



Universitat de Lleida

Régimen jurídico-administrativo del medicamento

Luis Sarrato Martínez

Dipòsit Legal: L.314-2014

<http://hdl.handle.net/10803/131226>

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

UNIVERSIDAD DE LLEIDA
FACULTAD DE DERECHO
DEPARTAMENTO DE DERECHO PÚBLICO



Universitat de Lleida

RÉGIMEN JURÍDICO-ADMINISTRATIVO
DEL MEDICAMENTO

TESIS DOCTORAL

LUIS SARRATO MARTÍNEZ

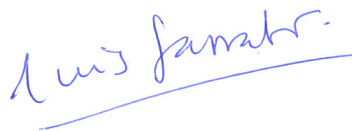
LLEIDA, 2013

RÉGIMEN JURÍDICO-ADMINISTRATIVO DEL MEDICAMENTO

Tesis Doctoral que presenta el Doctorando Luis Sarrato Martínez para la
obtención del grado de Doctor por la Universidad de Lleida

Lleida, a 15 de julio de 2013

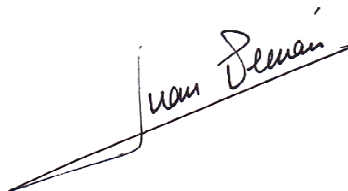
EL DOCTORANDO



Fdo: **Luis Sarrato Martínez**
Licenciado en Derecho

◇ ◇ ◇

EL DIRECTOR DE LA TESIS



Fdo: **Juan María Pemán Gavin**
Catedrático de Derecho Administrativo
Universidad de Lleida

RÉGIMEN JURÍDICO-ADMINISTRATIVO DEL MEDICAMENTO

ÍNDICE

ABREVIATURAS	23
INTRODUCCIÓN	33

PRIMERA PARTE: CONTEXTUALIZACIÓN SOCIAL, HISTÓRICA Y JURÍDICA DEL MEDICAMENTO

CAPÍTULO I: EL SURGIMIENTO Y DESARROLLO DEL DERECHO FARMACÉUTICO ESPAÑOL Y LAS COORDENADAS GENERALES QUE LO PRESIDEN EN LA ACTUALIDAD

I. Los antecedentes históricos del Derecho farmacéutico español y su evolución hasta la actualidad.....	43
1. La Medicina en los pueblos primitivos, en las primeras civilizaciones y en el mundo antiguo.....	44
1.1. Los pueblos primitivos y las primeras civilizaciones.....	44
1.2. El mundo antiguo: Grecia y Roma.....	47
2. La Farmacia en el Islam.....	49
3. La Farmacia en la Edad Media.....	50
3.1. La Escuela de Salerno.....	50
3.2. Las abadías monacales y las universidades.....	51
3.3. Primeras disposiciones que regulan el ejercicio de la farmacia. El «divorcio» Medicina-Farmacia.....	51
4. La Farmacia en el Renacimiento.....	53
4.1. Primeras farmacopeas.....	53
4.2. El Tribunal del Protomedicato.....	54
4.3. La Real Botica.....	55
5. La Farmacia en la Edad Moderna: Barroco e Ilustración.....	55
5.1. Las nuevas farmacopeas españolas.....	56
5.2. Un giro en la concepción de la profesión farmacéutica.....	57
6. La Farmacia en el siglo XIX.....	57

6.1. Novedades legislativas	57
6.2. Origen y evolución de la «especialidad farmacéutica»: los remedios secretos, los específicos y las especialidades farmacéuticas.	59
6.3. La consagración del medicamento industrial.....	61
7. La Farmacia desde el siglo XX hasta la actualidad.....	62
7.1. Aspectos clave.....	62
7.2. Evolución de la legislación española del medicamento.	63
7.3. La reglamentación de las oficinas de farmacia.	66
II. Aproximación al concepto de Derecho farmacéutico.....	67
1. Derecho sanitario, marco del Derecho farmacéutico.	67
1.1. Noción de Derecho sanitario.....	67
1.2. La salud pública, núcleo fundamental del Derecho sanitario.....	71
1.2.1. Constitucionalización del derecho a la protección de la salud y el marco normativo de la salud pública.....	71
1.2.2. Contenido y caracteres.	74
1.2.3. El reparto de competencias: «productos farmacéuticos» y «ordenación farmacéutica».	76
1.3. El Derecho farmacéutico como parte nuclear del Derecho sanitario.	78
2. Sustantividad del Derecho farmacéutico.....	78
2.1. Planteamiento de la cuestión.....	78
2.1.1. Búsqueda de la unidad de sentido.	78
2.1.2. «Legislación farmacéutica» y «Derecho farmacéutico».	81
2.2. La unidad del Derecho farmacéutico y la pluralidad de Disciplinas jurídicas.	83
2.2.1. El camino inadecuado del análisis.	83
2.2.2. Concepción sintética.	84
3. Fuentes de conocimiento del Derecho farmacéutico.....	85
3.1. Fuentes formales y fuentes materiales.	86
3.2. Farmacopeas, Códigos de Buenas Prácticas y Circulares.....	86
3.2.1. Farmacopeas y Formulario Nacional de Medicamentos.	86
3.2.2. Valor jurídico de los Códigos de Buenas Prácticas y otras normas técnicas.	88
3.2.3. Valor jurídico de las Circulares, Directrices técnicas y Notas Informativas emanadas de la AEMPS.....	88
III. La Administración farmacéutica.	89
1. La Administración farmacéutica como parte integrante de la Administración sanitaria. ..	89
2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).	89
2.1. Creación.	90
2.2. Estructura.	91

2.3. Actividad y competencias.	92
-------------------------------------	----

CAPÍTULO II: EL DERECHO FARMACÉUTICO COMUNITARIO: ANTECEDENTES, EVOLUCIÓN Y PRINCIPIOS GENERALES

I. La protección de la salud en el ámbito de la Unión Europea: su reflejo en el Derecho comunitario. 95

1. Origen y evolución de la política europea en materia de salud pública.	95
2. La protección de la salud humana como objetivo comunitario.	100
3. La salud pública en el Tratado de Lisboa.	106

II. Evolución del sistema farmacéutico en el marco de los principios y libertades del Mercado Interior. 109

1. La libre circulación de medicamentos en la Unión Europea.	110
2. La libre circulación de personas y servicios en la Unión Europea.	115
2.1. La libre circulación de profesionales farmacéuticos.	116
2.2. La libre prestación de servicios sanitarios.	122

III. Antecedentes del Derecho farmacéutico comunitario. 130

1. Surgimiento y evolución de la industria farmacéutica europea.	130
1.1. La industrialización del sector farmacéutico europeo y la consagración de la «especialidad farmacéutica».	130
1.2. El surgimiento de la industria farmacéutica europea moderna basada en I+D.	134
2. La catástrofe de la Talidomida.	136
3. La Directiva 65/65/CEE: la primera «piedra angular» del Derecho farmacéutico comunitario.	140
4. El fracaso en el proceso de armonización y de reconocimiento mutuo: panorama general hasta la creación de la Agencia Europea de Medicamentos (AEM).	143
4.1. Breve recorrido normativo y consideraciones previas.	143
4.2. Tipos de procedimientos de autorización en vigor hasta el nacimiento de la de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	148
4.2.1. El Procedimiento CEF (Comité de Especialidades Farmacéuticas) o «antiguo procedimiento».	149
4.2.2. El Procedimiento Multiestado.	150
4.2.3. El Procedimiento de Concertación.	152
4.3. Régimen transitorio hasta la implantación de los procedimientos comunitarios de autorización y registro de medicamentos.	153

IV. El nuevo Derecho farmacéutico comunitario. 155

1. La implantación de los procedimientos comunitarios de autorización y registro de medicamentos.	155
--	-----

2. La Administración farmacéutica comunitaria: creación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	157
3. La nueva legislación europea del medicamento.....	159
4. Algunos problemas actuales del mercado del medicamento en la Unión Europea.....	161
4.1. La fijación del precio de los medicamentos.....	161
4.2. El fenómeno del comercio paralelo.....	163
4.3. La venta de medicamentos por Internet.	168

SEGUNDA PARTE: RÉGIMEN JURÍDICO DEL MEDICAMENTO EN LOS ORDENAMIENTOS JURÍDICOS COMUNITARIO Y ESPAÑOL

CAPÍTULO III: EL CONCEPTO JURÍDICO DE MEDICAMENTO Y LAS MODALIDADES DE INTERVENCIÓN ADMINISTRATIVA

I. Algunas definiciones legales y sus implicaciones.....	177
1. Aproximación al concepto jurídico de medicamento como punto de partida.....	177
1.1. El concepto jurídico de medicamento.....	177
1.2. Criterios determinantes del concepto jurídico de medicamento y su interpretación en la jurisprudencia comunitaria.....	182
1.2.1. Criterio subjetivo (medicamento-indicación terapéutica).....	182
1.2.2. Criterio objetivo (medicamento-composición).....	185
1.2.3. Criterio administrativo o formal (medicamento-autorización).....	187
2. Las categorías de medicamentos legalmente reconocidos en España.....	187
2.1. Los medicamentos de uso humano y de uso veterinario elaborados industrialmente... ..	188
2.2. Las fórmulas magistrales.....	188
2.3. Los preparados oficinales.....	191
2.4. Los denominados «medicamentos especiales».....	192
2.4.1. Vacunas y demás medicamentos biológicos.....	193
2.4.2. Medicamentos de origen humano.....	195
2.4.3. Medicamentos con sustancias psicoactivas con potencial adictivo.....	198
2.4.4. Medicamentos de plantas medicinales.....	200
2.4.5. Medicamentos homeopáticos.....	206
2.4.6. Medicamentos de terapia avanzada.....	208
2.4.7. Radiofármacos.....	212
2.4.8. Gases medicinales.....	215
2.5. Otras subcategorías de medicamentos legalmente reconocidos.....	217

2.5.1. Medicamentos genéricos.....	217
2.5.2. Medicamentos publicitarios.....	223
2.5.3. Medicamentos huérfanos.....	226
2.5.4. Medicamentos pediátricos.....	227
2.5.5. Medicamentos en investigación.....	228
3. Deslinde jurídico de otros conceptos.....	229
3.1. Productos relacionados con los medicamentos.....	229
3.1.1. Los productos alimenticios o alimentos.....	229
3.1.2. Los productos cosméticos.....	231
3.1.3. Los productos de higiene personal.....	232
3.1.4. Los productos sanitarios.....	232
3.1.5. Los productos plaguicidas, fitosanitarios y biocidas.....	233
3.1.6. Los productos zoonosanitarios.....	234
3.2. La cuestión de los «productos frontera»: su situación legal y la problemática derivada del régimen jurídico aplicable.....	235
II. Administración pública y actividad farmacéutica: modalidades de intervención administrativa.....	238
1. La intervención administrativa en la actividad farmacéutica: contenido y justificación.....	238
2. Modalidades de intervención administrativa durante el «ciclo de vida» del medicamento.....	242
2.1. El establecimiento de una lista de categorías de medicamentos legalmente reconocidos.....	243
2.2. La actividad administrativa de evaluación de medicamentos previa a la autorización sanitaria.....	245
2.3. La existencia de un procedimiento para la obtención de la autorización de comercialización de medicamentos.....	246
2.4. La intervención administrativa en el ciclo comercial del medicamento: laboratorios farmacéuticos, almacenes de distribución y oficinas de farmacia.....	247
2.4.1. Laboratorios farmacéuticos.....	247
2.4.2. Almacenes de distribución farmacéutica.....	248
2.4.3. Oficinas de farmacia.....	251
2.5. El control de la Administración sobre el medicamento puesto en circulación: régimen jurídico de la farmacovigilancia.....	253
2.6. La intervención administrativa en las condiciones económicas de comercialización de los medicamentos.....	255
2.7. La intervención administrativa en materia de publicidad de los medicamentos.....	259

CAPÍTULO IV: EL RÉGIMEN JURÍDICO DEL FABRICANTE DE MEDICAMENTOS

I. Aproximación al concepto jurídico de laboratorio farmacéutico.....	263
1. Precedentes legislativos y evolución del concepto hasta la actualidad.....	263
1.1. Las reglamentaciones existentes hasta finales del siglo XX.....	263
1.2. Etapa constitucional hasta la actualidad.....	268
2. Particularidades de los laboratorios farmacéuticos.....	272
2.1. Laboratorio farmacéutico fabricante.....	273
2.2. Laboratorio titular de la autorización de comercialización.....	273
2.3. Laboratorio farmacéutico importador.....	274
II. La intervención administrativa en la fabricación industrial de medicamentos.....	274
1. Una intervención fundamentalmente policial.....	275
2. La autorización administrativa para la fabricación industrial de medicamentos.....	276
2.1. Estado de la cuestión desde la etapa pre-constitucional.....	276
2.2. Sobre el concepto de autorización administrativa.....	279
2.3. Necesidad de autorización previa y su conexión con el concepto jurídico de laboratorio farmacéutico.....	281
2.3.1. La autorización sanitaria y su interrelación con otras autorizaciones fundamentales.....	281
2.3.2. La unidad del concepto de laboratorio farmacéutico que integra dos realidades inseparables.....	283
2.4. Configuración jurídica de la autorización para la fabricación industrial de medicamentos.....	285
2.5. El cumplimiento de requisitos materiales y técnicos para la obtención de la autorización.....	286
2.5.1. Almacenes.....	287
2.5.2. Locales de fabricación.....	288
2.5.3. Departamento de control de calidad.....	289
2.6. El cumplimiento de requisitos personales para la obtención de la autorización: el Director Técnico de Laboratorio.....	289
2.7. Valoración de los requisitos exigidos para la autorización y su incidencia en el contenido de la resolución final que pudiera dictarse.....	291
2.8. El procedimiento de autorización.....	292
2.8.1. La iniciación del procedimiento.....	292
2.8.2. La tramitación del procedimiento.....	294
2.8.3. La resolución final: aspectos formales.....	298
2.8.4. La terminación del procedimiento por silencio administrativo.....	300
2.8.5. Otras formas de terminación del procedimiento.....	303

2.8.6. Contenido de la resolución.....	304
2.8.7. La notificación y publicidad de la resolución.	305
2.8.8. Inscripción en el Registro de Laboratorios Farmacéuticos y en el Registro de Establecimientos Industriales.....	305
2.9. Suspensión y revocación de la autorización.....	308
3. La potestad inspectora en el marco de la industria farmacéutica.	310
3.1. De la potestad inspectora, en general.	310
3.2. Régimen de inspecciones a los laboratorios farmacéuticos.	312

CAPÍTULO V: LA ACTIVIDAD ADMINISTRATIVA DE EVALUACIÓN PREVIA A LA AUTORIZACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

I. Sobre la investigación farmacéutica: cómo una molécula se puede convertir en medicamento. 315

II. La necesidad de que en el nuevo producto concurren las garantías de «calidad», «seguridad» y «eficacia». 318

1. La garantía de calidad farmacéutica.....	320
1.1. Aspectos generales de la «calidad» y su incidencia en el medicamento.....	320
1.2. La consolidación del concepto de garantía de calidad farmacéutica.....	324
1.3. Entronque de la autorización de medicamentos con la exigencia de garantía de calidad farmacéutica.	327
2. Los sistemas de aseguramiento de la calidad del medicamento en cada una de las fases de su desarrollo y la virtualidad que despliega la potestad inspectora de la Administración. ...	328
2.1. En fase preclínica: las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPLs).	328
2.1.1. Concepto, origen y regulación normativa.	328
2.1.2. La inspección de Buenas Prácticas de Laboratorio.	334
2.2. En fase clínica: las Buenas Prácticas Clínicas (BPC).	340
2.2.1. Concepto. Su origen en el fraude y abuso de los derechos de los pacientes.	341
2.2.2. La inspección de Buenas Prácticas Clínicas.	346
2.3. En fase de producción: las Normas de Correcta Fabricación (NCF).	348
2.3.1. Concepto, origen y regulación normativa.	348
2.3.2. La inspección de Normas de Correcta Fabricación.....	351
3. Las farmacopeas y su incidencia en la garantía de calidad.	353
3.1. La Farmacopea Europea y su función en la reglamentación europea del medicamento.	353
3.2. La Real Farmacopea Española.	356
4. Las garantías de «seguridad» y «eficacia».	357

III. Régimen de intervención administrativa: los ensayos clínicos con medicamentos.... 363

1. Aproximación jurídica al concepto de ensayo clínico.	363
2. Marco jurídico de los ensayos clínicos y contenido del Real Decreto 223/2004.....	368
3. El necesario respeto a postulados éticos.	370
3.1. El consentimiento informado.	372
3.2. Derecho a la intimidad y protección de datos de carácter personal.	378
4. Los Comités Éticos de Investigación Clínica.....	380
4.1. De los Comités Éticos de Investigación clínica, en general.....	380
4.2. Organización.	381
4.2.1. Constitución y composición.....	381
4.2.2. Naturaleza.	384
4.2.3. Funcionamiento.....	385
5. Procedimiento de autorización para la realización de ensayos clínicos.....	386
5.1. La complejidad del procedimiento.....	386
5.2. El dictamen de los Comités Éticos de Investigación Clínica.	387
5.2.1. Iniciación, desarrollo y terminación.....	387
5.2.2. Criterios de evaluación para la emisión del dictamen.....	389
5.2.3. Dictamen único en ensayos clínicos multicéntricos.....	391
5.3. La autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.	392
5.3.1. Inicio.	392
5.3.2. Desarrollo.....	394
5.3.3. Terminación.	394
5.4. Naturaleza jurídica de la autorización.....	396
5.5. Procedimientos especiales.....	397
5.5.1. Ensayos clínicos con menores de edad.	397
5.5.2. Ensayos clínicos con adultos incapacitados.....	398
5.5.3. Ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica o terapia celular somática que contengan Organismos Modificados Genéticamente.....	399
5.5.4. Ensayos clínicos con terapia xenogénica.	400
5.5.5. Uso compasivo de medicamentos en investigación.	400
5.6. Registro de ensayos clínicos.	402
5.7. Suspensión y revocación de la autorización del ensayo clínico.....	403

