

Het recht van één, bepaalt het lot van allen

Machteld Hiemstra

Advocaat

1 april 2010



Productstatus en afbakening

Verantwoordelijkheid producent, aanleveren informatie, substantiering: beoordeling

- ▼ Geneesmiddel: fysiologische werking (toediening)in/op/aan het lichaam door farmacologisch effect, of louter op basis van presentatie (aandiening)
- ▼ Medisch hulpmiddel: als geen geneesmiddel naar werking, uitsluitend fysische werking, medische claim toegestaan
- ▼ Warenwetproduct: gezondheidsproduct, voedingsmiddel cosmetisch product:



Belang productstatus en afbakening

- ▼ Consumentenbescherming: voorkomen dat onveilige producten op de markt komen, productallocatie, gereguleerde afgifte en/of voorkomen dat ten gevolge van onjuist gebruik (letsel)schade ontstaat
- ▼ Vrij verkeer: markttoetreding binnen lidstaten
- ▼ Mogelijkheden en beperkingen: productclaims, commerciële mogelijkheden (vergoeding, BTW, reclame, afprijzen)



Classificatie en wetenschappelijke onderbouwing

- ▼ **Cosmetica:** wanneer de aard of de werking van het cosmetische product dit rechtvaardigt: bewijzen van de werking waarop het cosmetische product aanspraak maakt
- ▼ **Voeding en supplementen:** Artikel 6: Voedings- en gezondheidsclaims moeten zijn onderbouwt door algemeen aanvaard wetenschappelijk bewijs. Beoordeling door EFSA: is de voedingsclaim terecht, EFSA beoordeeld niet de gekozen status als voedingsmiddel (verlaging cholestrol)
- ▼ **Medisch hulpmiddel:** klinische evaluatie van fysische werkzaamheid (neusspray met fysiologisch zout)



Geneesmiddel: werking

substantie om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen

Een vergunning wordt geweigerd als:

- ▼ het geneesmiddel in normale gebruiksomstandigheden schadelijk is
- ▼ therapeutische werking ontbreekt of onvoldoende wordt aangetoond: dan voedingsmiddel?



Geneesmiddelenwerking is bepalend

- ▼ Werking als geneesmiddel erkend? Andere productstatus niet mogelijk. Of toch wel?



Afbakening in de wet

Geneesmiddelen: Richtlijn 2001/83 Artikel 2, lid 2

- ▼ In geval van twijfel, wanneer een product, gezien zijn kenmerken, aan de definitie van een geneesmiddel en aan de definitie van een product dat onder de toepassing van andere communautaire wetgeving valt, beantwoordt, zijn de bepalingen van deze richtlijn van toepassing.
- ▼ Warenwet, artikel 19 en 20: ten gevolge van productclaims kan een warenwetproduct worden aangemerkt als geneesmiddel, al is het een medisch hulpmiddel of een warenwetproduct naar werking
- ▼ Wet medische hulpmiddelen, artikel 1 uitsluiting toepasselijkheid geneesmiddelen en Besluit medische hulpmiddelen: artikel 3, c geneesmiddel en hulpmiddel vormen een “ondeelbaar geheel”



Duidelijkheid vooraf in geval van afbakeningsvragen?

- ▼ Keuze productstatus = verantwoordelijkheid producent
- ▼ Richtsnoeren/Guidance documents: geen wet! wel richtinggevend voor inschatting handhaving
- ▼ Handhavers (IGZ, VWA) geven geen advies vooraf
- ▼ CBG/EMEA geeft uitsluitsel maar pas nadat een dossier is ingediend
- ▼ Werkgroep statusbepaling: structureel overleg VWA, IGZ en CBG voorafgaande aan en mening meenemen in een handhavingsbesluit (brief Klink)
- ▼ Precedenten



Beoordeling van producten door het CBG

- ▼ CBG stelt geen andere productstatus vast, bijv. het is geen geneesmiddel maar een medisch hulpmiddel
- ▼ Kan wel worden afgeleid uit afwijzingsbesluit, bijv. geen farmacologisch effect, gebrek aan therapeutische werking, geen ziekte



- ▼ “Wanneer een product niet wordt aangediend als geneesmiddel, maar wel de werkzame stof bevat van een (geregistreerd) geneesmiddel, moet dat product in beginsel eveneens worden beschouwd als geneesmiddel. Ware dat niet het geval, dan zou een fabrikant het geneesmiddel kunnen namaken en door het enkele ‘weglaten’ van de medische claim de eis van een handelsvergunning en voorafgaande toetsing door het CBG kunnen ontlopen.”

