- de aflevering van geneesmiddelen op basis van *Aristolochia* werd verboden bij koninklijk besluit van 24 juni 2000 houdende verbod van de aflevering van geneesmiddelen op basis van bepaalde planten, wegens hun bewezen schadelijke werking;
- het gebruik van geneesmiddelen die *Stephania Tetrandra* bevatten aldus schadelijk kan zijn;
- de schorsing van de aflevering van deze geneesmiddelen dient in werking te treden ten laatste op 29 oktober 2000;
- de mogelijke schadelijke gevolgen die deze geneesmiddelen kunnen teweegbrengen, de noodzaak rechtvaardigen om zonder uitstel de aflevering van de geneesmiddelen die *Stephania Tetrandra* bevatten te schorsen".

*

* *

.../...

Gelet op de korte termijn die hem voor het geven van zijn advies wordt toegemeten, heeft de Raad van State zich moeten beperken tot het maken van de hiernavolgende opmerkingen.

*
* *

STREKKING VAN HET ONTWERP

Artikel 8 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen machtigt de minister die de volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft om de afgifte van een bepaald geneesmiddel voor een door hem te bepalen tijd te schorsen, o.m. "als er redenen zijn om aan te nemen dat de werking van een geneesmiddel schadelijk kan zijn of onvoldoende vaststaat, of dat het geneesmiddel therapeutisch ondoeltreffend is".

Met toepassing van die wetsbepaling is op 16 november 1998 een ministerieel besluit genomen, waarbij de afgifte van geneesmiddelen die de geneeskundige plant *Stephania Tetrandra* in poedervorm of (in) een andere galenische vorm bevatten, voor een periode van twee jaar werd geschorst. Aan de schorsing komt een einde op 29 oktober 2000.

Het voor advies voorgelegde ontwerp van ministerieel besluit strekt ertoe de schorsing van de

.../...

afgifte van de bedoelde geneesmiddelen met twee jaar te verlengen, met ingang van 29 oktober 2000.

ALGEMENE OPMERKINGEN

1. Het hiervóór genoemde artikel 8 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen moet gelezen worden in samenhang met artikel 7 van die wet.

Naar luid van artikel 7 kan de Koning o.m. de afgifte van een geneesmiddel verbieden wanneer het, volgens het eensluidend advies van een of meer door de Koning aangewezen wetenschappelijke autoriteiten (te dezen de Geneesmiddelencommissie), "een geneesmiddel betreft waarvan de werking als schadelijk beschouwd wordt of dat therapeutisch voor ondoeltreffend wordt gehouden".

Artikel 8 biedt de minister de mogelijkheid om, in afwachting van een eventuele verbodsmaatregel, de afgifte van een geneesmiddel tijdelijk te schorsen. Daartoe is niet vereist dat vaststaat dat de werking van het geneesmiddel schadelijk is, of dat het therapeutisch ondoeltreffend is; het is integendeel voldoende dat "er redenen zijn om aan te nemen" dat zulks het geval is.

Op zich houdt artikel 8 geen verbod in om een schorsingsmaatregel te verlengen. Uiteraard moeten er dan nog steeds redenen zijn om aan te nemen dat de werking van het geneesmiddel schadelijk is of dat het therapeutisch ondoeltreffend is.

.../...

Te dezen blijkt dat de in het ontwerp bedoelde geneesmiddelen geacht worden nog steeds schadelijk te zijn, omdat het risico bestaat dat die geneesmiddelen in werkelijkheid niet bereid zijn op basis van *Stephania Tetrandra*, maar op basis van *Aristolochia*. Beide planten kunnen immers gemakkelijk met elkaar verward worden (1). Van *Aristolochia* staat vast dat het schadelijke effecten heeft; om die reden is de afgifte van geneesmiddelen die deze plant bevatten, verboden (2). De schorsing van de afgifte van geneesmiddelen die *Stephania Tetrandra* bevatten, wordt dus noodzakelijk geacht om te vermijden dat de patiënt het risico loopt in werkelijkheid een geneesmiddel met *Aristolochia* te gebruiken.

Het risico dat een bepaald geneesmiddel, in een aantal gevallen, schadelijke effecten kan hebben, kan geacht worden een voldoende reden uit te maken om het geneesmiddel te verbieden of de afgifte ervan te schorsen. Het feit dat de opgelegde maatregel ook gevolgen kan hebben voor geneesmiddelen die het schadelijk effect niet blijken te hebben - te dezen : geneesmiddelen die in werkelijkheid wel

-
- (1) De verwarring heeft blijkbaar te maken met het feit dat het in de twee gevallen gaat om een Chinese plant, en dat de benamingen van de planten in het pinyin dezelfde stam ("fangi") hebben. Zie mededeling van de Minister van Consumentenzaken, Volksgezondheid en Leefmilieu van 13 maart 2000 aan de artsen en apothekers, over "Chinese plantenextracten en uro-nefrologische verwikkelingen", op de website van het Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu.
- (2) Artikel 1, 8°, van het koninklijk besluit van 24 juni 2000 houdende verbod van de aflevering van geneesmiddelen op basis van bepaalde planten.