CAPÍTULO VI: LOS PROCEDIMIENTOS COMUNITARIOS DE AUTORIZACIÓN Y REGISTRO DE MEDICAMENTOS

I. Introducción.....	407
II. El Procedimiento comunitario centralizado.	408

1. Ámbito de aplicación.	408
2. La complejidad del procedimiento. Caracteres generales y garantías procedimentales. .	411
3. Elementos.....	414
3.1. Sujetos: poder público y peticionario.....	414
3.2. Objeto.....	415
3.3. Tiempo: duración del procedimiento.	416
4. Iniciación: a solicitud del interesado.....	416
4.1. El nuevo formato de presentación del expediente de registro: « <i>Common Technical Document</i> » (CTD).....	416
4.2. La presentación de solicitudes duplicadas.	418
4.3. El contenido de la solicitud.....	419
5. Instrucción del procedimiento.....	426
5.1. Dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).	426
5.2. Proyecto de decisión de la Comisión e intervención de los Estados miembros.....	432
6. Terminación: aspectos formales y materiales.	434
6.1. Formas de terminación. Los efectos del silencio administrativo.	434
6.2. La determinación del contenido de la resolución final: criterios, discrecionalidad administrativa y conceptos jurídicos indeterminados.	436
6.3. Operatividad del «principio de precaución» en materia de autorización de medicamentos.....	442
6.4. Concesión, efectos y validez de la autorización.....	445
6.5. Denegación y consecuencias.....	448
6.6. Deber de motivación. La necesidad de justificación objetiva de la decisión administrativa.....	449
7. Inscripción registral. Régimen de notificación, publicidad y protección del expediente.	450
7.1. La inscripción en el Registro Comunitario de Medicamentos.	450
7.2. Notificación del acto. Publicidad de la resolución final y de otros documentos.....	452
7.3. Confidencialidad y protección del contenido del expediente de registro.....	456
8. Procedimientos especiales de autorización	459
8.1. La autorización condicional.	459
8.2. La autorización concedida en circunstancias excepcionales y el procedimiento acelerado de evaluación.....	463
8.2.1. La autorización concedida en circunstancias excepcionales.....	464
8.2.2. El procedimiento acelerado de evaluación (<i>fast-track</i>).....	465
9. Caracterización jurídica de la autorización.	465
9.1. Es una autorización en sentido técnico.	466
9.2. Carácter comunitario, exclusivo, unitario y global.	466

9.3. Carácter en parte reglado y en parte discrecional.	468
9.4. Acto administrativo de carácter mixto.	470
9.5. Acto administrativo complejo.	472
9.6. Es una autorización de funcionamiento.	473
10. La impugnación de la concesión, de la denegación y de los condicionados de la autorización de comercialización del medicamento.	475
10.1. Régimen de reclamaciones previas: la posible reclamación ante el Defensor del Pueblo Europeo.	475
10.2. Alcance y límites del control judicial. ¿Existe realmente la tutela judicial efectiva frente a la denegación de la autorización de comercialización?.	478
10.3. Recursos jurisdiccionales.	481
10.3.1. El recurso de anulación ante el Tribunal de Primera Instancia de la Unión Europea.	482
10.3.2. El recurso de casación ante el Tribunal de Justicia de la Unión Europea.	484
III. Referencia a los procedimientos descentralizados de autorización comunitaria.	485
1. Procedimiento descentralizado y reconocimiento mutuo.	486
1.1. Caracteres generales.	486
1.2. Los procedimientos y sus fases.	488
2. La posible denegación del reconocimiento mutuo.	489
CAPÍTULO VII: LA AUTORIZACIÓN Y REGISTRO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO EN EL DERECHO ESPAÑOL. EL RÉGIMEN JURÍDICO DE LA PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS	
I. El procedimiento administrativo de autorización y registro de medicamentos de uso humano.	493
1. Regulación jurídica y características generales del procedimiento.	494
2. Fases del procedimiento.	496
2.1. Inicio.	496
2.1.1. A solicitud de la persona interesada.	496
2.1.2. Contenido de la solicitud de la autorización y requisitos del solicitante.	497
2.2. Instrucción.	500
2.2.1. Evaluación de la documentación farmacéutica.	501
2.2.2. Dictamen del órgano competente: su carácter facultativo y no vinculante.	501
2.3. Terminación.	503
2.3.1. La resolución final y su posible contenido.	503
2.3.2. Los efectos del silencio administrativo.	507
2.3.3. Otras formas de terminación del procedimiento.	509

3. Inscripción registral. Régimen de notificación y publicidad.....	509
3.1. La inscripción en el Registro de Medicamentos.	509
3.2. Notificación del acto. Publicidad de la resolución final y de otros documentos.....	510
4. La impugnación de la concesión y denegación de la autorización de comercialización del medicamento: su relativa eficacia.	513
4.1. La posible reclamación ante el Defensor del Pueblo.	513
4.2. Los recursos en vía administrativa.	515
4.3. El recurso contencioso-administrativo.	517
II. La autorización de comercialización de medicamentos.	518
1. Características de la autorización.....	518
1.1. El carácter preceptivo de la autorización de comercialización.	518
1.2. La autorización de comercialización de medicamentos como autorización de funcionamiento.....	518
1.3. La autorización de comercialización de medicamentos como autorización parcialmente discrecional.	519
1.4. La autorización de comercialización como autorización mixta.	520
2. Garantías de disponibilidad de medicamentos en situaciones específicas y autorizaciones especiales.....	521
2.1. La autorización temporal de utilización de medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico (uso compasivo).	524
2.2. El acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas en España (<i>off-label</i>).	527
2.3. La autorización del uso de medicamentos no autorizados en España (medicamentos extranjeros).....	529
3. Contenido de la autorización de comercialización del medicamento.	530
3.1. La información del medicamento como elemento fundamental de la autorización.	530
3.1.1. Garantías de identificación e información.	530
3.1.2. La dimensión delimitadora de la ficha técnica.....	532
3.1.3. El prospecto: información para el paciente-consumidor.....	534
3.1.4. El etiquetado.	537
3.2. Otros requisitos y garantías.....	537
3.2.1. Las garantías de calidad, seguridad y eficacia (remisión).....	537
3.2.2. Garantías de prevención de accidentes.....	538
3.3. Criterios de la clasificación de medicamentos para su prescripción y dispensación. Su problemática.....	539
3.3.1. Los criterios administrativos para la clasificación de un medicamento.	539
3.3.2. La permanencia simultánea de un medicamento en dos estatus diferentes.....	541

4. Régimen jurídico de la comercialización efectiva y sus repercusiones sobre la validez de la autorización.....	542
4.1. Plazo de validez y renovación de la autorización.	542
4.2. La comercialización efectiva de medicamentos con autorización nacional.....	543
4.2.1. La diferente situación de los medicamentos respecto a la obligación de comercialización.	544
4.2.2. La comercialización efectiva del medicamento consecutivamente durante tres años.....	545
4.2.3. Procedimiento.	545
4.2.4. Excepciones reconocidas por la AEMPS.....	546
4.3. La caducidad de la autorización.....	546
5. La suspensión o revocación de la autorización.....	549
5.1. Supuestos: de oficio o a solicitud del titular.	549
5.2. La problemática del cese temporal o definitivo en la comercialización de un medicamento a solicitud del titular.	550
5.2.1. Planteamiento de la cuestión.....	550
5.2.2. Recapitulación: ¿puede la Administración exigir que un medicamento siga en el mercado?.....	552
6. La autorización condicional.....	553
III. La publicidad de los medicamentos en el Derecho español.	554
1. La publicidad: su impacto en el ámbito de la salud y los medicamentos.....	554
2. La intervención administrativa en la publicidad.	558
2.1. La Administración y la publicidad: consideraciones previas.....	558
2.2. Las potestades de la Administración y su plasmación en el ámbito de los medicamentos.	559
2.3. Las técnicas de intervención administrativa.....	561
3. Régimen jurídico de la publicidad de los medicamentos.....	565
3.1. Breve referencia a su evolución histórica en el Derecho español.	565
3.2. La publicidad de medicamentos: concepto y principios generales.	568
3.3. La publicidad destinada al público.....	570
3.4. La publicidad dirigida a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.....	572
4. La publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria. La problemática de los llamados «productos milagro».	573

CAPÍTULO VIII: EL CONTROL DE LA ADMINISTRACIÓN SANITARIA SOBRE EL MEDICAMENTO PUESTO EN CIRCULACIÓN. EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

I. La intervención administrativa en materia de farmacovigilancia.....	579
1. Introducción.....	579
2. Origen y evolución histórica de la farmacovigilancia.....	581
3. Concepto, finalidad y justificación de la farmacovigilancia.....	582
4. Organización administrativa: el Sistema Español de Farmacovigilancia.....	584
4.1. Antecedentes.....	584
4.2. Creación del SEFV-H: 1984-1999.....	585
4.3. Desarrollo del SEFV-H desde el año 2000 hasta su configuración actual.....	587
5. Proyección de futuro de la farmacovigilancia.....	588
II. El régimen jurídico de la farmacovigilancia.....	589
1. Los medicamentos en la sociedad del riesgo.....	589
1.1. La distinción entre riesgo y peligro.....	589
1.2. Los riesgos asociados a los medicamentos: ¿crisis de la seguridad y desplome de la confianza?.....	591
2. La responsabilidad en farmacovigilancia es una responsabilidad compartida.....	595
2.1. Los diferentes agentes implicados.....	596
2.1.1. Autoridades sanitarias.....	596
2.1.2. Industria farmacéutica y titulares de autorización de comercialización.....	597
2.1.3. Profesionales sanitarios.....	598
2.1.4. Pacientes.....	599
2.2. Las actividades de farmacovigilancia.....	601
2.2.1. La recogida y búsqueda de información.....	601
2.2.2. La trazabilidad de los medicamentos.....	603
2.2.3. La evaluación de la información.....	605
2.2.4. La comunicación de la información.....	607
3. Decisiones administrativas acerca del mantenimiento, la modificación, la suspensión o la revocación de la autorización de comercialización.....	608
3.1. Criterios a tener en cuenta.....	608
3.1.1. La relación beneficio-riesgo del medicamento: un instrumento ejecutivo de la farmacovigilancia.....	608
3.1.2. La discrecionalidad administrativa: el amplio margen de la Administración para evaluar y decidir.....	611
3.1.3. La toma de decisiones administrativas ante la incerteza: el principio de precaución y sus límites.....	613
3.2. Decisiones administrativas sobre el mantenimiento de la autorización.....	614
3.3. La modificación de la autorización, suspensión y revocación de la autorización.....	615
3.3.1. La modificación de la autorización.....	615

3.3.2. La suspensión y revocación de la autorización.....	617
3.4. Procedimiento español para la modificación, suspensión o revocación de la autorización de comercialización.....	621
3.4.1. Inicio.....	622
3.4.2. Fase de instrucción.....	622
3.4.3. Resolución.....	623
3.4.4. Medidas cautelares.....	623

TERCERA PARTE: RÉGIMEN DE RESPONSABILIDAD ADMINISTRATIVA, CIVIL Y PENAL

CAPÍTULO IX: EL RÉGIMEN DE RESPONSABILIDAD EN EL ÁMBITO DEL MEDICAMENTO

I. Introducción.....	625
II. Régimen administrativo sancionador en materia de medicamentos.....	627
1. La potestad sancionadora de la Administración y su conexión con la policía sanitaria en el ámbito farmacéutico.....	627
2. Caracteres generales y principios de la potestad sancionadora de la Administración	628
3. Enumeración de infracciones y sanciones administrativas.....	630
III. Régimen de responsabilidad civil por los daños ocasionados por medicamentos defectuosos.....	632
1. Un marco normativo profuso y complejo.....	632
2. Más de diez años de aplicación de la Ley de Responsabilidad por Productos Defectuosos hasta la aprobación del Texto Refundido de la LGDCU y otras leyes complementarias.	636
3. El sistema de responsabilidad de la Ley.....	637
3.1. Concepto unitario de «defecto».....	638
3.2. Clases de defectos de los medicamentos: defectos de fabricación, de diseño y de información.....	642
3.2.1. Defecto de fabricación.....	642
3.2.2. Defecto de diseño.....	644
3.2.3. Defecto de información.....	645
3.3. Algunos aspectos problemáticos: la prueba del defecto, del daño y de la relación de causalidad entre ambos.....	648
3.4. Supuestos de exoneración de la responsabilidad.....	652
4. Referencia a la responsabilidad civil de otros agentes que intervienen en el ciclo de vida del medicamento.....	656

4.1. Responsabilidad médica.....	656
4.1.1. Falta de información al paciente sobre el tratamiento farmacológico pautado.....	658
4.1.2. Falta de consentimiento informado del paciente en tratamientos farmacológicos de riesgo.....	661
4.1.3. Falta de control médico del tratamiento farmacológico ya instaurado.....	663
4.1.4. Prescripción de medicamentos sin previa valoración del paciente.....	664
4.1.5. Prescripción de medicamentos sin ajustarse al contenido de la ficha técnica.....	666
4.1.6. Prescripción y administración de sustancias estupefacientes y psicotrópicas sin observar las condiciones establecidas en las normas.....	668
4.2. Responsabilidad del farmacéutico.....	669
4.2.1. Error de dispensación.....	671
4.2.2. Error en la dosis de medicamento.....	672
IV. Régimen de responsabilidad penal en el ámbito farmacológico.....	673
1. El delito farmacológico: introducción.....	673
2. Análisis de algunas conductas punibles en particular.....	676
2.1. Elaboración, suministro o comercio, sin hallarse debidamente autorizado, de sustancias nocivas para la salud.....	676
2.2. Expendición o despacho de medicamentos deteriorados o caducados.....	679
2.3. Expendición o despacho de medicamentos que incumplan las exigencias técnicas relativas a su composición, estabilidad o eficacia.....	682
2.4. Sustitución de unos medicamentos por otros.....	683
2.5. Alteración o imitación de medicamentos o de sustancias causantes de efectos beneficiosos para la salud.....	684
2.5.1. Alteración de la cantidad, la dosis o la composición genuina según lo autorizado o declarado de un medicamento, privándole total o parcialmente de su eficacia terapéutica.....	685
2.5.2. Alteración de la composición genuina según lo autorizado.....	687
2.5.3. Alteración de la composición según lo declarado.....	687
2.5.4. Alteración de la cantidad o dosis del medicamento.....	688
2.5.5. Imitación o simulación de medicamentos y otras sustancias.....	688
2.5.6. Publicidad, ofrecimiento, exhibición o venta de medicamentos alterados.....	689
CAPÍTULO X: LA RESPONSABILIDAD PATRIMONIAL DE LA ADMINISTRACIÓN POR ACTUACIONES IRREGULARES EN EL ÁMBITO DEL MEDICAMENTO	
I. Introducción.....	691
II. La responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria.....	693

1. Importancia de la actividad médico-sanitaria y su vínculo con la responsabilidad profesional.....	693
2. Las claves del sistema de responsabilidad patrimonial: caracteres y requisitos.	697
2.1. La lesión resarcible.	699
2.2. La antijuricidad del daño.....	700
2.3. Caracteres del daño.	703
2.3.1. Daño real y efectivo.	703
2.3.2. Daño evaluable económicamente.....	704
2.3.3. Daño individualizado en relación a una persona o grupo de personas.....	706
2.4. Imputación de la lesión resarcible de la Administración.	707
2.4.1. Criterio de imputación: el funcionamiento normal o anormal del servicio público... ..	708
2.4.2. El riesgo creado por la Administración como título de imputación.....	710
2.4.3. Referencia a la «lex artis» como parámetro de valoración del funcionamiento del servicio público sanitario.	714
2.5. La relación de causalidad entre el hecho que se imputa y el daño ocasionado.....	716
2.5.1. Un elemento primordial del sistema de responsabilidad objetiva.....	716
2.5.2. La concurrencia de causas.....	719
2.6. La ausencia de fuerza mayor.....	721
2.6.1. La única causa de exoneración legalmente admitida.	721
2.6.2. La exclusión de los «riesgos de desarrollo».....	723
III. La responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria: diversas hipótesis en materia de medicamentos.	726
1. Hipótesis relacionadas con la autorización de comercialización de un medicamento.	726
1.1. Autorización de puesta en circulación de un medicamento defectuoso y falta de control de su seguridad a posteriori.....	726
1.2. Autorización de la puesta en circulación de un medicamento cuyo defecto no era conocido o era inevitable.	729
1.3. Autorización negligente de la puesta en circulación de un medicamento defectuoso. .	731
2. Hipótesis relacionadas con las medidas que puede adoptar la Administración respecto de un medicamento.	734
2.1. Los daños derivados de la inmovilización de medicamentos.....	734
2.2. Los daños derivados de la falta de diligencia de la Administración en la suspensión o retirada de un medicamento defectuoso.	735
2.3. Los daños derivados de la suspensión y/o retirada de un medicamento.	736
IV. La responsabilidad patrimonial por transfusiones de sangre y hemoderivados.	739
1. Planteamiento de la cuestión.....	739
2. Los medicamentos defectuosos en el marco de la asistencia sanitaria pública: las diversas hipótesis que se pueden plantear y posibles soluciones.	742

2.1. Producto defectuoso y prestación sanitaria no defectuosa	743
2.2. Producto no defectuoso y prestación sanitaria defectuosa	744
2.3. Producto defectuoso y prestación sanitaria defectuosa	745
3. Breve referencia al caso Gammagard®.	745
CONCLUSIONES.....	751
1.- BIBLIOGRAFIA.....	771
2.- REVISTAS Y PRENSA ESPECIALIZADA.....	818
3.- JURISPRUDENCIA.....	821
4. -PÁGINAS WEB DE INTERNET	828
ANEXO. SÍMBOLOS Y SIGLAS DE LOS MEDICAMENTOS	831

ABREVIATURAS

- a. C: Antes de Cristo.
- AA: Actualidad Administrativa.
- AA.VV.: Autores Varios.
- AAEEM: Asociación de Afectados por Errores Médicos.
- AC: Autorización de Comercialización.
- ADN: Ácido Desoxirribonucleico.
- ADPIC: Acuerdo de los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio.
- ADS: Actualidad del Derecho Sanitario.
- AEDS: Asociación Española de Derecho Sanitario.
- AEFI: Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria.
- AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- AENOR: Asociación Española de Normalización y Certificación.
- AEPD: Agencia Española de Protección de Datos.
- AESEG: Asociación Española de Medicamentos Genéricos.
- AIF: Academia Iberoamericana de Farmacia.
- AINE: Antiinflamatorio No Esteroideo.
- AJA: Actualidad Jurídica Aranzadi.
- AJS: Asociación Juristas de la Salud.
- Am. J. Med.: *The American Journal of Medicine*.
- AN: Audiencia Nacional.
- Anal. Real Acad. Nac. Farm.: Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia.
- Apdo.: Apartado.
- APIs: *Active Pharmaceutical Ingredients*.
- Ar.: Aranzadi.
- Ars Pharm.: Revista Ars Pharmaceutica.
- AS: Revista Aranzadi Social.
- ATC: *Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*.
- ATJCE: Auto del Tribunal de Justicia europeo.
- ATU: Autorización Temporal de Utilización.
- AS: Revista Aranzadi Social.
- ASEDEF: Asociación Española de Derecho Farmacéutico.
- AA.VV: Autores Varios.
- Art.: Artículo.
- ATU: Autorizaciones Temporales de Utilización.
- AUE: Acta Única Europea.
- AVINESA: Asociación de Víctimas de Negligencias Sanitarias.
- AVITE: Asociación de Víctimas de la Talidomida en España.
- B.dd.: Base de datos.
- BIFN: Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra.
- BITSNS: Boletín de Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud.