- ▼ “Het is voor de toepasselijkheid van het toedieningscriterium niet voldoende als het product heilzame eigenschappen heeft voor de gezondheid in het algemeen; het moet op basis van farmacologische eigenschappen daadwerkelijk geschikt zijn voor het herstellen, verbeteren of wijzigen van organische functies. Er moet dus niet te snel worden aangenomen dat een product een ‘geneesmiddel naar werking’ is.” (...)



Minister Klink

- ▼ “Verder stel ik vast dat het niet mogelijk is om vooraf bij wet steeds duidelijkheid te verschaffen over alle denkbare casuïstiek. Wetenschap, techniek en innovatie staan immers niet stil. Er worden permanent nieuwe producten ontwikkeld. Ik verwacht niet dat nieuwe definities meer duidelijkheid zullen kunnen geven dan thans het geval is. Er zijn daarvoor in de literatuur ook geen voorstellen ontwikkeld. Bovendien zorgen uitspraken van de nationale en Europese rechter ook voor meer duidelijkheid voor specifieke producten. Die uitspraken zijn weer richtinggevend voor vergelijkbare producten”



Ongerechtvaardigde claims

Impliciet oordeel over status als geneesmiddel of medisch hulpmiddel

- ▼ Claims terecht en dus werking als geneesmiddel: vergunning van het CBG noodzakelijk
- ▼ Claims onterecht: claims niet voeren, product mag op de markt blijven mits geen veiligheidsrisico
- ▼ Geen claims maar wel werking als geneesmiddel: vergunning CBG noodzakelijk!

In de tussentijd kan worden gehandhaafd!



Het Nederlands publiek: www.de.telegraaf.nl: “bewijs geleverd, placebo werkt echt”

“Met een gemiddeld onderscheidingsvermogen begiftigde consument”

- ▼ Als je maar lang genoeg zou wachten met het naar de dokter gaan is het zelfs zo dat driekwart van de kwalen vanzelf geneest. Pierre LeBlanc, Alkmaar | 10:34 | 16.03.10
- ▼ Wat een onzin. Een neppil geneest absoluut niet! Placebo effect bestaat alleen in het brein van psycheuten. Sterker nog: vele medicijnen werken ook niet. In dat kader biedt de wetenschap net als homeopathie weinig soelaas. Het lichaam zelf rekt af met de kwaal of niet. Manja, Amsterdam | 11:58 | 16.03.10
- ▼ Toch ook wel een gevaarlijke beredenering. Medicijnen werken bij ieder mens anders. Wat voor de één wel werkt, werkt niet bij de ander. Terwijl deze identiek zijn. Nog even en dan denken we dat sommige pillen niet nodig zijn. Een slechte uitkomst... Sensitief, Deventer | 18:16 | 15.03.10



Afbakeningsdisputen

- ▼ Met de: handhaver,
- ▼ Met de: concurrent
- ▼ Met de: consument
- ▼ Belangengroepen
- ▼ Er is nog geen dossier: moet het product van de markt?
- ▼ Beoordeling handhaver van het risico voor gebruikers en farmacologische werking en proportionaliteit/ evenredigheid
- ▼ Conflicterende opinies tussen VWA, IGZ, CBG eventueel EFSA



Rechtsgangen

- ▼ Bestuursrechter
- ▼ Civiele rechter
- ▼ Strafrechter



Bezwaar en beroep

- ▼ Bestuurlijke herbeoordeling door de handhavende instantie of CBG
- ▼ Bezwaar binnen 6 weken na besluit, daarna geen herroeping van een besluit meer mogelijk, ook niet via civiele route (formele rechtskracht) met uitzondering van “verschoonbare termijnoverschrijding”
- ▼ Bezwaar = Noodzakelijke stap; kans op succes gering
- ▼ Beroep: rechter beoordeelt de gerechtvaardigdheid van de besluitvorming door de competente autoriteit