.../...

degelijk op basis van *Stephania Tetrandra* bereid zijn -, hoeft op zich niet tot de onwettigheid van de maatregel te leiden. Vereist is dan wel dat die gevolgen in een evenredigheidsverband staan tot het nagestreefde doel.

Bij gebreke van een inzicht in de feitelijke gegevens van de zaak, kan de Raad van State niet nagaan of de risico's verbonden aan een verwarring tussen *Stephania Tetrandra* en *Aristolochia* inderdaad zo groot zijn, dat ook onschadelijke geneesmiddelen onder de toepassing van de ontworpen maatregel moeten vallen. Op dit punt kan de Raad van State niets anders dan een voorbehoud maken.

2. De verlenging van de schorsing mag bovendien niet van haar doel afgewend worden. Zodra de wetenschappelijke autoriteiten een advies kunnen geven over de vraag of de werking van het betrokken geneesmiddel al dan niet schadelijk is, en over de vraag of het geneesmiddel al dan niet therapeutisch doeltreffend is, moet een definitieve beslissing genomen worden. Die beslissing bestaat dan, hetzij in de opheffing (bij ministerieel besluit) van de schorsing, hetzij in het opleggen (bij koninklijk besluit) van een verbod. De minister kan een definitieve beslissing niet blijven uitstellen, door het steeds maar verlengen van de tijdelijke schorsing, als er daarvoor geen redenen zijn. Uit de samenlezing van de artikelen 7 en 8 van de wet op de geneesmiddelen volgt dat die redenen te maken moeten hebben met de mate waarin een definitief wetenschappelijk oordeel mogelijk is.

.../...

Te dezen blijkt dat de Geneesmiddelencommissie in feite wel degelijk een definitief wetenschappelijk oordeel heeft over het schadelijk karakter van de in het ontwerp bedoelde geneesmiddelen. Er bestaat in elk geval bij de Geneesmiddelencommissie geen twijfel over de risico's die de patiënten in dit geval lopen.

In die omstandigheden is de techniek van de schorsing niet langer verantwoord, en dienen de bedoelde geneesmiddelen bij koninklijk besluit verboden te worden.

Uiteraard kan niet uitgesloten worden dat het risico op verwarring tussen *Stephania Tetrandra* en *Aristolochia* in de toekomst afneemt. Het is dan best mogelijk dat dit risico op een bepaald ogenblik zo klein is, dat het verbod opgeheven of minder strikt gemaakt moet worden. Het bestaan van die mogelijkheid volstaat echter niet om een schorsing boven een verbod te verkiezen.

Het ontworpen ministerieel besluit dient derhalve omgewerkt te worden tot een koninklijk besluit, te nemen met toepassing van artikel 7 van de wet van 25 maart 1964 (1).

(1) Eventueel kan het daarbij gaan om een koninklijk besluit dat een wijziging aanbrengt in het voornoemde koninklijk besluit van 24 juni 2000.

ONDERZOEK VAN DE TEKSTArtikel 1

Zoals dit artikel is geredigeerd, wordt de afgifte geschorst van geneesmiddelen die effectief de plant *Stephania Tetrandra* bevatten. Het is echter niet die plant die schadelijke effecten kan veroorzaken, maar wel de plant *Aristolochia*. De ontworpen maatregel moet dus gericht zijn op geneesmiddelen die de schijn wekken de plant *Stephania Tetrandra* te bevatten, omdat die schijn in bepaalde gevallen niet met de werkelijkheid overeenstemt.

Rekening houdend met algemene opmerking 2, wordt dan ook voorgesteld om de bepaling van artikel 1, als bepaling van een koninklijk besluit, te redigeren als volgt :

"Het is verboden geneesmiddelen af te geven die, volgens de vermeldingen op de verpakking of de bijsluiter, de geneeskundige plant *Stephania Tetrandra* in poedervorm of in een andere galenische vorm bevatten.".

Conformément à l'article 84, alinéa 1er, 2°, des lois coordonnées sur le Conseil d'Etat, la demande d'avis doit indiquer les motifs qui en justifient le caractère urgent.