BMJ: *The British Medical Journal*.
BOE: Boletín Oficial del Estado.
BPCs: Buenas Prácticas Clínicas.
BPLs: Buenas Prácticas de Laboratorio.
C.A/CC.AA: Comunidad/es Autónoma/s.
CAFV: Centros Autonómicos de Farmacovigilancia.
CAT: *Committee for Advanced Therapies*.
CC: Real Decreto de 24 de julio de 1889, Texto del Código Civil.
CC-CEIC: Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación.
CDE: Centro de Documentación Europea.
CDEF: Cuadernos de Derecho Farmacéutico.
CDJ: Cuadernos de Derecho Judicial.
CE: Comunidad Europea.
CEE: Comunidad Económica Europea.
CEF: Comité de Especialidades Farmacéuticas.
CEFI: Centro de Estudios para el Fomento de la Investigación.
CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica.
CEPC: Centro de Estudios Políticos y Constitucionales.
CDE: Centro de Documentación Europea.
CDEF: Cuadernos de Derecho Europeo Farmacéutico.
CEN: *European Committee for Standardization*.
CENDOJ: Centro de Documentación Judicial.
CENELEC: *European Committee for Electrotechnical Standardization*.
CEPC: Centro de Estudios Políticos y Constitucionales.
CESIF: Centro de Estudios Superiores de la Industria Farmacéutica.
Ceura: Centro de Estudios Ramón Areces.
Cfr.: Confróntese.
CGCOF: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
CGPJ: Consejo General del Poder Judicial.
CHMP: *Comité for Medicinal Products for Human Use*.
Ciencia Pharm. Revista Ciencia Pharmaceutica.
CIF: Código de Identificación Fiscal.
CIFA: Centro de Investigación en Farmacobiología Aplicada.
CIM: Centro de Información de Medicamentos.
CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos.
Cit.: Citado/a.
CJ: Cuadernos Jurídicos.
CNF: Centro Nacional de Farmacobiología.
CODEM: Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano.
COF: Colegio Oficial de Farmacéuticos.
COFM: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid.
Col.: Colección.
Coord.: Coordinador/a.
CP: Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal.

CPMP: *Committee for Proprietary Medicinal Product.*
CSMUH: Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.
CTD: *Common Technical Document.*
Cuad. Bioét.: Cuadernos de Bioética.
CVMP: *Committee for Veterinary Medicinal Products.*
D.: Directiva comunitaria.
D. 2001/83: Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.
DA: Documentación Administrativa.
DCI: Denominación Común Internacional.
Dec.: Decisión de la Unión Europea.
DLL: Diario La Ley.
D-Ley: Decreto Ley
DLeg.: Decreto legislativo.
DGFPS: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
DGT: Dirección General de Tráfico.
Dir./dirs.: Director/es.
Disp. adic.: Disposición adicional.
Disp. derog.: Disposición derogatoria.
Disp. fin.: Disposición final.
Disp. trans.: Disposición transitoria.
DLL: Diario La Ley.
DN: Revista Derecho de los Negocios.
Doc.: Documento.
DNI: Documento Nacional de Identidad.
DOCE: Diario Oficial de las Comunidades Europeas.
DOCV: Diario Oficial de la Comunidad Valenciana.
DOE: Denominación Oficial Española.
DPE: Defensor del Pueblo Europeo.
DyC: Revista Distribución y Consumo.
DyO: Revista Derecho y Opinión.
DyS: Revista Derecho y Salud.
EC: Ensayo Clínico.
ECM: Especial Control Médico.
E.C.: *European Comision.*
Ecle.: Libro del Eclesiástico.
Ed.: Editorial.
Edic.: Edición.
EDE: El Derecho Editores.
EDJ: Estudios de Derecho Judicial.
EDQM: *European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare.*
EE.UU.: Estados Unidos de América.
EEE: Espacio Económico Europeo.

EEES: Espacio Europeo de Educación Superior.
EFG: Especialidad Farmacéutica Genérica / Equivalente Farmacéutico Genérico.
EFP: Especialidad Farmacéutica Publicitaria.
EFTA: *European Free Trade Association*.
EM: Exposición de Motivos.
EMA: *European Medicines Agency*.
ENAC: Entidad Nacional de Acreditación.
EPAR: *European Public Assessment Report*.
EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
EPSSCO: Empleo, Política Social, Salud y Consumidores.
Etc.: Etcétera.
ETS: Enfermedades de Transmisión Sexual.
Eunsa: Ediciones Universidad de Navarra, S.A.
€: Euros.
FAO: *Food and Agriculture Organization of the United Nations*.
Fasc.: fascículo.
FD: Fundamento de Derecho.
FDA: *Food and Drug Administration*.
FECYT: Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología.
FEDRA: Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas.
FGE: Fiscalía General del Estado.
FR: *Federal Register*.
GCP: *Good Clinical Practice*.
GJUE: Gaceta Jurídica de la Unión Europea y de la Competencia.
GLP: *Good Laboratory Practice*.
GM: Gaceta de Madrid.
GMP: *Good Manufacturing Practice*.
Gr.: gramos.
HMPC: *Committee on Herbal Medicinal Products*.
Hnos.: Hermanos.
ICE: Información Comercial Española.
ICH: *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*.
IEA: Instituto de Estudios Administrativos.
IEAL: Instituto de Estudios de Administración Local.
IFS: Instituto de Fomento Sanitario.
IMI: Iniciativa sobre Medicamentos Innovadores.
IMPACT: *International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce*.
INAP: Instituto Nacional de Administración Pública.
INGESA: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria.
INSALUD: Instituto Nacional de Salud.
ISO: *International Organization for Standardization*.
IVA: Impuesto sobre el Valor Añadido.
IVAP: Instituto Vasco de Administración Pública.

I+D: Investigación y Desarrollo.
I+D+i: Investigación, Desarrollo e Innovación.
JAMA: *The Journal of the American Medical Association*.
J. Am. Pharm. Assoc.: *The Journal of the American Pharmacists Association*.
JCCA: Juzgado Central de lo Contencioso Administrativo.
JIFE: Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes.
JPI: Juzgado de Primera Instancia.
LAGE: Ley 28/2006, de 18 de julio, de Agencias estatales para la mejora de los servicios públicos.
LAP: Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en materia de Información y Documentación clínica.
LEC: Ley 1/2000, de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil.
LEF:
LGDCU: Ley 26/1984, de 19 de julio, General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios.
LGP: Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad.
LGURM: Ley 29/2006, de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios.
LGS: Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.
LIB: Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
LJCA: Ley 29/1998, de 13 de julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa.
LL: La Ley: Revista jurídica española de doctrina, jurisprudencia y bibliografía.
LLC: Leucemia Linfocítica Crónica.
LO: Ley Orgánica.
LODP: Ley Orgánica 3/1981, de 6 de abril, del Defensor del Pueblo.
LOFAGE: Ley 6/1997, de Organización y Funcionamiento de la Administración General del Estado.
LOMG: Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el Régimen jurídico de la Utilización confinada, Liberación voluntaria y Comercialización de Organismos Modificados Genéticamente.
LOPD: Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.
LRCPD: Ley 22/1994, de 6 de julio, de Responsabilidad Civil por los Daños causados por Productos Defectuosos.
LRJAP: Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.
LSD: Dietilamida de ácido lisérgico.
ME: Medicamentos Esenciales.
MEE: Medidas de Efecto Equivalente.
Mcg.: microgramos.
Mg.: miligramos.
MP: Medicamento Publicitario.

MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo.
MSPSI: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
MSSSI: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
MTAS: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.
NCF: Normas de Correcta Fabricación.
NEJM: *The New England Journal of Medicine*.
NIE: Número de Identidad de Extranjero.
NIF: Número de Identificación Fiscal.
NRES: *National Research Ethics Service*.
NUE: Revista Noticias de la Unión Europea.
Núm.: Número.
OAMI: Oficina de Armonización del Mercado Interior.
OCDE: Consejo de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico.
OM: Orden Ministerial.
OMC: Organización Mundial de Comercio.
OMCL: *European Network of Official Medicines Control Laboratories*.
OMG: Organismo Modificado Genéticamente.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
ONU: Organización de las Naciones Unidas.
Op. cit.: Obra citada.
Orden PRE: Orden del Ministerio de la Presidencia.
Orden SAS: Orden del Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales.
Orden SCO: Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo.
OTC: *Over The Counter*.
OO.AA.: Otros Autores.
PAC: Procedimiento Administrativo Común.
Pág.: Página.
Párr.: Párrafo.
PDD: Píldora del Día Después.
PIA: *European Pharmaceutical Industries Association*.
PIB: Producto Interior Bruto.
PIC: *Pharmaceutical Inspection Convention*.
PIP: Plan de Investigación Pediátrica.
PRM: Problema Relacionado con Medicamentos.
PSUR: *Periodic Safety Update Reports*.
Ptas.: Pesetas.
Pte.: Ponente.
PVL: Precio Venta del Laboratorio.
PVP: Precio Venta al Público.
QAU: *Quality Assurance System*.
R.: Reglamento comunitario.
R. 726/2004: Regl. (CE) 726/2004, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la

autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea del Medicamento.

RAD: Revista Aranzadi Doctrinal.

RAM: Reacción Adversa a Medicamentos.

RANF: Real Academia Nacional de Farmacia.

RAP: Revista de Administración Pública.

RBD: Revista de Bioética y Derecho.

RCCS: Revista de Responsabilidad Civil, Circulación y Seguro.

RCDP: Revista Catalana de Derecho Público.

RD: Real Decreto.

RDAA: Revista de Derecho Agrario y Alimentario.

RDCE: Revista de Derecho Comunitario Europeo.

RD-L.: Real Decreto-Ley.

RDLeg.: Real Decreto Legislativo.

RDP: Revista Aranzadi de Derecho Patrimonial.

RDPP: Revista de Derecho y Proceso Penal.

RDSP: Revista de Derecho de Seguros Privados.

RDU: Revista de Derecho Urbanístico.

RDUE: Revista de Derecho de la Unión Europea.

REC: Revista de Estudios Cooperativos.

Rec.: Recurso.

RECE: Revista Española de Control Externo.

REDA: Civitas Revista Española de Derecho Administrativo.

REDE: Civitas Revista Española de Derecho Europeo.

Ref.: Referencia.

REP: Revista de Economía Política.

REEI: Revista Electrónica de Estudios Internacionales.

REEP: Revista de Estudios Políticos.

REI: Revista Economía Industrial.

Rev.: revisado/a

Rev. Adm. Sanit.: Revista de Administración Sanitaria.

Rev. San. Hig. Púb.: Revista de Sanidad e Higiene Pública.

RGD: Revista General de Derecho.

RGPP: Revista de Gestión Pública y Privada.

RIE: Revista de Instituciones Europeas.

RJC: Revista Jurídica de Catalunya.

RJN: Revista Jurídica de Navarra.

RMTAS: Revista del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.

RPJ: Revista del Poder Judicial.

RSS: Revista de la Seguridad Social.

RVAP: Revista Vasca de Administración Pública.

S.A.: Sociedad Anónima.

SAN/SSAN: Sentencia/s de la Audiencia Nacional.

SAP/SSAP: Sentencia/s de la Audiencia Provincial.

SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Severo.
Secc.: Sección.
SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
SEFV: Sistema Español de Farmacovigilancia.
SEFV-H: Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.
SIECA: Secretaría de Integración Económica Centroamericana.
SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Humana.
SIGRE: Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases del sector farmacéutico.
SJCA: Sentencia del Juzgado de lo Contencioso-Administrativo.
SJPI: Sentencia del Juzgado de Primera Instancia.
S.L.: Sociedad Limitada.
SNS: Sistema Nacional de Salud.
SPI: Sentencia del Juzgado de Primera Instancia.
ss.: siguientes.
STC/SSTC: Sentencia/s del Tribunal Constitucional.
STJCE/SSTJCE: Sentencia/s del Tribunal de Justicia europeo.
STPI/SSTPI: Sentencias del Tribunal de Primera Instancia europeo.
STS/SSTS: Sentencia/s del Tribunal Supremo.
STSJ/SSTSJ: Sentencia/s del Tribunal Superior de Justicia.
STSJA: Sentencia del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía.
STSJCV: Sentencia del Tribunal Superior de Justicia de la Comunidad Valenciana.
STSJM: Sentencia del Tribunal Superior de Justicia de Madrid.
T.: Tomo.
TAC: Titular de la Autorización de Comercialización.
TC: Tribunal Constitucional.
TCE: Tratado de la Comunidad Europea.
TFUE: Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea.
TGSS: Tesorería General de la Seguridad Social.
TJUE: Tribunal de Justicia de la Unión Europea.
TPI: Tribunal de Primera Instancia de la Unión Europea.
TRLGDCU: RDLeg. 1/2007, de 16 de noviembre, por el que se aprueba el texto refundido de la LGDCU y otras leyes complementarias.
TS: Tribunal Supremo.
TSE: Tarjeta Sanitaria Europea.
TSJ: Tribunal Superior de Justicia.
TUE: Tratado de la Unión Europea.
UAB: Universidad Autónoma de Barcelona.
UCM: Universidad Complutense de Madrid.
UD: Universidad de Deusto.
UE: Unión Europea.
UEA: Unión Europea Aranzadi.
UGC: Unidad de Garantía de Calidad.
UN: Universidad de Navarra.
UNE: Una Norma Española.

UNED: Universidad Nacional de Educación a Distancia.

UNESCO: *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization.*

UPV: Universidad del País Vasco.

UVA: Ultravioleta.

VHC: Virus de la Hepatitis C.

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Vid.: Véase.

Vol/s.: Volumen/es.

WHO: *World Health Organization.*

Vs.: *versus.*

ABSTRACT

El medicamento es objeto de una exhaustiva regulación jurídica y de una intensa intervención administrativa. La razón por la que el medicamento tiene una legislación propia se vincula a su peculiar naturaleza, puesto que es un bien accesible al público que el Estado ha de intervenir mediante diferentes técnicas para salvaguardar, regular y encauzar el cumplimiento del fin público al que está destinado y que no es otro que la protección de la salud pública. Y como consecuencia del desarrollo histórico de una auténtica revolución industrial del medicamento, se ha producido una gran actividad de reglamentación no solo de los medicamentos, sino en general de todas las actividades de las que se compone el mundo farmacéutico. La intervención de la Administración preside todo el ciclo de vida del medicamento; abarca desde el proceso de fabricación, obtención de la autorización administrativa, incluyendo el régimen posterior de comercialización, fijación del precio de los medicamentos, y la dispensación a los pacientes, hasta la vigilancia y control de reacciones adversas. El presente trabajo de investigación toma como punto de partida el inmenso potencial alcanzado por un Derecho farmacéutico que en buena medida se ha consolidado. Su objetivo consiste en analizar el régimen jurídico-administrativo del medicamento industrial de uso humano en los ordenamientos jurídicos español y comunitario, así como su proyección a lo largo del denominado ciclo de vida del medicamento. Asimismo, se profundiza en aquellos aspectos de la realidad jurídica más problemáticos, y todo ello desde esquemas generales del Derecho y propios del Derecho administrativo como sector fuertemente intervenido por la Administración pública, tanto comunitaria como española. El análisis se completa con un completo estudio de la responsabilidad administrativa, civil y penal en el ámbito del medicamento.

El medicament és objecte d'una exhaustiva regulació jurídica i d'una intensa intervenció administrativa. La raó per la qual el medicament té una legislació pròpia es vincula al seu peculiar naturalesa, ja que és un bé accessible al públic que l'Estat ha d'intervenir mitjançant diferents tècniques per salvaguardar, regular i canalitzar el compliment del fi públic a què està destinat i que no és altre que la protecció de la salut pública. I com a conseqüència del desenvolupament històric d'una autèntica revolució industrial del medicament, s'ha produït una gran activitat de reglamentació no només dels medicaments, sinó en general de totes les activitats de què es compon el món farmacèutic. La intervenció de l'Administració presideix tot el cicle de vida del medicament; abasta des del procés de fabricació, obtenció de l'autorització administrativa, incloent el règim posterior de comercialització, fixació del preu dels medicaments, i la dispensació als pacients, fins a la vigilància i control de reaccions adverses. El present treball de recerca pren com a punt de partida l'immens potencial assolit per un dret farmacèutic que en bona mesura s'ha consolidat. El seu objectiu consisteix a analitzar el règim jurídic - administratiu del medicament industrial d'ús humà en els ordenaments jurídics espanyol i comunitari, així com la seva projecció al

llarg de l'anomenat cicle de vida del medicament. Així mateix, s'aprofundeix en aquells aspectes de la realitat jurídica més problemàtics, i tot això des d'esquemes generals del dret i propis del Dret administratiu com a sector fortament intervingut per l'Administració pública, tant comunitària com espanyola. L'anàlisi es completa amb un complet estudi de la responsabilitat administrativa, civil i penal en l'àmbit del medicament.