Snelle maatregelen

- ▼ **Administratieve voorlopige voorziening**, onverwijld spoed en hangende bezwaar of beroep: Voorlopig oordeel van de kansen op gegrondverklaring van het bezwaar door de bevoegde autoriteit
- ▼ Doel: Schorsing van het handhavingsbesluit, althans ten uitvoerlegging
- ▼ **Kort geding**: voorlopig oordeel van de onrechtmatig handelen jegens de eiser
- ▼ Doel: Verbod handelen



Argumenten

- ▼ Werking als geneesmiddel, of juist niet: het is geen geneesmiddel want het werkt niet als geneesmiddel, ergo: medisch hulpmiddel (of een warenwetproduct: voedingsmiddel, supplement, gezondheidsproduct of cosmetisch product)
- ▼ Precedenten
- ▼ Ziekte



Aard van het bewijs per product/claim

- ▼ Geneesmiddel: wijziging fysiologische functies door farmacologisch, metabolisch, immunologisch effect
- ▼ Medisch hulpmiddel: geen wijziging fysiologische functies maar aanwending bij ziekte ter ondersteuning door fysische werking
- ▼ Voeding(supplementen) cosmetica: enige farmacologische werking (EFSA) maar geen wijziging fysiologische functies en geen (impliciete) verwijzing naar ziekte of aanwending bij ziekte



Afbakening en de rechter

- ▼ Nationale rechter
- ▼ Hof van Justitie van de EG: arresten naar analogie van toepassing op medische hulpmiddelen ter afbakening van geneesmiddelen



Twijfel werking, noemenswaardigheid van het effect

- ▼ HvJ EG 15 januari 2009, zaak C-140/07 Hecht-Pharma v Bezirksregierung Lüneburg
- ▼ Red Rice, 330 mg, voedingssupplement gefermenteerde rijst, één capsule 1,33 mg monacoline K. 1 capsule, 1 tot 3 maal dagelijks. Werkzame stof komt overeen met lovastatine, een remstof van de cholesterolsynthese, geneeskundig werkzaam bestanddeel in verschillende geneesmiddelen



Vervolg Hecht Pharma

Argument toepasselijkheid geneesmiddelenwetgeving:

- ▼ Uit de omstandigheid dat het aanbevolen gebruik leidt tot een dagelijkse dosis van 1,33 tot 4 mg monacoline K, wat weinig is in vergelijking met de voor lovastatine aanbevolen dagelijkse dosis van 10 tot 80 mg, kan niet worden afgeleid dat het voornoemde product geen farmacologische werking heeft. Bovendien zou er rekening mee moeten worden gehouden dat als voedingssupplement verhandelde preparaten in de regel ongecontroleerd en in hogere dan de aanbevolen hoeveelheid worden ingenomen, ook al komt de aanbevolen dagelijkse dosis overeen met een lage dosis monacoline K in vergelijking met die van de alleen op recept verkrijgbare geneesmiddelen.



Vervolg Hecht Pharma: twijfel productstatus

- ▼ Richtlijn 2001/83 moeten worden toegepast op een product indien dit zowel beantwoordt aan de definitie van geneesmiddel als aan die van andere gereguleerde producten. Artikel 2, lid 2, van richtlijn 2001/83 gaat dus uit van de vooronderstelling dat het betreffende product voldoet aan de voorwaarden voor kwalificatie als geneesmiddel
- ▼ De ruime uitleg van het begrip geneesmiddel naar aandiening strekt ertoe consumenten te beschermen tegen producten die niet de werkzaamheid hebben welke zij ervan mogen verwachten
- ▼ Het begrip geneesmiddel naar werking wil die producten omvatten waarvan de farmacologische eigenschappen wetenschappelijk zijn vastgesteld en die daadwerkelijk zijn bestemd om een fysiologische functies te herstellen



Vervolg Hecht Pharma: noemenswaardigheid

- ▼ Het criterium geschiktheid om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen, mag er niet toe leiden dat **producten die wel inwerken op het menselijke lichaam, doch geen noemenswaardig fysiologisch effect teweegbrengen** en dus niet echt de omstandigheden wijzigen waarin het menselijke lichaam functioneert, als geneesmiddel naar werking worden gekwalificeerd.
- ▼ Geneesmiddelenwetgeving is niet van toepassing op een product waarvan de eigenschap van geneesmiddel naar werking niet wetenschappelijk is bewezen, doch evenmin kan worden uitgesloten.
- ▼ NB: Twijfel over de farmacologische werking betekent dat de geneesmiddelenwetgeving niet van toepassing is!