En l'occurrence, l'urgence est motivée

"door het feit dat :

- het ministerieel besluit van 16 november 1998 tot schorsing van de aflevering van geneesmiddelen die *Stephania Tetrandra* bevatten, ophoudt uitwerking te hebben op 29 oktober 2000;
- het advies van de Geneesmiddelencommissie bevestigt dat deze plant nog altijd het gevaar oplevert verward te worden met *Aristolochia*;
- de aflevering van geneesmiddelen op basis van *Aristolochia* werd verboden bij koninklijk besluit van 24 juni 2000 houdende verbod van de aflevering van geneesmiddelen op basis van bepaalde planten, wegens hun bewezen schadelijke werking;
- het gebruik van geneesmiddelen die *Stephania Tetrandra* bevatten aldus schadelijk kan zijn;
- de schorsing van de aflevering van deze geneesmiddelen dient in werking te treden ten laatste op 29 oktober 2000;
- de mogelijke schadelijke gevolgen die deze geneesmiddelen kunnen teweegbrengen, de noodzaak rechtvaardigen om zonder uitstel de aflevering van de geneesmiddelen die *Stephania Tetrandra* bevatten te schorsen".

*

* *

.../...

Eu égard au bref délai qui lui est imparti pour donner son avis, le Conseil d'Etat a dû se limiter à formuler les observations suivantes.

*
* *

PORTEE DU PROJET

L'article 8 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments autorise le ministre qui a la santé publique dans ses attributions à suspendre la délivrance d'un certain médicament pour le temps qu'il détermine, entre autres "lorsqu'il existe des raisons de considérer que les effets d'un médicament pourraient être nocifs ou qu'ils apparaissent insuffisamment établis ou que le médicament serait inefficace du point de vue thérapeutique".

Pris en application de cette disposition légale, l'arrêté ministériel du 16 novembre 1998 a suspendu la délivrance des médicaments contenant la plante médicinale *Stephania Tetrandra* sous forme de plantes pulvérisées ou d'autres préparations galéniques pour une période de deux ans. Cette suspension prend fin le 29 octobre 2000.

Le projet d'arrêté ministériel soumis pour avis vise à prolonger la suspension de la délivrance de ces médicaments pour une période de deux ans à partir du 29 octobre 2000.

.../...

OBSERVATIONS GENERALES

1. Il y a lieu de lire l'article 8 précité de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments en combinaison avec l'article 7 de cette loi.

Selon l'article 7, le Roi peut notamment interdire la délivrance d'un médicament lorsque, de l'avis conforme d'une ou plusieurs autorités scientifiques qu'Il désigne (en l'occurrence, la Commission des médicaments), "il s'agit d'un médicament dont les effets sont considérés comme nocifs ou qui est considéré comme inefficace du point de vue thérapeutique".

L'article 8 offre la possibilité au ministre de suspendre temporairement la délivrance d'un médicament en attendant une mesure d'interdiction éventuelle. Pour ce faire, il ne faut pas impérativement établir la nocivité des effets du médicament, ou son inefficacité du point de vue thérapeutique; au contraire, il suffit qu'"il existe des raisons de considérer" qu'il en est ainsi.

En soi, l'article 8 n'interdit pas de prolonger une mesure de suspension. Evidemment, il faut toujours, dans ce cas, qu'il existe des raisons de considérer que les effets du médicament sont nocifs ou que celui-ci serait inefficace du point de vue thérapeutique.

En l'espèce, il apparaît que l'on estime que les médicaments visés par le projet sont encore nocifs car le risque existe qu'ils n'aient, en réalité, pas été préparés à partir de *Stephania Tetrandra*, mais à partir d'*Aristolochia*.

.../...

En effet, ces deux plantes peuvent facilement se confondre (1). Il est établi que l'Aristolochia a des effets nocifs; c'est pourquoi la délivrance des médicaments qui contiennent cette plante est interdite (2). La suspension de la délivrance des médicaments qui contiennent de la Stephania Tetrandra est donc jugée nécessaire pour éviter que le patient court le risque d'ingérer, en réalité, un médicament contenant de l'Aristolochia.

Le risque qu'un médicament déterminé puisse, dans certains cas, avoir des effets nocifs peut être considéré comme une raison suffisante d'interdire ce médicament ou d'en suspendre la délivrance. En soi, le fait que la mesure imposée puisse également avoir des répercussions sur des médicaments qui ne semblent pas avoir d'effets nocifs - en l'occurrence sur des médicaments qui, en réalité, sont bien préparés à partir de Stephania Tetrandra - ne signifie pas nécessairement que cette mesure soit illégale. Il est nécessaire, par contre, que ces répercussions soient proportionnelles à l'objectif poursuivi.