Medicines are the subject of extensive legal regulation and intense administrative intervention. The reason why medicines have their own legislation is due to their peculiar nature, since they are easily accessible to the big public and since the State has to intervene through different techniques to protect, regulate and guide the fulfillment of public purpose which it is intended and that is no other than the protection of public health. And as a result of the historical development of a medicine industrial revolution, a great activity of regulation has taken place not only on medicines, but in general on all the activities of which the pharmaceutical world consists. Administrative intervention is present throughout medicines life cycle. It ranges from the manufacturing process, obtaining regulatory approval, including post marketing scheme, and dispensing to patients, to the supervision and control of adverse reactions. The present research takes as its starting point the immense potential reached by a pharmaceutical law that has been largely consolidated, and its purpose is to analyze the legal and administrative regime of industrial medicines for human use in the Spanish and European law, and all the legal problems to be solved. In addition, a deeper analysis is carried out to shed light on the more problematic legal aspects, based on the general schemes of the Law and on of the specific schemes of the Administrative law as sector strongly controlled by the European and Spanish Public Administrations. The analysis is complemented by a study of the administrative, civil and criminal responsibilities in the context of medicines.

INTRODUCCIÓN

1. Consideraciones preliminares.

Desde tiempos inmemoriales, el ser humano ha considerado la enfermedad como una fatalidad a la cual trataba de hacer frente con la ayuda de los *medicamentos*, cuyo misterioso poder ha sido objeto de interpretaciones diversas en cada momento histórico, según el grado de desarrollo alcanzado por la humanidad. El medicamento es uno de los elementos que más ha contribuido a los cambios demográficos históricos, no solo disminuyendo la mortalidad y aumentando la esperanza de vida, sino también mejorando considerablemente las condiciones de vida de millones de personas en el mundo.

Hoy día, la utilización de fármacos, bien administrados, permite incrementar años de vida; una posibilidad jamás pensada siglos atrás, cuando se recurría al mundo vegetal para paliar la enfermedad y aliviar el dolor. Buena muestra de que todos los avances experimentados en la investigación farmacológica y en el descubrimiento de nuevos fármacos han incidido muy positivamente en la evolución de la esperanza de vida es la amplitud de la lista de enfermedades en las que el uso de medicamentos ha supuesto un progreso espectacular. Entre otros muchos hitos alcanzados, hay que mencionar los *antibióticos*, que han supuesto uno de los más importantes puntos de inflexión en la mortalidad en el siglo XX, o las *vacunas*, que son uno de los logros de salud pública más importantes de la humanidad de los últimos dos siglos. Asimismo, ha sido determinante la aparición de nuevos medicamentos *quimioterápicos* para luchar contra el cáncer, así como los tratamientos *antirretrovirales* desarrollados por la industria farmacéutica, que han ayudado de forma muy notable a reducir la mortalidad en pacientes infectados por SIDA. A todo ello hay que añadir importantes avances farmacológicos para el tratamiento de enfermedades como el Parkinson, el Alzheimer, la osteoporosis, la leucemia, la diabetes, etc. En definitiva, podríamos afirmar que el verdadero valor social del medicamento radica en sus efectos más intangibles y sensibles a las emociones humanas: la disminución del sufrimiento y su contribución a la vida y a la felicidad de las personas.

Por otra parte, la elaboración de los medicamentos ha sido desde antaño uno de los pilares de la profesión farmacéutica. Hasta que no se produce el desarrollo de la industria química, la fabricación, conservación y venta de los medicamentos era, en casi todos los países, monopolio del farmacéutico, que preparaba personalmente las materias primas, realizaba las mezclas y composiciones y las vendía directamente al paciente. La Revolución Industrial supuso un cambio radical en esta concepción, y permitió la producción de los medicamentos a gran escala, utilizando unas técnicas mucho más sofisticadas que las que empleaba el boticario tradicional, hasta llegar a ser un sector imprescindible para la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos en el mundo. La industria farmacéutica ha evolucionado hasta tal punto que en la actualidad

constituye un poderoso sector cuya piedra angular es la I+D+i, que se lleva a cabo por las grandes empresas de los países desarrollados y, en términos económicos, representa uno de los sectores más globalizados y expansivos de la economía mundial.

Es indudable que el lugar que ocupa el medicamento en el universo sanitario hace de él una herramienta especialmente útil por su gran singularidad. El medicamento presenta características únicas que lo diferencian de cualquier otro producto de consumo que coexiste en el mercado: los aspectos técnicos relativos a su composición, propiedades y finalidad. Los medicamentos poseen propiedades curativas o preventivas respecto a las enfermedades humanas. Sin embargo, pueden tener efectos patológicos, pudiendo producir, por ejemplo, intoxicaciones en sentido estricto, accidentes, e incluso la muerte. Es la cara y la cruz del medicamento: no existen medicamentos con riesgo cero, y es evidente que tampoco existen medicamentos fabricados a la medida de cada paciente. Ello explica en buena medida que, por su especial incidencia en la salud, los medicamentos estén sometidos a un estricto régimen de intervención administrativa; una intervención por parte de la Administración que es imprescindible para establecer las reglas de ordenación del sector. De esta forma, y sin que esté libre de intervención ningún eslabón del ciclo de vida del medicamento, se justifica que la investigación, la fabricación, el procedimiento de autorización y la comercialización sean cada vez más rigurosos y con un nivel de exigencias mucho mayor. Los medicamentos, dada su finalidad, y por tanto los riesgos que pueden asimismo comportar, se convierten en una mercancía muy especial que ha de ser no sólo controlada antes de su puesta en el mercado, sino también en su utilización: control de reacciones adversas a través de la farmacovigilancia, uso racional de los medicamentos, etc.

Desde un punto de vista jurídico, la razón por la que el medicamento tiene una legislación propia se vincula a su peculiar naturaleza, puesto que es un bien accesible al público que el Estado ha de intervenir mediante diferentes técnicas para salvaguardar, regular y encauzar el cumplimiento del fin público al que está destinado y que no es otro que la protección de la salud pública. Y como consecuencia del desarrollo de una auténtica revolución industrial del medicamento, se ha producido una gran actividad de reglamentación no solo de los medicamentos, sino en general de todas las actividades de las que se compone el mundo farmacéutico. En consecuencia, partimos de la base de que el sector farmacéutico es uno de los sectores más reglamentados tanto a nivel comunitario como español.

La UE ha venido desarrollado desde 1965 una intensa labor de armonización del Derecho farmacéutico mediante Directivas, Reglamentos y otras disposiciones referentes a los medicamentos, con medidas que suponen la cristalización de toda una tradición occidental en defensa de los derechos e intereses de los pacientes y de los consumidores. Prueba de ello es la abundante normativa comunitaria promulgada en las últimas décadas reguladora de las condiciones sanitarias exigibles para la comercialización de medicamentos, los procedimientos comunitarios de autorización y registro, la información y la publicidad de medicamentos, el desarrollo de los

mecanismos de cooperación establecidos para la vigilancia de reacciones adversas, así como el intercambio de información cuando está en juego la seguridad de los enfermos.

A efectos metodológicos, puede hablarse hasta el momento de tres generaciones de leyes del medicamento. Una primera, hasta los años sesenta del siglo pasado, que exige seguridad a los medicamentos, pero no demostración de eficacia. En la década de los sesenta la catástrofe de la *Talidomida* dio la vuelta al mundo, marcando un punto de inflexión en lo referente a normativa farmacéutica, ya que miles de niños nacieron con graves malformaciones congénitas, lo que condujo a una definitiva retirada del fármaco. Después de 1962, esta catástrofe introdujo un cambio fundamental, -y permite distinguir una segunda generación de normas-, ya que se promulgaron en todos los países desarrollados una serie de leyes que, además de seguridad, comenzaron a exigir eficacia demostrada a los medicamentos a través de ensayos clínicos controlados. Ahora, nos encontramos, sin duda, ante una tercera generación de leyes del medicamento: la preocupación se ha desplazado desde los requisitos que ha de cumplir el producto hasta las condiciones para su uso racional, desde una perspectiva de mejora constante de la seguridad de los medicamentos y mayor protección de los derechos de los pacientes.

En España, la Constitución Española de 1978 contiene ya las piedras angulares en que apoyar el relanzamiento de la participación de España en la dinámica mundial del medicamento al establecer en su art. 43 el derecho a la protección a la salud y señalar como competencia exclusiva del Estado en su art. 149.1.16, la competencia y la responsabilidad de la legislación sobre los productos farmacéuticos. Conforme con los compromisos internacionales y con el mandato constitucional, la legislación española del medicamento desarrollada a partir de 1990 ha pretendido propulsar el progreso de la atención a la salud, proporcionando apoyo institucional firme a un decidido empeño por aprovechar los beneficios y reducir los riesgos que los medicamentos son susceptibles de proporcionar. Tan es así que, desde la LM hasta la vigente LGURM, el objetivo ha venido siendo el de contribuir a la existencia de medicamentos seguros, eficaces y de calidad, correctamente identificados y con información apropiada.

Sin embargo, un estricto cumplimiento de los anteriores requisitos, que con tanto énfasis proclama la legislación farmacéutica española, no significa que los medicamentos sean inocuos, pues no son un bien de consumo común y, además, constituyen un «arma de doble filo». Los espectaculares beneficios que reportan los medicamentos no deben hacernos menospreciar, empero, las reacciones adversas que pueden presentarse y que ejemplifica la tragedia de la *Talidomida*. Lamentablemente, las reacciones adversas a medicamentos siguen constituyendo una importante causa de morbilidad y mortalidad, y ocasionan graves daños a la salud de los pacientes e incluso fallecimientos. Con el fin de prevenir o reducir los efectos nocivos para el paciente, y mejorar así la salud pública, es fundamental contar con mecanismos que evalúen y controlen el nivel de seguridad que ofrece el uso de los medicamentos, lo que en la práctica supone tener en marcha un sistema de farmacovigilancia bien organizado, y perfeccionarlo en la medida de lo posible.

Es así como se pone en evidencia el problema de la relación Ciencia-Derecho ante la denominada «sociedad del riesgo» en la que nos encontramos inmersos. En la compleja sociedad actual, muchas decisiones sobre medicamentos se adoptan en entornos de incertidumbre científica y, en ocasiones, los efectos perjudiciales sólo pueden conocerse con relativa certeza -en el mejor de los casos- una vez que los daños ya se han producido. Esto plantea, a su vez, el problema de la exigencia de responsabilidad civil o penal por daños, así como la aplicación de un régimen administrativo sancionador, o incluso un régimen de responsabilidad patrimonial de la Administración cuando corresponda. Por ello se ha articulado en nuestro Derecho un complejo entramado normativo que regula los diferentes niveles de responsabilidad, y que permite a los pacientes-consumidores accionar contra los distintos agentes que intervienen en el ciclo de vida del medicamento (el laboratorio fabricante del medicamento, la Administración que lo autoriza y lo controla desde su puesta en circulación, el médico que lo prescribe y el farmacéutico que lo dispensa). Por tanto, el paciente-consumidor dispone de un amplio abanico de opciones y de mecanismos encaminados a lograr un posible resarcimiento por los daños ilegítimos derivados del uso o consumo de un medicamento.

2. Objeto de estudio y su justificación.

De todo lo expuesto hasta el momento se comprende y justifica la necesidad de que el medicamento sea objeto de una exhaustiva regulación jurídica y de una intensa intervención administrativa, ya que los bienes jurídicos en conflicto y necesitados de protección son estratégicos y afectan a derechos fundamentales de la persona (vida, integridad física, libertad religiosa e ideológica) y a principios rectores de la política social y económica (el derecho a la salud y al medio ambiente), así como a valores u objetivos constitucionales de suma relevancia (la dignidad de la persona y el bienestar social).

Como ya hemos adelantado, la intervención administrativa preside todo el ciclo de vida del medicamento. Abarca desde el proceso de fabricación, obtención de la autorización administrativa, incluyendo el régimen posterior de comercialización, fijación del precio de los medicamentos, el reembolso y la financiación, hasta la vigilancia y control de reacciones adversas. En este sentido, las decisiones del legislador al respecto integran, prácticamente, todas las ramas del ordenamiento, Derecho público-Derecho privado, cuestiones civiles, mercantiles, administrativas, fiscales, laborales y, por supuesto, - como último remedio-, atendiendo a la especial calidad de los bienes protegidos, la reacción penal del ordenamiento que tipifica delitos contra la salud pública.

El objetivo del presente trabajo de investigación consiste en analizar el régimen jurídico-administrativo del medicamento de uso humano industrial en los ordenamientos jurídicos español y comunitario, así como las diversas vicisitudes a las que aquél ha de enfrentarse a lo largo del denominado ciclo de vida del medicamento. Sin perjuicio del

inevitable análisis de algunas de las cuestiones que más interés o problemática suscitan, se dejan a un lado las cuestiones de índole mercantil y fiscal, que han sido el centro de atención en otros interesantes análisis jurídicos realizados por estudiosos de la materia, en aspectos como por ejemplo, las patentes, el gasto farmacéutico, la financiación y el reembolso de medicamentos. También se deja al margen el estudio de la prestación farmacéutica desde un punto de vista administrativo y/o laboral.

El motivo de optar por esta investigación radica precisamente en el inmenso potencial alcanzado por un *Derecho farmacéutico* que en buena medida se ha consolidado, siendo un sector del Ordenamiento jurídico integrado en el Derecho administrativo especial que desde ésta perspectiva está necesitado de una mayor elaboración doctrinal. Pero esta última afirmación debe ser matizada, en la medida en que se han producido importantes aportaciones doctrinales en el transcurso de las décadas más recientes. Como botón de muestra en nuestro Derecho administrativo, destaca el estudio de la intervención administrativa en farmacia (NIETO GARCÍA), así como el análisis de la actividad farmacéutica desde la perspectiva del medicamento como sistema (GONZÁLEZ NAVARRO), de la profesión farmacéutica (VILLALBA PÉREZ), o del régimen jurídico de las oficinas de farmacia (GONZÁLEZ PÉREZ, BASSOLS COMA, EZQUERRA HUERVA o VIDAL CASERO). A su vez, el denominado por algunos autores «estatuto jurídico del medicamento» ha sido también analizado en su evolución por otros reconocidos autores de la Disciplina en diferentes trabajos (como por ejemplo, ALBA ROMERO o VALVERDE LÓPEZ), y también contamos con investigaciones en un ámbito tan relevante como es la garantía de calidad farmacéutica (CALVO ALONSO). Además de los tradicionales estudiosos de la materia que están al frente de las Cátedras de Legislación Farmacéutica (SUÑÉ ARBUSSÀ, BEL PRIETO, VALVERDE LÓPEZ o GONZÁLEZ BUENO), tampoco han faltado valiosos análisis desde una perspectiva histórica (como por ejemplo, los realizados por FOLCH JOU, PUERTO SARMIENTO, ESTEVA DE SAGRERA o RODRÍGUEZ NOZAL), que nos han ayudado enormemente a los juristas a comprender mejor la realidad actual del medicamento. Y, cómo no, gracias a autores como DE DIOS VIÉITEZ hemos podido disponer desde hace décadas de códigos o repertorios legislativos que han sistematizado brillantemente una compleja, cambiante y dispersa legislación farmacéutica.

Además, existen prestigiosos profesionales jurídicos de nuestra Disciplina que han podido abordar con alto grado de detalle otros ámbitos que se entrecruzan en el estudio del régimen jurídico-administrativo del medicamento. De una parte, la relación existente entre Ciencia, riesgo y Derecho, destacando los trabajos del profesor ESTEVE PARDO, junto a la labor de otros profesores como BOMBILLAR SÁENZ sobre la intervención administrativa en el ámbito del medicamento, DOMÉNECH PASCUAL en materia de farmacovigilancia, o MELLADO RUIZ sobre el régimen jurídico de la biotecnología. De otra parte, la vertiente colectiva del derecho a la protección de la salud: la salud pública, con importantes figuras actuales del Derecho sanitario como son PEMÁN GAVIN, BELTRÁN AGUIRRE y CIERCO SEIRA. A su vez, en el ámbito de la responsabilidad por daños derivados del uso o consumo de medicamentos, son dignas

de mención las contribuciones de otros autores, como por ejemplo RAMOS GONZÁLEZ, SALVADOR CODERCH o AVILÉS MUÑOZ. Todas estas aportaciones constituyen los cimientos sobre los que hemos apoyado el presente trabajo de investigación, sin olvidar que, dado el contenido técnico-científico que presenta la materia que nos ocupa, la consulta de otras fuentes complementarias resulta obligada para contemplar una misma realidad desde otras perspectivas.

La investigación que ofrecemos pretende ser una aportación más al *universo jurídico* del medicamento, que, dada su enorme amplitud y constante actualización, obliga necesariamente a poner límites al objeto de estudio. Nuestro análisis del régimen jurídico-administrativo del medicamento parte precisamente del *medicamento*, que es, a su vez, el objeto del Derecho farmacéutico. Dejaremos, pues, al margen, el otro objeto de estudio -por derivación- de nuestra Disciplina, que es la profesión farmacéutica - medicamento como servicio-.

Justificada la adopción de criterios que presiden nuestro ámbito de investigación, es el momento de entrar propiamente en la estructura del trabajo que nos ocupa. En la fase de planificación de esta tesis doctoral, dada la complejidad y diversidad de la temática tratada, entendimos que era imprescindible dividir el trabajo en tres bloques bien diferenciados. El primero, con un marcado carácter introductorio, que pretende contextualizar el panorama del medicamento desde una perspectiva histórica, jurídica y social; el segundo, cuyo contenido integra un estudio acotado del régimen jurídico-administrativo del medicamento; y el tercero, que se dedica a analizar el régimen de responsabilidad administrativa, civil y penal en el ámbito del medicamento.