Farmacologische werking wetenschappelijk vastgesteld, risico

- ▼ HvJ EG 15 november 2007, zaak C-319/05 (Knoflook-arrest)
- ▼ Knoflookpreparaat in capsulevorm dat niet voldoet aan aandieningscriterium (geen medische claims)
- ▼ artikel 2 verordening 178/2002 algemene beginselen en voorschriften van de levensmiddelenwetgeving, “nutriënten”



Vervolg Knoflookarrest

- ▼ Stoffen die wel inwerken op het menselijk lichaam, doch niet echt de stofwisseling beïnvloeden en dus eigenlijk niet de omstandigheden wijzigen waarin het lichaam functioneert, kwalificeren niet als geneesmiddel naar werking.
- ▼ Het feit dat de inname van een product een risico zou vormen voor de gezondheid, is geen zelfstandig element dat erop kan duiden dat een specifiek product een farmacologische werkzaamheid bezit.



Vervolg Knoflookarrest

- ▼ Een knoflookpreparaat in capsulevorm, waarvan de invloed op de fysiologische functies niet groter is dan de effecten die de consumptie van een redelijke hoeveelheid levensmiddel op deze functies kan hebben, beïnvloedt niet echt de stofwisseling en kan derhalve niet worden gekwalificeerd als een product dat de fysiologische functies kan herstellen, verbeteren of wijzigen
- ▼ Voor zover de risico's en contra-indicaties in verband met de inname van knoflookpreparaten beperkt zijn en bovendien niet verschillen van die welke verband houden met de consumptie van knoflook als levensmiddel, en de toedieningsvorm niet doorslaggevend kan zijn, de capsulevorm wordt niet alleen voor geneesmiddelen gebruikt, kan een dergelijk preparaat dus niet als geneesmiddel naar werking worden gekwalificeerd.



Fysiologisch effect en gezondheidsrisico

- ▼ HvJ EG 30 april 2009, zaak C-27/08 (BIOS/ Saarland)
- ▼ Wierrooktabletten als voedingsupplement dat niet voldoet aan aandieningscriterium maar bekend dat het in bepaalde (hogere) doses wel voldoet aan het toedieningscriterium



Vervolg Bios/Saarland

- ▼ Het feit dat het gebruik van een product een gezondheidsrisico meebrengt, is geen gegeven dat erop kan wijzen dat het product farmacologische werking bezit
- ▼ NB: Beoordeling risico komt na vaststelling werking als geneesmiddel
- ▼ NB: AV geneesmiddelen verwaarloosbaar risico maar wel geneesmiddel!



Bewijs farmacologische werking per geval

HvJ EG 5 maart 2009, zaak C-88/07 (Commissie/Spanje)

- ▼ Farmacologische werking van een substantie moet zijn bewezen, de enkele mogelijkheid is onvoldoende
- ▼ Het enkele feit dat één of meer geneeskrachtige planten ingrediënt zijn van een product, is onvoldoende voor oordeel dat dit product de fysiologische functies kan herstellen, verbeteren of wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen,
- ▼ Ten gevolge van de hoeveelheid werkzame stof die het product bevat en/of de gebruiksmodaliteiten kan het zo zijn dat het specifieke product geen of onvoldoende effect heeft op de fysiologische functies om een geneesmiddel naar werking te zijn.
- ▼ Een administratieve praktijk waarbij alle producten op basis van geneeskrachtige planten systematisch als geneesmiddel worden ingedeeld, kan tot gevolg hebben dat producten ten onrechte worden ingedeeld als geneesmiddel naar werking



Nederlandse jurisprudentie

- ▼ Lichtwer Pharma – Norgine inzake macrogol, Gerechtshof Arnhem 23 september 2008: “teveel twijfel om macrogol als geneesmiddel naar werking te classificeren”
- ▼ Norgine – Ratiopharm inzake macrogol medisch hulpmiddel? voorzieningenrechter rechtbank Haarlem, geding 27 maart 2009 (LJN: BH 8658): volgt Hof Arnhem



Toekomstige jurisprudentie

- ▼ Noemenswaardig effect naar aanleiding van Hecht Pharma
- ▼ Niet echt de stofwisseling beïnvloeden: Knoflookarrest
- ▼ Beoordeling door producent vooraf maar duidelijkheid pas achteraf naar aanleiding van een dispuut



Precedenten?