-
- (1) Il semblerait que la confusion puisse s'expliquer par le fait qu'il s'agit, dans les deux cas, d'une plante chinoise, et que le nom, en pinyin, est identique pour les deux plantes ("fangji"). Voir l'avis aux médecins et pharmaciens du Ministre de la Protection de la consommation, de la Santé publique et de l'Environnement, du 13 mars 2000, concernant les "extraits de plantes chinoises et (les) complications uro-néphrologiques" sur le site web du Ministère des Affaires sociales, de la Santé publique et de l'Environnement.
- (2) Article 1er, 8°, de l'arrêté royal du 24 juin 2000 portant interdiction de la délivrance des médicaments à base de certaines plantes.

.../...

Faute de connaître les éléments de fait de la question, le Conseil d'Etat n'est pas en mesure de vérifier si les risques liés à la confusion entre la *Stephania Tetrandra* et l'*Aristolochia* sont effectivement tels que des médicaments qui ne sont pas nocifs doivent également tomber dans le champ d'application de la mesure en projet. Le Conseil d'Etat ne peut que formuler des réserves sur ce point.

2. En outre, la prolongation de la suspension ne peut pas être détournée de son objectif. Dès que les autorités scientifiques seront à même de donner un avis sur la nocivité éventuelle des effets du médicament en cause et sur son efficacité thérapeutique, il s'impose de prendre une décision définitive. Cette décision consistera alors, soit à lever la suspension (par arrêté ministériel), soit à imposer une interdiction (par arrêté royal). Le ministre ne peut pas continuer à reporter la prise d'une décision définitive en prolongeant sans cesse la suspension temporaire s'il n'y a pas de motif à cela. Il résulte de la combinaison des articles 7 et 8 de la loi sur les médicaments que ces motifs doivent être en rapport avec la mesure dans laquelle il est possible d'obtenir un avis scientifique définitif.

En fait, il semble que la Commission des médicaments ait effectivement, en l'espèce, un avis scientifique définitif quant au caractère nocif des médicaments visés par le projet. En tout état de cause, les risques que courent les patients en l'espèce ne font aucun doute pour la Commission des médicaments.

.../...

Dans ces circonstances, la technique de la suspension ne se justifie plus, et les médicaments concernés doivent être interdits par arrêté royal.

Il va de soi que l'on ne peut exclure la possibilité que le risque de confusion entre la *Stephania Tetrandra* et l'*Aristolochia* s'amenuise à l'avenir. Dès lors, il est tout à fait possible que ce risque se réduise tellement qu'il faille, à un moment donné, lever ou assouplir cette interdiction. Toutefois, l'existence de cette possibilité ne suffit pas pour préférer la suspension à l'interdiction.

Par conséquent, il conviendra que l'arrêté ministériel en projet prenne la forme d'un arrêté royal, édicté en application de l'article 7 de la loi du 25 mars 1964 (1).

EXAMEN DU TEXTE

Article 1er

Tel qu'il est rédigé, cet article suspend la délivrance des médicaments qui contiennent effectivement la plante dénommée *Stephania Tetrandra*. Cependant, ce n'est pas cette plante qui peut avoir des effets nocifs, mais bien la plante dénommée *Aristolochia*. Par conséquent, la mesure en projet doit porter sur les médicaments qui semblent contenir la plante dénommée *Stephania Tetrandra*, dès lors

(1) Il pourrait éventuellement s'agir d'un arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 24 juin 2000 précité.

qu'il arrive que cette impression ne soit pas conforme à la réalité.

Compte tenu de l'observation générale 2, il est dès lors proposé de rédiger l'article 1er, en tant que disposition d'un arrêté royal, de la manière suivante :

"Il est interdit de délivrer des médicaments qui, selon les mentions figurant sur son emballage ou selon sa notice, contiennent la plante médicinale *Stephania Tetrandra* sous forme de plantes pulvérisées ou d'autres préparations galéniques.".

De kamer was samengesteld uit

La chambre était composée de

de Heren W. DEROOVER,
Messieurs

voorzitter,
président,

D. ALBRECHT,
P. LEMMENS,

staatsraden,
conseillers d'Etat,

Mevrouw F. LIEVENS,
Madame

griffier,
greffier.

De overeenstemming tussen de Nederlandse en de Franse tekst werd nagezien onder toezicht van de H. P. LEMMENS.

La concordance entre la version néerlandaise et la version française a été vérifiée sous le contrôle de M. P. LEMMENS.

Het verslag werd uitgebracht door de H. J. VAN NIEUWENHOVE, auditeur. De nota van het Coördinatiebureau werd opgesteld en toegelicht door de H. B. WEEKERS, adjunct-referendaris.

Le rapport a été présenté par M. J. VAN NIEUWENHOVE, auditeur. La note du Bureau de coordination a été rédigée et exposée par M. B. WEEKERS, référendaire adjoint.

DE GRIFFIER - LE GREFFIER,

DE VOORZITTER - LE PRESIDENT,

F. LIEVENS

W. DEROOVER