De este modo, en la primera parte de la tesis, formada por dos Capítulos, nos ocupamos de presentar nuestro objeto de estudio: el *medicamento*. Y lo hacemos adentrándonos en los antecedentes históricos más relevantes que nos permiten conocer el desarrollo de la farmacia hasta nuestros días. Dicha evolución social, histórica y jurídica permite comprender, seguidamente, el surgimiento de un Derecho farmacéutico en los ordenamientos jurídicos comunitario y español, conformado por una abundante y compleja normativa administrativa.

En la segunda parte, compuesta por seis Capítulos, entramos propiamente a estudiar el régimen jurídico-administrativo del medicamento. Partimos del concepto jurídico de medicamento como cuestión básica del Derecho farmacéutico, para adentrarnos a continuación en las diferentes modalidades de intervención administrativa que se dan en la actividad farmacéutica (Capítulo III). A partir de ahí, los siguientes Capítulos integran el estudio jurídico de los eslabones más relevantes del ciclo de vida del medicamento, así como la problemática que se suscita en cada uno de los ámbitos de intervención administrativa: la fabricación industrial de medicamentos (Capítulo IV); la actividad administrativa de evaluación previa a la autorización de los medicamentos (Capítulo V), los procedimientos comunitarios de autorización y registro (Capítulo VI), el procedimiento español de autorización, junto con el régimen de información y

publicidad (Capítulo VII), así como el sistema español de farmacovigilancia (Capítulo VIII). El contenido de esta parte es, fundamentalmente, sustantivo y procedimental, y permite aproximarse a los problemas más actuales que se plantean en nuestro moderno Derecho farmacéutico.

Finalmente, la tercera parte del trabajo está formada por dos Capítulos que se centran en exponer la problemática que suscita el régimen de responsabilidad en el ámbito del medicamento. Comenzamos con el régimen de responsabilidad administrativa, civil y penal, contenida en el Capítulo IX, que afecta a laboratorios farmacéuticos, profesionales de la Medicina y profesionales farmacéuticos. El Capítulo X se reserva al estudio separado de la responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria por actuaciones irregulares en el ámbito del medicamento. Como no podía ser de otra manera, por razón de la materia, se intercalan abundantes referencias jurisprudenciales que posibilitan conocer el alcance de la casuística resuelta por los Juzgados y Tribunales de Justicia en esta materia.

En las últimas páginas de esta investigación, a modo de conclusiones, hemos pretendido brindar al lector una breve recapitulación de las ideas fundamentales recogidas a lo largo del trabajo. Exponemos en dicho apartado las que hemos considerado más interesantes y significativas, sin perder de vista que nos encontramos ante una Tesis Doctoral cuya misión principal es, precisamente, dar una amplia visión de conjunto del tema abordado: el régimen jurídico-administrativo del medicamento, profundizando en aquéllos aspectos de la realidad jurídica que consideramos más problemáticos, y todo ello desde esquemas generales del Derecho y propios del Derecho administrativo como sector fuertemente intervenido por la Administración pública, tanto comunitaria como española.

PRIMERA PARTE: CONTEXTUALIZACIÓN SOCIAL, HISTÓRICA Y JURÍDICA DEL MEDICAMENTO

1

EL SURGIMIENTO Y DESARROLLO DEL DERECHO FARMACÉUTICO ESPAÑOL Y LAS COORDENADAS GENERALES QUE LO PRESIDEN EN LA ACTUALIDAD.

En este Capítulo I se estudia la evolución de la Farmacia durante las diferentes épocas históricas, y se exponen los hitos más relevantes a la luz de las disposiciones legales que se han ocupado de regular la profesión farmacéutica. A continuación, nos ha parecido conveniente estudiar la evolución del medicamento como parte integrante del derecho a la protección de la salud, analizando a grandes rasgos su tratamiento en el Ordenamiento jurídico español. Partiendo de lo anterior, reseñaremos los caracteres del ya denominado Derecho farmacéutico, como importante sub-sector del Derecho administrativo sanitario. Al final del Capítulo, hemos creído necesario aludir a la Administración farmacéutica española con el propósito de facilitar el conocimiento del entramado administrativo en esta materia y la adecuada comprensión de las referencias que se hacen a lo largo del presente trabajo.

I. Los antecedentes históricos del Derecho farmacéutico español y su evolución hasta la actualidad.

La «Farmacia» (del griego, *pharmakon*) se configura como la ciencia que enseña a conocer los cuerpos naturales y el modo de prepararlos y combinarlos para que sirvan de remedio en las enfermedades o para conservar la salud. Se trata de una profesión cuyos antecedentes se pierden en el origen de los tiempos y cuyo desarrollo en una sociedad particular, como en cualquier tipo de actividad humana, se ha ido adaptando al entorno que lo rodea a través de la religión, la ciencia, la tecnología, la cultura, el arte, y las costumbres sociales. Ya en el Libro del Eclesiástico –escrito hacia el año 200 a. C.– se puede leer una frase en la que Ben Sirac nos evidencia que los primeros pasos dados en las ciencias médicas y farmacéuticas estaban íntimamente ligados a las creencias religiosas:

«El Señor hace brotar de la tierra los remedios, y el varón prudente no los desecha. Él endulzó el agua amarga con el leño, para dar a conocer su poder. Con los remedios el médico da la salud y calma el dolor; el boticario hace sus mezclas para que la criatura de Dios no perezca» (Ecle., 38, 4-7).

El desarrollo histórico de la Farmacia «es la confrontación entre el ingenio del hombre y una naturaleza pródiga en enfermedades, es el esfuerzo de unos profesionales que

pretenden dotarse de unos remedios de los que en principio el hombre carece»¹. En efecto, el esfuerzo de la humanidad para atenuar el dolor y el sufrimiento y superar la enfermedad ha sido constante a lo largo de la Historia. En este afán ha sido de suma importancia la habilidad en la búsqueda de sustancias con capacidad curativa, el arte en convertirlas en medicamentos administrables al cuerpo humano y la facilidad de ponerlos a disposición del enfermo. Actividad que en el lenguaje actual denominamos *Farmacia*. El intento de excelencia no solo es aplicable a la perfección que hoy día debe predicarse y que deseamos encontrar en el medicamento, sino que también ha caracterizado a todo un entorno que a lo largo de los años lo ha acompañado y a su manera le ha dado credibilidad y eficacia, desde las sustancias y los útiles que se han utilizado para preparar los medicamentos hasta las construcciones y edificios donde ha sido posible efectuar esta tarea de producción y suministro, pasando por las instrucciones para su obtención correcta, los recipientes utilizados, envases para conservarlos y la atención en dispensarlos.

Una Historia mundial completa acerca de cómo convergieron los mayores conocimientos farmacológicos, el progreso médico, el comercio, la tecnología y el desarrollo profesional para producir la Farmacia moderna llenaría todo este trabajo al completo. En cambio, en este breve Capítulo pretendemos dar cuenta de la evolución histórica del medicamento hasta nuestros días y de cómo surgió una profesión independiente para la preparación de los medicamentos, teniendo en cuenta los hitos normativos fundamentales. El conocimiento de esta evolución permitirá comprender en toda su dimensión el sistema actual del medicamento desde un punto de vista jurídico.

1. La Medicina en los pueblos primitivos, en las primeras civilizaciones y en el mundo antiguo.

1.1. Los pueblos primitivos y las primeras civilizaciones.

La enfermedad era desconocida cuando Adán y Eva habitaban en el Paraíso, pero desde el momento en que fueron expulsados del mismo se vieron sometidos a la enfermedad y al sufrimiento. La enfermedad es consustancial al ser humano y, por tanto, la lucha por combatirla ha sido y es una constante en la historia.

Desde el pasado más lejano de la humanidad, la Farmacia ha formado parte de la vida cotidiana. Las excavaciones de algunos de los asentamientos más antiguos, como el de Shanidar (que floreció hacia 30.000 a. C.), respaldan el argumento de que los pueblos prehistóricos recolectaban plantas con propósitos medicinales. Paulatinamente fue aumentando el conocimiento popular acerca de las propiedades curativas de ciertas sustancias naturales. Los curanderos de las tribus, o *chamanes*, a menudo guardaban, en forma estricta, el secreto de estos conocimientos curativos, el reconocimiento de las plantas medicinales, que algunas veces se usaban como alimentos, especias o hechizos.

¹ MARTÍNEZ HERNÁNDEZ, P., en *Prólogo* a DE VICENTE GONZÁLEZ, J. (Coord.): *Antiguas boticas españolas y sus recipientes*, TresCtres Editores, Santa Comba-La Coruña, 2009, pág. 16.

Es probable que el arte de la Farmacia primitiva estuviera dominado por todos aquellos que practicaban la Medicina doméstica de su familia. Cuando los curanderos de los asentamientos prehistóricos abordaban una enfermedad, la ubicaban dentro del contexto de su comprensión general del mundo que les rodaba, que estaba lleno de espíritus buenos y malos: interpretaban las enfermedades como fenómenos sobrenaturales. Con los tratamientos sucedía lo mismo, y así, los medicamentos beneficiosos actuaban a través de medios sobrenaturales. Las pociones mágicas elaboradas con fines curativos formaban parte de la tarea del chamán. Por lo general, a cargo de todas o de la mayor parte de las cosas sobrenaturales en la tribu, era el chamán quien diagnosticaba y trataba muchas enfermedades graves o crónicas. Elaboraba los remedios necesarios para protegerse de la influencia de los conjuros o de los espíritus maléficos. Este patrón básico era común a los pueblos antiguos y dominó casi todo ese período de la existencia humana.

De la prehistoria, pasando por las Edades de Bronce y de Hierro, llegamos a las primeras civilizaciones. Probablemente en tiempos similares (5.000 años a. C.) aparecen los pueblos de Mesopotamia, -sumerios, acadios y babilonios-, y adicionalmente los egipcios, los chinos y los indios. Todos ellos tienen como denominador común su cultura tribal, algo agrícola y un poco más sedentaria, así como sus pócimas, hierbas y sus rudimentarios procesos de Farmacia.

De los sumerios (3.000 - 2.400 a. C.) hay constancia –por su aparición en 1940- de unas tablillas de arcilla en las que se describían diferentes remedios a base de drogas vegetales, animales y minerales. En la etapa de los babilonios se sitúa el *Código del Rey Hammurabi*, que en su parte de Medicina es la primera reglamentación ética y legal de la práctica médica. Este Código es un documento extraordinario de esa época. Es la legislación más antigua que se conoce, y acusa una concepción jurídica implacable, análoga a la del Antiguo Testamento. Los médicos que descuidaban a sus enfermos eran severamente castigados; en casos graves se les imputaban penas que llegaban hasta la mutilación. El espíritu de este Código lo explica el profesor LAÍN ENTRALGO partiendo de una concepción teocrática de la comunidad humana al estilo de los imperios semitas del Antiguo Oriente. De esta forma –escribe el citado profesor-, «el médico ejerce su actividad en estrecha relación con los sacerdotes y -esto es lo importante- adquiere su condición social y administrativa en cuanto ha prestado juramento al Rey, representante vivo de la Divinidad»². Las prescripciones legales del Código de Hammurabi tocantes al ejercicio de la Medicina proceden de esta obligación ética y religiosa del médico expresada por su juramento. Así, el médico se relaciona con la comunidad histórico-social en cuanto es servidor del Rey-Dios, del Monarca teocrático.

Con la llegada de la civilización egipcia, encontramos muchos rasgos comunes con los escritos médicos de Mesopotamia, lo cual no es de extrañar, pues ambas civilizaciones

² Vid. LAÍN ENTRALGO, P.: *Estudios de Historia de la Medicina y de Antropología Médica*, T. I, Ed. Escorial, Madrid, 1943, pág. 18.

conocieron una evolución similar y el arte médico surgió del mismo pensamiento mágico y religioso. Los egipcios llevaban un estilo de vida saludable, practicaban la cirugía y creían en los efectos mágicos de sus medicamentos, que ayudaban a sacar del organismo los espíritus malévolos, por lo que los medicamentos debían ser ingeridos mientras se recitaba algún conjuro. Los hallazgos hechos en las tumbas no son muy explícitos en cuanto a la utilización que se hacía de las drogas vegetales. Pero gracias a los *papiros* –principal fuente para el estudio de la historia de la medicina en esta época– sabemos que de entre los productos vegetales más usados en la etapa egipcia destacan la *albahaca* (para el corazón), el *aloe* (para los parásitos), el *cardamomo* (para el digestivo), el *ajo* y la *cebolla* (para obtener fuerza física), así como el *anís*, la *menta*, el *apio* o la *miel*. La principal literatura egipcia está representada por los llamados *Libros Herméticos* del dios Thoth (quien era identificado por los griegos con su dios Hermes), buena parte de los cuales se han perdido. Tal vez el más representativo en cuanto a los medios medicamentosos que se utilizaban en aquella época es el denominado *Papiro de Ebers*. Este documento, que data de la primera mitad del siglo XVI a. C., enumera unas 700 drogas, describiendo numerosos medicamentos de origen vegetal (el *opio*, la *mandrágora*, el *hinojo*, el *tomillo*, etc.), y da a conocer diversos procedimientos de preparación, incluyendo aproximadamente 900 recetas.

Por otra parte, a la antigua Medicina china debemos el inicio de la dietética, el masaje y la acupuntura para restablecer el equilibrio funcional; la tradición médica en estas técnicas –que perduran en la actualidad– es muy antigua, basada en los principios del Yin y Yang. Estos pueblos practicaron la variolización, conociendo el principio de la vacunación, y siguiendo los preceptos de uno de los más grandes representantes de la medicina china, Huang Ti. Algunos medicamentos provenientes de plantas medicinales se han hecho clásicos en la medicina occidental (como por ejemplo la raíz del *ginseng*, contra la fatiga). El libro más antiguo conocido por el milenar pueblo chino fue el *Pen-Tsao*, que describía 365 drogas, con clasificación de raíces y hierbas. El segundo libro en antigüedad es el *Nai Ching*, que hablaba sobre las funciones del cuerpo humano, las enfermedades y su cura.

En los libros sagrados de la India antigua se registran ya algunos medicamentos. Los «libros védicos», en particular, el *Atharva Veda*, contienen himnos donde se mencionan enfermedades y propiedades curativas de plantas medicinales, todo ello envuelto en el aura mágica de los cánticos sagrados³. Según sus propios textos, la Medicina hindú tiene orígenes míticos, se supone revelada por Brahman (el Ser que existe por sí mismo) a grandes sabios quienes a su vez la transmitieron a sus discípulos. Según destaca el profesor GONZÁLEZ BUENO, nuestro conocimiento de la química hindú «se reduce a lo comentado en textos medievales»⁴, pues en los libros védicos no se encuentran referencias al respecto, y señala que los datos disponibles permiten reconocer una vieja

³ Vid. GONZÁLEZ BUENO, A.: «India y China», en: PUERTO SARMIENTO, F. J.: *Historia de la Ciencia y de la Técnica*, Vol. IX, Akal, Madrid, 1991, pág. 23.

⁴ *Ibidem*, pág. 23.

tradición en estos saberes desarrollados en tres aspectos distintos: alquimia, farmacología mineral y metalurgia.

1.2. El mundo antiguo: Grecia y Roma.

En el mundo antiguo se produce un giro en la concepción de la Medicina imperante hasta el momento. Cuando el tipo de convivencia social es el que los griegos llaman *polis*, con sus notas de libertad, autonomía y autarquía, la actividad del médico se concibe como política. Platón llega a decir taxativamente en su *República* que el médico es un hombre de Estado, y Aristóteles apela constantemente a ejemplos tomados del «arte médico» en todos sus tratados políticos⁵.

En la Grecia antigua se extiende y profundiza el conocimiento de las drogas, y en las columnas de los templos dedicados a Esculapio⁶ se escribieron las recetas de las preparaciones más famosas. En esta etapa, los medicamentos que gozan de mayor fama son aquellos que sirven para expeler los malos humores: purgantes, vomitivos, diuréticos y sudoríficos. En la Farmacia de la civilización griega aparecen los *rhizotomoi*, especialistas en plantas medicinales y los *pharmacopoli* que vendían otras sustancias medicamentosas. Pero la Medicina, y por ende la Farmacia, estaba fuertemente imbricada de la filosofía y de las mismas matemáticas. El conocimiento de la naturaleza del hombre es un punto de partida fundamental para poder solventar todos los problemas, incluidos los de salud. Los filósofos griegos ejercieron, indirectamente, una influencia decisiva sobre la medicina. La mayoría de ellos fueron avanzando en sus teorías y de un modo paralelo propagando los conocimientos sobre la farmacia y la medicina⁷. Platón desde su Academia y Aristóteles desde su liceo formaron a los primeros que pueden considerarse médicos: Diocles, Teofrasto y Estrabón.

De entre todos los filósofos, especial mención merece Hipócrates (460 a. C.) cuyo saber médico representó «una inédita conquista científica»⁸. Se vincula a este filósofo o a sus enseñanzas el llamado *Corpus Hippocráticum*. Esta obra comprende un conjunto de escritos reunidos en Alejandría, que llegaban a unos setenta trabajos, posteriormente reducidos a cincuenta y tres escritos. Como existían diferentes estilos y formas de presentación, no parecían escritos por una misma persona; por esa razón, los probables trabajos de Hipócrates se redujeron a unos veinticinco, redactados entre los años 420 y

⁵ Más en profundidad, vid. LAÍN ENTRALGO, P.: *Estudios de Historia de la Medicina...*, cit., pág. 19.

⁶ En la mitología griega *Asclepio* o *Asclepios* (en griego Ἀσκληπιός), Esculapio para los romanos, fue el dios de la Medicina y la curación, venerado en Grecia en varios santuarios. Los principales centros del culto a Esculapio fueron Epidauro, Cos y Pérgamo. Vid. MEZ-MANGOLD, L.: *Breve Historia del Medicamento*, F. Hoffmann-La Roche & Cía., S.A., Basilea, 1971, pág. 30.

⁷ Así, Empédocles (que postulaba cuatro elementos materiales: fuego, aire, agua y tierra); Demócrito (desarrolló la teoría atómica del universo); Heráclito (que afirmaba que el fundamento de todo está en el cambio incesante); Pitágoras (que defendía que la salud es armonía y afirmaba algo tan moderno como el que había que tratar a los enfermos y no a las enfermedades). Todos ellos influyeron de una u otra manera en la evolución de la fármacomedicina.