Stoffen die beoordeeld zijn als actieve stof in een geneesmiddel

Bezwaartermijn is voorbij: mogelijkheden voor heroverweging van de erkenning door het CBG als geneesmiddel

Gewijzigde wetenschappelijke inzichten



CBG beoordelingskader geneesmiddelen

- ▼ Vooreerst: Farmacologische werking als geneesmiddel
- ▼ Omslagpunt “noemenswaardige fysiologische werking”?
- ▼ Therapeutische werking
- ▼ Risico's: reden om niet toe te laten



Bewijs van werkzaamheid geneesmiddel

- ▼ De status als geneesmiddel wordt bepaald door het geheel van elementen waarop het product is beoordeeld door het CBG. Wijziging daarin kan betekenen dat geen sprake meer is van een geneesmiddel, althans of nog altijd een noemenswaardig fysiologisch effect door middel van farmacologische werking wordt bewerkstelligd staat niet vast, met name:
 - ▼ dosering, farmaceutische vorm, wijze van gebruik en wijze van toediening
 - ▼ hoe is de therapeutische werking eigenlijk vastgesteld



Voorbeelden

- ▼ St. Janskruid (2007)
- ▼ Glucosamine (2005)



St. Janskruid, UA status www.cbg-meb.nl

- ▼ Beoordeling als geneesmiddel betekent dat vastgesteld is dat de **kwaliteit** in elk stadium van de bereiding voldoet aan alle reguliere normen (...) Bij gebruik volgens voorschrift kan Hyperiplant **veilig worden gebruikt.** (...)
- ▼ Gebruik van Hyperiplant kan echter bij gelijktijdig gebruik van een aantal andere geneesmiddelen wel de **werkzaamheid van deze geneesmiddelen verminderen.** Deze geneesmiddelen staan in de uitgebreide productinformatie voor arts en apotheker en de patiëntenbijsluiter van Hyperiplant vermeld. (...) Door registratie als geneesmiddel kunnen vanaf nu ook **mogelijke andere bijwerkingen** door geneesmiddelenbewaking sneller worden gesignaleerd.
- ▼ Het CBG heeft **met name meegewogen** dat registratie als geneesmiddel van een zorgvuldig beoordeeld extract van St.Janskruid het **veilig gebruik** bij de consument zal vergroten en **duidelijkheid** zal verschaffen bij gebruik in de medische praktijk.



Glucosamine www.cbg-meb.nl

- ▼ Het **voedingssupplement** glucosamine (Glucosamine Pharma Nord®) is recent als geneesmiddel geregistreerd met als indicatie 'ter verlichting van symptomen van artrose van de knie'. De registratie is gebaseerd op een aantal gepubliceerde studies uitgevoerd met glucosamine sulfaat. **Ondanks de zwakke bewijsvoering voor de werkzaamheid** van glucosamine bij artrose heeft het College besloten tot registratie.
- ▼ Het College heeft daarbij mee laten wegen dat er een grote verscheidenheid aan producten als "waar" op de markt is die onderling **sterk in kwaliteit verschillen**. Verder is een **goede productinformatie en bijsluiter** waarin noodzakelijke voorzorgen en waarschuwingen zijn opgenomen, **belangrijk voor een correcte toepassing**.
- ▼ Jarenlange klinische ervaring heeft duidelijk gemaakt dat er **zelden bijwerkingen** optreden bij gebruik van glucosamine en als het voorkomt deze niet ernstig zijn Ook kan worden verwacht **dat een gebruiker zelf kan oordelen of inname is geïndiceerd**. Derhalve heeft het College besloten deze producten de status van **niet-receptplichtig** te geven.



Kamervragen (3 april 2008, 2070812870)

Wat gaat u ondernemen om mensen die ziek zijn, en nu dit product kopen, niet langer worden bedonderd?