⁸ Vid. LAÍN ENTRALGO, P.: *Estudios de Historia de la Medicina...*, cit., pág. 32.

330 a. C. A pesar de la heterogeneidad de los escritos que componen la colección hipocrática, autores como LAÍN ENTRALGO consideran esta obra como «un conjunto unitario» cuya diversidad «es sin duda extraordinaria»⁹, pues dicha diversidad «no excluye la existencia de una básica y radical unidad entre los distintos tratados que constituyen el Corpus»¹⁰. En cierta forma, eran temas médicos o de salud concretos, escritos muy sencillamente para que los entendieran no solo los médicos y los estudiantes, sino incluso la población en general, ya que Hipócrates creía que toda persona culta debía tener conocimientos básicos de medicina y cuestiones generales de sanidad. Su libro *La Medicina Antigua* es el primer libro sobre Historia de la Medicina conocido. Una característica de sus escritos es que todos estaban impregnados de enseñanzas éticas¹¹.

En Roma, la ocupación farmacéutica estaba ejercida por los *Pigmentarii* y los *Ungüentarii* pero sobre todo por los *Seplasiarii* que se concentraban en la Via Seplasia de Capri y que vendían también famosos perfumes. La Medicina romana fiel reflejo de la griega se vio considerablemente aumentada, así como el número de drogas medicinales que preparaban no ya tan solo los médicos en sus casas, sino también los *myropolae* o *pharmacopolae* (confeccionadores de bálsamos y mejunjes), y que eran vendidas de casa en casa por los *circulatores* o en tiendas a propósito por los *selularii*, establecidos, en la urbe, junto al Capitolio.

Aunque en esta época sea difícil la distinción entre las profesiones de médicos y farmacéuticos, para muchos el primer farmacéutico sería Galeno (130 – 201 d. C.). Dado su interés por las plantas medicinales, el arsenal terapéutico se vio considerablemente enriquecido gracias a él. Sostenía que era necesario estudiar las drogas en su lugar de origen para conocer verdaderamente sus cualidades¹². Galeno estudió la enfermedad desde el punto de vista de la naturaleza, y estableció un complejo método que comprendía el estudio de las cualidades de los medicamentos, la cantidad necesaria de administración, el modo de preparación, la forma y la duración del tratamiento. Por otra parte, Dioscórides, el más grande farmacólogo de aquellos tiempos, escribió cinco libros sobre materia médica, en los que se describieron drogas procedentes de los tres reinos de la naturaleza.

⁹ Vid. LAÍN ENTRALGO, P.: *La curación por la palabra en la Antigüedad Clásica*, Ed. Revista de Occidente, S.A., Madrid, 1958, pág. 200.

¹⁰ *Ibidem*, pág. 202.

¹¹ Vid. JARAMILLO ANTILLÓN, J.: *Historia y Filosofía de la Medicina*, Ed. Universidad de Costa Rica, San José, 2005, pág. 29.

¹² Galeno dividió los medicamentos en tres categorías: 1. Los que están dotados de las propiedades elementales: calor, frío, humedad o sequedad; 2. Aquéllos cuyos efectos principales y secundarios aparecen en combinaciones distintas; y, 3. Los que poseen una acción específica derivadas de las cualidades intrínsecas de la misma sustancia. Para Galeno medicamento es todo aquello que tiende a alterar nuestro organismo, por oposición a los alimentos, cuya acción se traduce en un aumento de la sustancia. Vid. MEZ-MANGOLD, L.: *Breve Historia del...*, cit., pág. 34.

2. La Farmacia en el Islam.

El siglo VI señala, con la aparición de Mahoma, una auténtica revolución en los órdenes religioso, cultural, social y político. La invasión de los países mediterráneos por el islam promovió el intercambio de conocimientos entre el Este (Siria, Persia, India) y el Oeste, permitiendo así el florecimiento de todas las ciencias, en especial, de la Medicina y de la Farmacología¹³. Efectivamente, después de unos siglos que se pueden considerar de estancamiento, los siguientes pasos positivos se dieron a conocer gracias a la síntesis que el Islam supo hacer de cuantos países conquistaron. El pueblo islámico tuvo la oportunidad de aunar la civilización occidental y consideró a la Farmacia como uno de los artes más nobles, eliminando la figura de los herboristas en las calles e introduciéndolos en locales, en los que comenzaron a verse envases esmaltados para medicamentos como anticipo de los famosos «albarelos»¹⁴. La Medicina árabe se caracterizó por su especialización y por la práctica de la polifarmacia: ciertas recetas árabes contenían hasta más de 100 ingredientes distintos. La botica o farmacia es una creación árabe, y la primera parece haber existido en Bagdad. Los árabes también fundaron hospitales, crearon bibliotecas y también academias anejas a las mezquitas en diversos lugares, desde Bagdad y Samarcanda a Córdoba, Sevilla, Toledo y Murcia.

Los árabes tuvieron grandes maestros como Al-Razi, Avicena, Averroes, Maimonides y otros muchos que escribieron obras famosas sobre fármacos y dieron a conocer numerosas drogas nuevas: *ruibarbo*, *sen*, *casia*, *cólquico*, *tamarindo*, *valeriana*, etc., complicando cada vez más el arte farmacéutico. Una figura singular, verdadero farmacólogo, fue Ibn al-Baytar, que describió cerca de 1.500 drogas, casi todas vegetales, en su obra traducida al latín como *Corpus Simplicium Medicamentorum*. Entre otros exponentes de la medicina islámica destacó el médico Abu Bakr al-Razi (conocido como Al-Razi), de origen persa, habiendo dirigido el hospital de Bagdad, y que falleció en el año 925. Fue autor de unos 200 libros, de los cuales 50 de ellos recopilaban conocimientos médicos de los autores griegos, hebreos, árabes, sirios, persas, hindúes, etc. Parte de su obra sería posteriormente traducida al latín por Gerardo de Cremona en la Escuela de Traductores de Toledo (segunda mitad del siglo XII) como *Liber Almansoris*. Alí Ibn Sina, conocido como Avicena (980 – 1037), fue el autor del *Canon de la Medicina; Canon Medicinæ*, un auténtico compendio de medicina griega y árabe. En uno de sus apartados o secciones llegó a describir el uso y eficacia de 750 drogas dispuestas en orden alfabético.

¹³ Sobre la farmacia en el Islam, vid. FOLCH JOU, G.: «Medicamentos empleados por los árabes y su posible influencia en la introducción de la Química en la Farmacia», *Asclepio*, Vol. XXX, págs. 177-186. Más particularmente en Al-Andalus, resulta interesante el estudio histórico de MORENO TORAL, E.: «La farmacia andalusí: grandes innovaciones para una profesión», *Revista de Estudios Andaluces*, núm. 23, págs. 151-166.

¹⁴ El *albarello*, de origen árabe, es la cerámica farmacéutica por excelencia. Tiene el centro más estrecho que el resto de su cuerpo, para facilitar su manejo. En los albarelos se almacenaron cientos de medicamentos y, además, embellecieron las boticas y las convirtieron en pequeños museos. Los que se han conservado, en su totalidad o en parte, «son un vestigio de una época en que la Farmacia era una técnica pero también un arte». Vid. ESTEVA DE SAGRERA, J.: «La farmacia, técnica y arte», *Offarm*, Vol. 22, núm. 9, 2003, pág. 143.

Por otro lado, existieron textos árabes que recogían específicamente la composición de los medicamentos, que recibían el nombre de *Agrabadin*. Serían los precursores de los Antidotarios y Farmacopeas. Fueron textos de gran utilidad en el ejercicio de la profesión farmacéutica. El primer *Agrabadin* de Al-Andalus está escrito por Abd Rabbih a mediados del siglo X¹⁵.

3. La Farmacia en la Edad Media.

Ya en el medievo, asistimos al florecimiento de la alquimia afanándose en explicar de forma racional el poder terapéutico de los fármacos. Y, junto a los alquimistas, una multitud ingente de magos y astrólogos dando inverosímiles y fantásticas interpretaciones al mismo problema. Con un innegable espíritu científico, el mundo de la Farmacia fue el objeto primordial de atención de médicos, filósofos y monjes.

Enlazando con este último término, no podemos por menos que destacar la importancia de la Medicina y la Farmacia monásticas. El papel preponderante de la Iglesia en estos nebulosos siglos se debió en gran parte al vacío de poder creado a partir de la caída del Imperio Romano de Occidente, que había dejado a Europa sin gobierno central, sin una autoridad dominante que pudiese poner las bases para una nueva forma de organización social. Ni tan siquiera a la caída del Imperio Romano, rompió la Medicina del todo con las antiguas tradiciones. Tras la invasión de los bárbaros, la sociedad culta, en Occidente, estaba constituida en su mayor parte por clérigos. Concebían la Medicina fundamentalmente como caridad cristiana. La Farmacia durante la Edad Media en el mundo cristiano, era desarrollada preferentemente como conventual atendiendo a peregrinos y menesterosos, en el que el estudio de la Botánica ocupó un lugar preponderante en el desarrollo de la Farmacia¹⁶.

3.1. La Escuela de Salerno.

Los monjes benedictinos fundaron un hospital en Salerno (al Sur de Italia) a finales del siglo VII. De forma progresiva, este hospital se fue convirtiendo en un conocido centro de enseñanza. El verdadero auge de esta escuela se produjo en el siglo XI cuando Constantino el Africano (Cartago, 1020) regresó a Salerno, procedente de Túnez, con los conocimientos que había asimilado en el mundo árabe, creando así una ciencia que mezclaba los saberes grecolatinos con los árabes.

La Escuela de Salerno era una especie de escuela de Medicina laica sin influencia de la Filosofía, de la Teología y de los sacerdotes. Una de las obras producidas por esta Escuela es el *Antidotarius magnus seu universalis*, obra común de varios médicos

¹⁵ Al respecto, vid. MORENO TORAL, E.: «La farmacia andalusí...», cit., pág. 156.

¹⁶ Aborda este tema en profundidad el profesor VALVERDE LÓPEZ, J. L., en su trabajo «La Botánica y la Farmacia en la Edad Media», en: AA.VV.: *Ciencia y Técnica en la Edad Media*, Valladolid, 1985, págs. 113-135.

salernitanos. En la primera mitad del siglo XIII, Nicolás de Salerno (1140) compiló 115 de sus principales recetas en un compendio práctico para médicos y farmacéuticos. Tal vez la obra salernitana más famosa fue el *Regimen sanitatis salernitarium*, que llegó a tener 1.500 ediciones. No existen en la actualidad datos concluyentes sobre la autoría de esta obra y, probablemente, se trate de una obra colectiva, a pesar de que algunos autores atribuyen su autoría a Giovanni Da Milano, uno de los discípulos de Constantino el Africano. Este tratado estaba escrito en verso y su datación gira en torno al siglo XII. En él se recogieron 350 consejos relacionados con la higiene, la dieta y el modo de vida, fruto de las observaciones de los maestros salernitanos.

3.2. Las abadías monacales y las universidades.

En la Europa Occidental las boticas más antiguas nacen al amparo de las órdenes religiosas que poseían o regentaban hospitales benéficos. Los monjes ejercieron la profesión médica durante el primer período de la Edad Media, y «eran personas instruidas y conocedoras de las virtudes de las plantas medicinales»¹⁷. Igualmente, en esta época se recogen en los conventos los conocimientos médico-farmacéuticos esparcidos en los textos antiguos, que son copiados devotamente por los monjes; pero al fundarse las Universidades, no se tarda en estudiar las drogas como una disciplina especial. La tradición de las escuelas monásticas se prolongó en la doctrina escolástica profesada en las Universidades, si bien ésta asimiló muchas enseñanzas de la Medicina árabe desdeñadas hasta entonces en los conventos.

La prosperidad de las ciudades hizo indispensable la organización rigurosa de las corporaciones. Farmacéuticos y traficantes de drogas se reunían en gremios. En Verona se formó la primera corporación en 1221, según atestiguan documentos de la época. Los viajes realizados por los mercaderes marcan toda una etapa en la Historia de la Farmacia. Gracias a las rutas marítimas llegaron a Europa drogas y especias procedentes de lejanos países y poco a poco se iba sabiendo más sobre el origen y cultivo de las plantas exóticas, las especias y las drogas.

Ya en los últimos años del siglo XIII y principios del XIV, las obras del médico Arnaldo de Vilanova (1235 – 1311) contienen indicaciones de numerosos medicamentos de todas las clases. Se le atribuye el descubrimiento del *alcohol* que, con el nombre de *aquae vitae*, fue uno de los fármacos más prodigiosos, y sus obras en general reflejan los esfuerzos de este médico por asentar la medicina sobre una base racional dentro del marco de la escolástica.

3.3. Primeras disposiciones que regulan el ejercicio de la Farmacia. El «divorcio» Medicina-Farmacia.

¹⁷ Vid. DE VICENTE GONZÁLEZ, J. (Coord.): *Antiguas Boticas...*, cit., pág. 51.

La existencia en toda Europa de un variopinto conjunto de personajes que con cierta habilidad técnica ocupaban el espacio profesional reservado a los farmacéuticos: magos, brujos, hechiceros, desaojaderas, ensalmadores, saludadores, etc., dio lugar a la Ley promulgada por Federico II en el año 1224, en la cual se especificaban de forma concreta las funciones del boticario. La profesión farmacéutica alcanza la mayoría de edad con la *Ordenanza Medicinale* (1240), dictada por el Emperador Federico II para el Reino de las Dos Sicilias. A través de este código se confirmaba legalmente y se separaban los ejercicios profesionales de la Farmacia y la Medicina. Estas reglas se extendieron por toda Italia, Francia, España y el resto de Europa. Se prohibió expresamente en dicha Ordenanza que médico en ejercicio alguno tuviese Farmacia y que se pudiesen establecer sociedades entre médico y farmacéuticos. En 1241, Federico II limitó en Italia el número de farmacias y prohibió su ejercicio a quien no estuviera autorizado por un colegio médico. En nuestra Península la venta y confección de medicamentos y drogas fue, durante la Edad Media, de la incumbencia de los *especieros*, cuyos establecimientos equivalían a las modernas boticas, y tenían sus textos recetarios y antidotarios.

En el Privilegio de los Veinte, dado en 1118 por Alfonso I de Aragón a la ciudad de Zaragoza, aparece por primera vez el vocablo *botegarius*, al referirse a una persona que preparaba sustancias curativas. Es en el *Código de las Siete Partidas*, año 1263, donde consta por primera vez en España el oficio de *boticario*, y se recoge que «habrán pena de homicida» para los boticarios que ocasionen una muerte al proporcionar una medicina fuerte sin el mandato de los físicos. El primer documento donde se refiere la existencia de un boticario al servicio del rey está fechado en 1212. Posteriormente, conocemos nombres como el de Pedro Janer, boticario de Pedro IV de Aragón (1336-1387) y Fernando de Aguilar, boticario de Enrique IV de Castilla (1454-1474)¹⁸. También con carácter de Oficio Real aparece en los archivos municipales de Burgos en la Corte de Castilla con Fernando III El Santo una pragmática de 1217 que faculta al Boticario Real para prohibir la venta del vino, de tal manera que puede delegar si fuera necesario en otra persona. A su vez, la figura del *protomédico* surge en la Edad Media en el entorno próximo al monarca: era el médico mayor que le atendía personalmente, y posteriormente esta figura fue organizada en forma de Tribunal (1477).

De modo general, se podría decir que durante los siglos XIV y XV, la Medicina no experimentó ningún progreso digno de mención «por ser demasiado esclava todavía de los postulados de la ciencia árabe en atavío escolástico»¹⁹. Se respetaban los postulados tradicionales hasta tal punto que ciertos adelantos científicos –como por ejemplo la destilación–, pasaron casi inadvertidos. Con una lenta evolución, y en el marco de una grave asolación por epidemias de peste en Europa, se fueron corroborando teorías y nociones de etapas anteriores, lo que permitió un crecimiento del interés por la Medicina.

¹⁸ Vid. LIZARRAGA LECUE, R.: «Los primeros boticarios reales», *Boletín de la Sociedad Española de Historia de la Farmacia*, núm. 55, 1963, págs. 127-135.

¹⁹ Vid. MEZ-MANGOLD, L.: *Breve Historia del...*, cit., pág. 85.

4. La Farmacia en el Renacimiento.

En el Renacimiento se producen dos hechos que contribuyeron poderosamente al desarrollo de la Farmacia: la invención de la imprenta, que difunde los conocimientos farmacológicos mediante la impresión de las obras clásicas de materia médica de los autores antiguos, como Dioscórides y Plinio, hasta entonces privilegio de unos pocos, y facilita la publicación de obras nuevas; y el descubrimiento de América, y con él, la aportación de numerosas y eficaces drogas originarias del Nuevo Mundo. La obra de Francisco Hernández, -quién por orden de Felipe II de España permaneció varios años en América estudiando las plantas medicinales-, titulada *Rerum medicarum Novae Hispaniae Thesaurus*, contiene la primera descripción de la *jalapa*, *bálsamo del Perú*, *copaiba* y otras muchas drogas cuyo uso ha perdurado hasta nuestros días²⁰. El gran número de plantas medicinales conocidas exigió la creación de los Herbarios y de los Jardines Botánicos para su estudio; instituciones que contribuyeron notablemente al desarrollo y progreso de la Farmacia.

4.1. Primeras farmacopeas.

El origen de las *farmacopeas* se remonta a los inicios de la profesión farmacéutica. Es en el Renacimiento cuando comienza a desarrollarse la profesión farmacéutica independizándose de la actividad médica, aunque siguiendo en buena parte bajo su tutela. Como consecuencia de ella los boticarios y las autoridades sanitarias tuvieron que enfrentarse al problema de redactar textos oficiales y obligatorios para todos los boticarios a la hora de elaborar sus fórmulas. Es aquí cuando surgen las farmacopeas para solucionar el problema homogeneizando los criterios en la preparación de medicamentos, mediante la fijación de criterios obligatorios para los boticarios. Las farmacopeas, por tanto, originariamente eran una colección de instrucciones para preparar medicamentos²¹.

Es preciso señalar algunos hitos importantes. En 1450 apareció el *Compendium aromatorium* de Saladino de Ascoli; una especie de vademécum destinado a los farmacéuticos. Por otra parte, el *Dispensarium ad aromatorios* de Nicolás Prevost se publicó en Lyon en 1490. Este autor recalca la importancia de los conocimientos

²⁰ Otros medicamentos importados de América fueron la *ipécacuana*, *ratania*, *zarzaparrilla*, *hidrastis*, *jaborandi* y, sobre todo, la *coca* y, más importante aún, la *quina*, que introducida en Europa hacia la mitad del siglo XVII, no solo fue causa de las inevitables discusiones entre los científicos del tiempo, sino uno de los factores que decidieron el derrumbamiento de las ideas galénicas que imperaban todavía.

²¹ Vid., sobre todo, la síntesis histórica de SUÑÉ ARBUSSÀ, J. M^a: «Las Farmacopeas como fuente para la Historia de la Farmacia», en: AA.VV.: *Libro de Actas del Congreso Internacional de Historia de la Farmacia (Granada, 25-29 de septiembre de 1985)*, Madrid, 1996, págs. 59-66; BEL PRIETO, E. y SUÑÉ ARBUSSÀ, J. M^a: «Las farmacopeas», en: FOLCH JOU, G.; SUÑÉ ARBUSSÀ, J. M^a y VALVERDE LÓPEZ, J. L.: *Historia General de la Farmacia. El medicamento a través del tiempo*, Vol. 2, Ed. Sol, Madrid, 1986, págs. 600-611. Vid. también FOLCH JOU, G.: *Historia de la Farmacia*, 2^a edic., Patronato de Huérfanos, Madrid, 1957, págs. 191-216.

prácticos; una parte de su obra versaba sobre la manera de preparar y conservar los medicamentos. En 1499, Ludovico Toscanelli publicó en Florencia su *Nuovo Receptario*, escrito en italiano. La ciudad de Nuremberg encargó al médico Valerio Cordo la redacción de una farmacopea oficial, obra que dejó inédita y fue publicada después de su muerte, en 1546, bajo el título *Pharmacorum conficiendorum ratio vulgo vocant dispensatorium*. Florencia seguiría con el *Ricettario Fiorentino* en 1567.

En torno a esta misma época se acuñó el término *farmacopea*. Jacques Dubois, profesor de Medicina en París dio el nombre de *Farmacopea* a la obra que habría de publicar en Lyon en 1548. En España, la primera farmacopea es la *Concordia barchinonensium*, para la ciudad de Barcelona, que se editó en 1511, 1535 y 1587. En Zaragoza se editó la *Concordia aromatariorum civitatis Cesarauguste*, en 1546 y 1553.

4.2. El Tribunal del Protomedicato.

En España el Protomedicato tiene su origen en Castilla, en el año 1371, cuando aparecen en las Leyes de Toro las primeras reglamentaciones en donde se confirma que los médicos ejercían con los documentos que les otorgaba la Cancillería Real. En Aragón estaban bastante regulados los oficios sanitarios desde el reinado de Alfonso III con la creación de los Alcaldes Examinadores, aunque ya Castilla se había anticipado con las disposiciones de Alfonso X El Sabio. Pero no fue, como en tantas cosas, hasta la etapa de los Reyes Católicos cuando se empezó a legislar seriamente sobre el particular, con la definición y creación del Real Tribunal del Protomedicato en 1477 y que habría de perdurar hasta los inicios del siglo XIX²².

El profesor de Historia de la Farmacia ESTEVA DE SAGRERA define este Tribunal como «una institución sanitaria central con funciones examinadoras y de ordenación hasta el siglo XIX»²³. Se ocupaba de vigilar, comprobar y castigar en su caso a los sanitarios, ya separados en médicos, cirujanos y boticarios. Tenía además la facultad de dar la autorización, a través de los exámenes que hacían los Alcaldes Examinadores para trabajar en el oficio, otorgándoles el permiso correspondiente: *licentia operandi*. Desde el año 1477 el Tribunal del Protomedicato, en la Corona de Castilla, y las cofradías y colegios, en la de Aragón, se encargaban de los exámenes que avalaban el ejercicio de estos primitivos farmacéuticos. Los boticarios no tenían una enseñanza regular, pero como para realizar las mencionadas pruebas debían conocer el latín y haber cursado cuatro años de prácticas en una botica, el nivel intelectual y científico de estos profesionales fue más que aceptable.

²² Un estudio específico de esta Institución puede encontrarse en: BARRIO OGAYAR, J.: *La organización del Protomedicato en España*, Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 1977.

²³ Vid. ESTEVA DE SAGRERA, J.: *Historia de la Farmacia. Los medicamentos, la riqueza y el bienestar*, Masson, Barcelona, 2005, pág. 186.

Felipe II reformó el Protomedicato con las Pragmáticas de 1558 y 1593, y el Tribunal se burocratizó. Disponía de tres protomédicos, varios examinadores de médicos y cirujanos y visitadores de boticas.

4.3. La Real Botica.

Como antecedentes de la Real Botica destaca la figura del *boticario real*, que posee funciones de Cámara, con carácter habitual, en la corte de Jaime II de Mallorca (1344), en la de Pedro IV de Aragón (1348) y con los Reyes Católicos en Valladolid (1475). Los primeros boticarios al servicio de la monarquía española datan del reinado de los Reyes Católicos²⁴, continuando posteriormente en diversos miembros de la familia real. A su vez, la asistencia farmacéutica en la corte española sufrirá diversas modificaciones a lo largo de los siglos XVI y XVII²⁵.

En 1594, la Real Botica fue creada por Felipe II. Se trataba de la botica de palacio, encargada de suministrar medicamentos al monarca, sus familiares y entorno. Se abastecía de los mejores géneros medicinales, tenía una gran reserva de medicamentos y era administrada por el boticario mayor de S.M. y los boticarios de cámara. Además de suministrar medicamentos a palacio, se encargó de enviar los medicamentos que precisaban los ciudadanos en caso de epidemia, como sucedió con la peste.

5. La Farmacia en la Edad Moderna: Barroco e Ilustración.

Con las aportaciones de Bacon, Descartes y Galileo Galilei se puede afirmar que nace la ciencia moderna. En el siglo XVII la ciencia empieza a ser una actividad socialmente organizada, y el escenario donde se introduce el nuevo pensamiento científico no es la universidad sino las academias. Los científicos se comenzaron a agrupar en sociedades científicas, las cuales posibilitaron el trabajo en equipo y la publicación de los trabajos en revistas. Otro factor que contribuyó al desarrollo espectacular de la ciencia fue la invención de instrumentos y su aplicación científica. La revolución científica se esboza e inicia en el Barroco, y cobra protagonismo el método del italiano Galileo. La Farmacia también sufre transformaciones, pero persiste la medicación tradicional y los cambios

²⁴ Maese Jaime Pascual fue nombrado boticario de los Reyes Católicos en Valladolid, en 1475. Sirvió como tal hasta su muerte en 1511, siendo sustituido por Bartolomé de Castellón. Vid. ROLDÁN GUERRERO, R: «Bosquejo histórico de la farmacia militar española desde sus orígenes hasta finalizar el siglo XVIII», *Archivo Iberoamericano de Historia de la Medicina*, 1953, 5 (1), 3-72.

²⁵ Esta evolución la describen perfectamente REY BUENO, M^a. M. y ALEGRE PÉREZ, M^a. E.: «La ordenación normativa de la asistencia sanitaria en la corte de los Habsburgos españoles (1515-1700)», *Dynamis: Acta Hispanica ad Medicinae Scientiarumque. Historiam Illustrandam*, Vol. 18, 1998, págs. 341-375. Ofrecen una visión de la estructura de la sanidad real durante los reinados de los monarcas españoles de los siglos XVI y XVII, y describen los diversos sanitarios que atendían al rey español: los médicos reales, los Reales Laboratorios de Destilación (abastecedores de quintaesencias, aguas y aceites medicinales), la Enfermería de Damas (pequeño hospital encargado de la asistencia del personal femenino al servicio de la reina) y el Real Laboratorio Químico (dispensador de los medicamentos iatroquímicos característicos del siglo XVII).

son inferiores a lo que podía preverse en un período caracterizado por la introducción del método experimental y los cambios sociales.

Por otra parte, durante la Ilustración (1740 – 1800) se producen una serie de acontecimientos políticos, económicos, culturales y científicos que transformarán la sociedad, modificándola sustancialmente²⁶. En el marco de una revolución sin precedentes -extensible a todos los ámbitos de la sociedad-, se inicia en el ámbito económico la Revolución Industrial, que supuso un gran salto en la productividad de los trabajadores y sentó las bases de las posteriores sociedades de consumo. La aceptación de los remedios químicos fue uno de los grandes avances del período y, desde un punto de vista científico, una de las grandes figuras de la ciencia ilustrada fue el químico Lavoisier, junto con el botánico Linneo. Ambos introdujeron una nueva nomenclatura, respectivamente, para designar los elementos químicos y para clasificar las plantas. El período ilustrado introduce dos nuevas líneas terapéuticas: el desarrollo de la vacuna antivariólica de Edward Jenner y la homeopatía de Samuel Hahnemann.

5.1. Las nuevas farmacopeas españolas.

La intervención administrativa en el ámbito sanitario encuentra reflejo en la publicación de varias farmacopeas en España. En la ciudad de Valencia se imprimió la *Officina medicamentorum*, en 1601, reeditada en 1698. En Cataluña, una vez agotadas las tres ediciones de la *Concordia*, se redactó la *Pharmacopea cathalana sive antidotarium barcinonense* (Barcelona, 1686), escrita por Juan de Alós, protomédico del Principado, que hizo las veces de farmacopea al no disponer los boticarios de las anteriores agotadas.

En 1739 se publicó la primera edición de la *Matritensis*, primer código farmacéutico oficial, y obligatorio para todo el Estado; la segunda edición de la *Matritensis* en 1762²⁷, y las dos primeras *Hispanas* (1794 y 1797). La Ilustración llega a las fórmulas farmacéuticas y la medicación se simplifica y ordena. Como advierte el profesor ESTEVA DE SAGRERA, la primera *Matritensis* es una farmacopea desordenada y con fórmulas desfasadas y reiterativas, en contraste con la primera *Hispana* (1794), que es «un prodigio de concisión, claridad, laconismo y elegancia, siendo la que mejor responde al concepto ilustrado»²⁸. Sin embargo, las ediciones tercera y cuarta, de 1803 y 1818, dan marcha atrás y regresan a los criterios de la *Matritensis*, aumentando el número de páginas y retornando al modelo de las farmacopeas barrocas, abigarradas y poco selectivas.

²⁶ Sobre la farmacia en la Ilustración, vid. CALLEJA FOLGUERA, M^a. C.: «La farmacia en la Ilustración», en PUERTO SARMIENTO, F. J.: *Historia de la Ciencia y de la Técnica*, Vol. XXXI, Akal, Madrid, 1992, págs. 7-43.

²⁷ Sobre la *Farmacopea Matritense* y sus dos ediciones, vid. FRANCÉS CAUSAPÉ, M^a C. y ALIAGA GARCÍA, M^a J.: «Intervención del Real Colegio de Farmacéuticos de Madrid en la edición de la Farmacopea Matritense», *Anal. Real Acad. Farm.*, 2001 67: 1-15.

²⁸ Vid. ESTEVA DE SAGRERA, J.: *Historia de la Farmacia...*, cit., págs. 218-219.

5.2. Un giro en la concepción de la profesión farmacéutica.

Uno de los hitos fundamentales de esta época es que los farmacéuticos españoles lograron independizarse de los médicos y autorregularse. La profesión va a revestir un componente técnico, el conocimiento de los simples y la confección de los medicamentos; y otro comercial: su adquisición y venta. Felipe IV declaró en el año 1650 la Farmacia como arte científico, anulando la consideración que tenía el boticario de comerciante sin colegiación. Aunó el arte científico de manipular las sustancias medicamentosas con su aplicación clínica de la ciencia de curar. De esta forma, hizo consustanciales el arte y la ciencia.

En esta etapa, los farmacéuticos todavía carecen de estudios y se forman por aprendizaje, pero su formación incluye el estudio de las obras clásicas de Farmacia y consiguen una situación favorable a sus intereses en las disputas con los drogueros y especieros y con las boticas de las órdenes religiosas. A partir de 1600 los boticarios adquieren independencia y reconocimiento, y los médicos dejan de tutelar de forma directa su trabajo. Los colegios de boticarios mantienen cohesionada la profesión y los boticarios actúan a través de ellos, llegando a mantener pleitos con las órdenes religiosas para impedir que éstas vendiesen medicamentos al público. En el año 1637, el Papa Urbano VIII prohibió mediante Decreto Apostólico que los religiosos ejercieran artes ajenas a la actividad eclesiástica para no perjudicar a los profesionales laicos, pero los religiosos consideraban que la Farmacia formaba parte de sus actividades desde tiempos inmemoriales, y que era un imperativo de caridad cristiana. La posterior bula del citado Pontífice permitió que los religiosos confeccionasen medicamentos para su uso, pero no podían venderlos. El posterior cierre de las boticas religiosas posibilitó que los boticarios accediesen al control de toda la medicación, tanto en sus boticas como en los hospitales, en los que se contrata a boticarios.

En el año 1766 el Real Colegio de Boticarios, en defensa de su función profesional, consigue prohibir la venta en los herbolarios de purgantes drásticos y abortivos como la *coloquintida*, el *elébora*, el *turbit* y la *sabina*, entre otros. Por otro lado, y «a petición del Conde de Aranda, desde ese mismo año los boticarios estaban obligados a usar un sombrero de tres picos en atención a su distinguido empleo»²⁹.

6. La Farmacia en el siglo XIX.

6.1. Novedades legislativas.

Cuando, a finales del siglo XVIII, aparece la prevención de enfermedades infecciosas, mediante la vacunación, España es uno de los países que se distingue como pionero en su aplicación. Durante el reinado de Carlos III, al boticario español se le consideraba útil para la salud pública, y por ende, los medicamentos no se concebían como un objeto de consumo, sino que se consideraban la concreción material de una actividad científica,

²⁹ Así lo expone DE VICENTE GONZÁLEZ, J. (Coord.): *Antiguas Boticas Españolas...*, cit., pág. 35.

imprescindible para culminar el diagnóstico y pronóstico de los médicos. Esta circunstancia alejaba legalmente a los boticarios del comercio y los adentraba en la Ciencia de mano de la Medicina. El medicamento visto así, desde un punto de vista legal, no era un objeto de trueque, sino una materialización de conocimientos científico-sanitarios a cambio de los cuales se obtenía una remuneración.

A partir de 1800, la Farmacia española comienza a experimentar una espectacular evolución, tanto científica como profesional³⁰. El estatus del profesional de la Farmacia se ejerce estableciendo una botica pública, es decir, una farmacia con despacho abierto al público. Pero paulatinamente la situación comenzó a cambiar; se produjo la industrialización del medicamento y las tradicionales boticas fueron sustituidas por laboratorios, los almacenes de distribución y las oficinas de farmacia. Los boticarios se vieron reemplazados por los nuevos farmacéuticos.

Las *Ordenanzas de la Real Junta Superior Gubernativa de la Facultad de Farmacia* de 1800 reglamentaron el ejercicio profesional. El modelo era todavía tradicional, «como lo demuestra el enfoque otorgado a un aspecto tan importante como la *visita* a las boticas»³¹. Las Ordenanzas de 1804 introdujeron una novedad: contemplaron la fundación de los Reales Colegios de Farmacia, donde obligatoriamente debían de estudiar los farmacéuticos.

En 1855 se dictó la Ley de Sanidad, promovida por los liberales progresistas de la época. Esta Ley contribuyó a reforzar la preocupación del Estado por la sanidad, estableciendo una organización sanitaria global. En su art. 81 señalaba que sólo los farmacéuticos podían expender en sus boticas medicamentos simples o compuestos, y en su art. 84 también prohibía la venta de los remedios secretos, derogando expresamente todos aquéllos «privilegios o patentes que se hubieran concedido para su elaboración y venta».

Con las Ordenanzas de Farmacia 1860 se acometió con seriedad y rigor la organización del sector farmacéutico y la regulación de la profesión. En concreto se denominaban *Ordenanzas para el ejercicio de la profesión de farmacia, comercio de drogas y venta de plantas medicinales*. Con esta norma -que estuvo vigente hasta las postrimerías del siglo XX- la regulación farmacéutica adquiere carta de naturaleza y se consolida, alcanzando una madurez. Según estas Ordenanzas, sólo los farmacéuticos con título legal podían elaborar y vender medicamentos, y la profesión se podía ejercer estableciendo una botica, adquiriendo una ya establecida o actuando de regente en caso de fallecimiento del titular.

³⁰ Esta evolución la analiza pormenorizadamente FOLCH JOU, G.: *Historia general de la Farmacia: La farmacia del Barroco al Romanticismo*, Ed. Sol, Madrid, 1986.

³¹ Vid. VILLALBA PÉREZ, F.: *La profesión farmacéutica*, Marcial Pons, Madrid, 1996, pág. 42.

6.2. Origen y evolución de la «especialidad farmacéutica»: los remedios secretos, los específicos y las especialidades farmacéuticas.

El nacimiento del «medicamento industrial» se fue edificando sobre tres pilares, de límites poco precisos, sobre los cuales se asentaron *remedios secretos, específicos y especialidades farmacéuticas*³². Decimos «poco precisos» porque determinar si existe realmente una separación sustancial entre estos tres términos, y averiguar si son fácilmente identificables o si, por el contrario, son prácticamente sinónimos ha resultado ser una tarea no exenta de dificultades para los estudiosos de la materia. Los profesores RODRÍGUEZ NOZAL y GONZÁLEZ BUENO reconocen esa complejidad al existir «indefiniciones, contradicciones e identificaciones conceptuales de los propios testimonios de protagonistas coetáneos»³³, pese a lo cual resulta posible realizar una aproximación, cuyo estudio parece querer mostrar un proceso: el del nacimiento del medicamento industrial.