▼ **Antwoord:**

Er is onderscheid naar glucosamine bevattende producten die als geneesmiddel in de handel zijn (en dus beoordeeld zijn door het CBG) en voedingssupplementen die glucosamine bevatten (die geen beoordeling bij het CBG hebben ondergaan).

Het CBG heeft mij meegedeeld dat voor de als geneesmiddel geregistreerde producten de balans is opgemaakt ten aanzien van werkzaamheid, veiligheid en kwaliteit. De positieve uitkomst heeft geleid tot het verlenen van handelsvergunningen.

- ▼ Er zijn zijn veel glucosamineproducten in de handel als voedingssupplement. De verpakking mag dan uitsluitend niet-medische aanprijzingen vermelden zoals 'voor soepele gewrichten'. Dergelijke claims moeten ingevolge de Europese verordening Voedings- en gezondheidsclaims voor levensmiddelen wetenschappelijk worden onderbouwd.



4 maanden later brief van 14 augustus 2008 Minister Klink aan de Tweede Kamer 31200 XVI nr. 46.

- ▼ “Wanneer een product niet wordt aangediend als geneesmiddel, maar wel de werkzame stof bevat van een (geregistreerd) geneesmiddel, moet dat product in beginsel eveneens worden beschouwd als geneesmiddel. Ware dat niet het geval, dan zou een fabrikant het geneesmiddel kunnen namaken en door het enkele ‘weglaten’ van de medische claim de eis van een handelsvergunning en voorafgaande toetsing door het CBG kunnen ontlopen.”
- ▼ “Het is voor de toepasselijkheid van het toedieningscriterium niet voldoende als het product heilzame eigenschappen heeft voor de gezondheid in het algemeen; het moet op basis van farmacologische eigenschappen daadwerkelijk geschikt zijn voor het herstellen, verbeteren of wijzigen van organische functies. Er moet dus niet te snel worden aangenomen dat een product een ‘geneesmiddel naar werking’ is.” (...)



Observaties

- ▼ Is de wijziging van fysiologische functies door middel van een farmacologisch werking wel beoordeeld?
- ▼ Redenering CBG is in strijd met jurisprudentie HvJ
- ▼ Redenering CBG is grond tot vergunningsplicht voor:
 - ieder product dat enig risico zou kunnen vormen bij het gebruik ervan al dan niet vanwege interactie met een geneesmiddel: alcohol, tabak, koffie, thee, grapefruitsap ...



Bij Ziekte?

- ▼ Geen duidelijke criteria
- ▼ Raad van State 22 maart 1996: behandeling van roos Roos is geen ziekte want 50 % van de bevolking heeft last van de aandoening en geen ontsteking
- ▼ RCC: ouderdom is ziekte
- ▼ Zwangerschap is geen ziekte maar anti-conceptiva hebben noemenswaardige fysiologische werking, nml. Voorkomen van zwangerschap (noemenswaardige fysiologische werking) door toediening hormonen (farmacologisch effect)



Statuswijziging medisch hulpmiddel

- ▼ Van geneesmiddel naar medisch hulpmiddel?
 - ▼ Als geen geneesmiddel naar werking

- ▼ Warenwetproduct naar medisch hulpmiddel?
 - ▼ Klinische evaluatie van werkzaamheid



Een makkelijke markt?

- ▼ Ja, verschil met situatie < maart 2010: klinische evaluatie van werking is zelfstandige handhavingsgrond
- ▼ Let op andere wetgeving blijft van belang:
- ▼ (artikel 21 Warenwet, productaansprakelijkheid 6:185 BW, misleiding 6:193, 6:194 BW, Reclame Code)
- ▼ productinformatie uit hoofde van algemene productveiligheidseisen/consumentenbescherming ter voorkoming van onveilig gebruik of onveilige producten op de markt: bijwerkingen, gebruiksinstructie, waarschuwingen



Vragen?



Dank voor uw aandacht

Machteld Hiemstra

Advocaat

machteld.hiemstra@twobirds.com

Tel: +31 (0)70 353 8800

Direct: +31 (0)70 353 8872

Mob: +31 (0) 6 2700 6508

Fax: +31 (0)70 353 8882