El D-Ley de 12 de abril de 1869, en su art. 1, ofrecía una definición de *remedio secreto* en los siguientes términos:

«Para los efectos del artículo 84 de la Ley de Sanidad de 28 de noviembre de 1855 se entenderá por remedio secreto tan solo aquel cuya composición no fuese posible descubrir ó cuya fórmula no hubiese sido publicada; y este artículo deroga el 84 á que se refiere, pues es muy difícil que exista remedio cuya composición inmediata no sea posible conocer».

La preocupación por la búsqueda de definiciones de *remedio secreto* se hizo más patente a partir de la segunda mitad del siglo XIX, pues en la mayoría de los países quedaba proscrito por la ley, al contrario que las *especialidades farmacéuticas*. Según sostienen los citados profesores, «entre el ilegal remedio secreto y la tolerada –en algunos casos promocionada– especialidad farmacéutica se situaba el específico, un concepto ambiguo que, a menudo, se confundía con el uno o con la otra»³⁴. A su juicio, la diferenciación entre ambos conceptos tiene un origen científico: «mientras que el remedio secreto es hijo de la terapéutica más tradicional, fundamentada en la polifarmacia y en tratamientos farmacológicos empíricos, el específico, aun manteniendo su fórmula en secreto, es el principal exponente de la moderna

³² Varios autores han profundizado en el estudio conceptual de *remedios secretos, específicos y especialidades farmacéuticas*. Nos remitimos a: RODRÍGUEZ NOZAL, R. y GONZÁLEZ BUENO, A.: *Entre el arte y la técnica. Los orígenes de la fabricación industrial del medicamento*, Ed. CSIC, Madrid, 2005, pág. 289 y ss.; VALVERDE LÓPEZ, J. L. y HORTIGUELA ESPAÑOL, A.: «Remedios secretos, específicos y especialidades farmacéuticas en la España del último siglo», *Ars Pharmaceutica*, 12 (25), 25-70; y también: SUÑÉ ARBUSSÀ, J. M^a y VALVERDE LÓPEZ, J. L.: «Del remedio secreto a la especialidad farmacéutica: evolución legal en España», en: PUERTO SARMIENTO, F. J. (Coord.): *Farmacia e Industrialización. Libro homenaje al Doctor Guillermo Folch Jou*, Ed. Sociedad Española de Historia de la Farmacia, Madrid, 1985, págs. 83-93.

³³ Vid. RODRÍGUEZ NOZAL, R. y GONZÁLEZ BUENO, A.: *Entre el arte y la técnica...*, cit., pág. 289.

³⁴ *Ibidem*, pág. 292.

Farmacología, sustentada en principios activos vegetales, en medicamentos químicos y en formulaciones monocomponentes»³⁵. El específico se configura así como un invento del siglo XIX como una manifestación de la lucha contra la enfermedad.

Este tipo de preparados tuvo en España su primera aceptación oficial en el año 1892, con la aprobación de la Ley del Timbre, por la que se gravan fiscalmente determinados artículos destinados al consumo o a otros menesteres. Un año más tarde, el Real Consejo de Sanidad emitió un dictamen en el que se definía *específico*, a efectos de la citada Ley del Timbre:

«Por específico debe entenderse para los efectos de la Ley tantas veces mencionada, aquéllos medicamentos cuya composición sea desconocida total o parcialmente y que se expendan en cajas, frascos, botellas o paquetes con etiqueta que exprese el nombre del medicamento, los usos a que se destine y la dosis»³⁶.

A pesar del reconocimiento legal, los profesionales de la Farmacia identificaban al específico con el remedio secreto, preparado por profesionales no farmacéuticos y, en opinión de éstos, elaborado sin las garantías científicas, higiénicas y sanitarias necesarias. Para los farmacéuticos del segundo tercio del siglo XIX, *específico* era sinónimo de secretismo, ilegalidad, arbitrariedad terapéutica, mercantilismo e ineficacia; mientras que la *especialidad farmacéutica* lo era de antisecretismo, legalidad, eficacia y criterio científico.

En 1919 tuvo lugar la redacción del primer *Reglamento para la Elaboración y Venta de Especialidades Farmacéuticas*, de 6 de marzo³⁷. Esta disposición contenía la primera definición oficial española de *especialidad farmacéutica*:

«Todo medicamento de composición conocida distinguida con el nombre del autor o denominación convencional, dispuesto en envase uniforme y precintado para la venta».

La misma norma también señalaba que «ninguna especialidad farmacéutica podrá ponerse a la venta sin hallarse previamente registrada en la Inspección General de Sanidad, siendo decomisadas las que carezcan de este requisito por considerarse clandestinas». Las comprobaciones técnicas se atribuían a la Real Academia de Medicina y al Instituto Nacional de Higiene Alfonso XIII.

Pocos años después, en 1924 fue aprobado el *Reglamento de Especialidades Farmacéuticas*, de 9 de febrero, muy parecido al de 1919, pero más perfeccionado, y

³⁵ *Ibidem*, págs. 292-293.

³⁶ Cit. en FOLCH JOU, G. y FRANCÉS CAUSAPÉ, M^a. C.: «Especialidades farmacéuticas y los timbres del Estado y Sanitario», *Boletín de la Sociedad Española de Historia de la Farmacia*, núm. 83, 1970, pág. 98.

³⁷ Gaceta de 13-III-1919.

que supuso una auténtica implicación del Estado en el control científico de las especialidades farmacéuticas. Los farmacéuticos gozaron de la exclusividad de las especialidades con receta, pero el Reglamento legalizó la situación existente y permitió que los drogueros vendieran las especialidades que no precisaban receta médica³⁸. Esta norma introdujo otros cambios, como por ejemplo, en la definición de especialidad farmacéutica, que se vio ligeramente modificada:

«Para los efectos de este Reglamento, se entiende por especialidad farmacéutica todo medicamento de composición conocida, distinguido con el nombre del autor y denominación convencional, dispuesto en envase original, uniforme y precintado para la venta al público, y en cuyas etiquetas, envoltorios o impresos se trate de sus virtudes curativas».

Con todo, las confusiones terminológicas acabaron disipándose gracias a dos acontecimientos de gran envergadura: el desarrollo de la Química orgánica de síntesis y de los procesos extractivos de principios activos vegetales, y la consolidación definitiva del modelo tecnológico nacido de las nuevas formas farmacéuticas³⁹. Es importante señalar que, efectivamente, el ejercicio profesional que el boticario o farmacéutico había desempeñado a lo largo del tiempo se vio modificado en el transcurso del siglo XIX cuando la implantación de la Química moderna, el nacimiento de la Farmacología, el conocimiento de los principios activos de las plantas y la elaboración de medicamentos sintéticos provocaron una auténtica revolución terapéutica. A partir de ese momento, el tratamiento individualizado para cada enfermo fue perdiendo terreno y, en su lugar, se trató de elaborar medicamentos a gran escala. De esta manera, a principios del siglo XIX la consagración del medicamento industrial era una realidad; ya era posible la diferenciación conceptual entre *específico* y *especialidad farmacéutica*, precisamente porque con ésta última se consiguió optimizar el producto a un formato predeterminado: presentación externa, forma, estética, fórmula declarada y dispuesto al público.

6.3. La consagración del medicamento industrial.

En un principio fueron los farmacéuticos quienes se dedicaron en sus oficinas de farmacia a la fabricación de medicamentos en los laboratorios anejos a su establecimiento. La mayoría de los farmacéuticos del siglo XIX eran propietarios de una farmacia de escasas dimensiones y en ella dirigían la confección de las fórmulas magistrales a partir de la prescripción efectuada por los médicos.

³⁸ Esa situación cambió debido a la presión de los farmacéuticos y a partir de 1931 todas las especialidades fueron de venta exclusiva en farmacias. Más en profundidad: ESTEVA DE SAGRERA, J.: *Historia de la Farmacia. Los medicamentos...*, cit., pág. 355.

³⁹ Vid. RODRÍGUEZ NOZAL, R.: «La tecnología al servicio del medicamento: las formas farmacéuticas en el gozne de los siglos XIX y XX», en: GARCÍA HOURCADE, J. L. (Coord.) y OO.AA.: *Estudios de historia de las técnicas, la arqueología industrial y las ciencias*, Vol. 1, Junta de Castilla y León, Salamanca, 1998, págs. 223-231.

La industrialización revolucionó la Farmacia: se pasó de la fórmula magistral al medicamento industrial, y de la botica al laboratorio⁴⁰. Se produjeron una serie de hitos que permitieron la elaboración del medicamento manufacturado y de los productos farmacéuticos obtenidos mediante procedimientos químicos, a escala industrial⁴¹. Entre estos hitos podemos destacar la aparición de la especialidad farmacéutica, el desarrollo tecnológico así como la evolución de la legislación para la elaboración y venta de las especialidades farmacéuticas. Si en un principio fueron farmacéuticos los que realizaron importantes descubrimientos, progresivamente fueron personas de muy diversa formación las que dieron a conocer nuevas sustancias que más tarde tendrían aplicación en la terapéutica. Así surgieron laboratorios farmacéuticos en Alemania, principalmente, y cuyo desarrollo evolucionó gracias a la estrecha colaboración que esta industria mantuvo con las universidades, con los institutos de investigación y con las clínicas. Este clima favoreció la investigación de tal modo que permitió que la industria farmacéutica tuviera un gran desarrollo. Al abordar la industria farmacéutica europea, en el siguiente Capítulo, daremos cuenta de los detalles más relevantes que permitieron situar a la cabeza este tipo de industria durante muchos años.

Durante los dos últimos siglos, la Farmacia se ha enriquecido con la casi totalidad de los medicamentos existentes en la fecha. Apenas se utiliza ningún medicamento anterior a 1800, salvo en herboristería. La industrialización, la investigación en equipo a gran escala y la aplicación sistemática de la experimentación en farmacología animal y clínica han logrado renovar por completo una Farmacia que durante siglos fue incapaz de proporcionar medicamentos seguros, eficaces y de calidad, a pesar de que consiguiera avances en tecnología y en el catálogo, descripción, conservación y manipulación de los simples medicinales.

7. La Farmacia desde el siglo XX hasta la actualidad.

7.1. Aspectos clave.

A principios del siglo XX, la producción de medicamentos alcanzó gran desarrollo: por fin se pudo disponer de cantidades suficientes de fármacos, sueros y vacunas con los que combatir prácticamente toda clase de problemas médicos. Se obtuvieron, y se usaron con éxito principios activos de origen vegetal, mineral y sintético; antitérmicos y antirreumáticos (ácido salicílico, y ácido acetilsalicílico), barbitúricos (veronal, luminal, dial...), anestésicos (el óxido nítrico y el cloroformo). Se descubrió la propiedad de la cocaína como anestésico local, y, a partir de ella, se sintetizó la novocaína. Se dispuso

⁴⁰ Para conocer con gran detalle y profundidad los inicios de la industrialización en el sector farmacéutico español, su desarrollo y evolución, nos remitimos a RODRÍGUEZ NOZAL, R. y GONZÁLEZ BUENO, A.: *Entre el arte y la técnica...*, cit., págs. 59-199.

⁴¹ Señala el profesor ESTEVA DE SAGRERA, J. en *Historia de la Farmacia...*, cit., pág. 342, que «la industrialización de la farmacia producida durante el siglo XIX no fue del agrado de la mayoría de los farmacéuticos españoles». La industrialización fue un fenómeno visto con recelo por los farmacéuticos, pues temían verse despojados de su función de elaboradores de medicamentos.

de sueros antidiftérico, antitetánico, antirrábico y de las primeras vacunas contra la tuberculosis. A su vez, la evolución de la industria farmacéutica ha sido espectacular, convirtiéndose hasta nuestros días en un sector intensivo en I+D desarrollado por las grandes empresas farmacéuticas, y representando uno de los sectores más globalizados y expansivos de la economía, por su crecimiento sostenido⁴².

También se produjeron novedades atinentes a la profesión farmacéutica. En la primera mitad del siglo XX los farmacéuticos españoles llegaron a alcanzar niveles muy elevados en campos como la Botánica, la Bioquímica, la Química Orgánica y la Farmacia Galénica. Sin embargo, el golpe de Estado militar y la posterior guerra civil española (1936 - 1939) truncaron con las posibilidades de desarrollo de la Farmacia Española. En el plano académico, se produjo en 1944 una reestructuración de los planes de estudio de Farmacia dando lugar a un plan de seis años (al igual que los licenciados en Medicina) aunque luego en 1965 volvió a ser de cinco años. Se consolidaba así una carrera con una sólida base científica. En lo que se refiere a la oficina de farmacia, ésta comienza a ser considerada como un elemento clave en la cadena de valor del medicamento. En las décadas de los 80 y 90, se ha regulado más el carácter asistencial del farmacéutico de oficina de farmacia, y ha pasado de tener un papel pasivo -dispensar medicamentos- a tener uno activo, que implica asesorar, prestar atención farmacéutica y hacer el seguimiento farmacoterapéutico, evitar efectos adversos de la medicación en los pacientes, etc. A día de hoy, la farmacia española se sigue enfrentando a nuevos retos, como por ejemplo, la implantación y desarrollo de las nuevas tecnologías (con la receta electrónica, que está modificando los hábitos de prescripción y dispensación), y que son el resultado de la revolución tecnológica del siglo XXI.

7.2. Evolución de la legislación española del medicamento.

En España, a partir de los Reglamentos de 1919 y 1924 aumentaron los requisitos del registro y la industria pasó a estar bajo control de la Administración sanitaria. En consecuencia, no se podía poner en el mercado medicamento alguno sin haber sido sometido al trámite de autorización y registro.

Con la creación, a finales de 1925, del Instituto Técnico de Comprobación a través del Reglamento de 22 de diciembre de ese mismo año, se inició una nueva etapa para el registro de especialidades farmacéuticas, al hacerse obligatoria la comprobación analítica, por parte del Estado, de la fórmula declarada por su propietario. Una de las secciones de este organismo estaba encargada de valorar la composición cualitativa y cuantitativa de las especialidades farmacéuticas, y de realizar estudios de tipo farmacodinámico con el fin de investigar las propiedades terapéuticas de estos medicamentos. El Instituto Técnico de Comprobación fue declarado extinguido por Decreto de 20 de enero de 1931, y a su vez, creaba un nuevo Organismo: el Instituto

⁴² La industria farmacéutica de EE.UU está a la cabeza en el ranking mundial, seguida de Japón, que ocupa un segundo lugar; y a continuación, se posicionan los siguientes países de Europa en el orden que se indica: Alemania, Francia, Italia, Reino Unido y España.

Técnico de Farmacobiología, a cuyo control se someterían únicamente aquellas especialidades farmacéuticas incluidas en la relación proporcionada por este Organismo. Posteriormente, por Decreto de 2 de mayo de 1936, el Instituto Técnico de Farmacobiología pasaría a denominarse Instituto Nacional de Terapéutica Experimental. Este órgano sería competente en materia de registro e inspección de productos biológicos, sueros, vacunas, medicamentos, especialidades farmacéuticas, desinfectantes, sustitutivos de la lactancia materna y de cuantos preparados puedan ser objeto de iguales o análogas medidas.

En 1944 se promulgó la Ley de Bases de Sanidad Nacional de 25 de noviembre⁴³, la cual, pese a llamarse «de bases», constituía una Ley directamente aplicable⁴⁴. Esta Ley concedió al farmacéutico la exclusividad de la comercialización de los medicamentos, y en su Base XVI, párrafo 12, definía así la especialidad farmacéutica:

«Se entenderá por especialidad farmacéutica todo medicamento, alimento-medicamento, producto higiénico o desinfectante, de composición conocida y denominación especial dispuesto en envase uniforme y precintado para la venta al público y que haya sido inscrito en los Registros Farmacéuticos y autorizado su propietario para la preparación y venta».

En 1963 fue aprobado el Decreto 2464/1963, de 10 de agosto, por el que se regulan los laboratorios de especialidades farmacéuticas y el registro, distribución y publicidad de las mismas⁴⁵, el cual vino a reiterar la anterior definición legal de «especialidad farmacéutica», y definió también otros conceptos, como el de «productos farmacéuticos» y «medicamentos».

A finales de 1974 se creó una Comisión Interministerial para la Reforma Sanitaria, que estaba encargada de actualizar las funciones y competencias del sector público en materia de sanidad, de entre las cuales se encontraba el objetivo de ordenar el sector farmacéutico desde el ámbito de la producción hasta la dispensación y consumo.

En 1978 se promulgó la Constitución Española, en cuyo art. 43 se reconoce en general el derecho a la protección de la salud. En desarrollo de este mandato constitucional, la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad (LGS), se ocupó de regular básicamente la estructura del sistema sanitario público, las competencias de las distintas Administraciones públicas, y los principios y actuaciones de los servicios de salud. Regulando específicamente el ámbito farmacéutico en su Título V, estableció que «sólo se autorizarán medicamentos seguros y eficaces», correspondiéndole a la

⁴³ BOE núm. 31, de 16-XI-1944.

⁴⁴ Así lo matiza GONZÁLEZ PÉREZ, J., en *Derecho Farmacéutico (y recopilación sistemática, actualizada y anotada de la Legislación Farmacéutica por José A. ESCALANTE)*, Ed. BOE, Madrid, 1972, pág. 54, recordando el artículo único de esta Ley: «la Sanidad Nacional se organizará con arreglo a las bases siguientes, que tendrán fuerza legal desde la promulgación de la presente Ley».

⁴⁵ BOE núm. 240, de 7-X-1963.

Administración sanitaria del Estado el valorar su idoneidad sanitaria tanto para autorizar su circulación y uso como para controlar su calidad.

No obstante, hubo que esperar a la Ley 25/1990, del Medicamento de 1990 (en adelante, LM) para que el escenario que había sido delimitado por las Ordenanzas de Farmacia de 1860 desapareciese definitivamente, sustituido por una legislación que deja de tener por punto de referencia al farmacéutico y sus atribuciones para basarse en el derecho a la protección de la salud de los ciudadanos, derecho exigible ante las Administraciones públicas, que en el ámbito de la Farmacia se concreta en las garantías de calidad, seguridad, eficacia, información y uso racional de los medicamentos. La aprobación de esta Ley marcó un importante hito normativo, al pretender impulsar el progreso de la atención a la salud proporcionando apoyo institucional firme, para promocionar los beneficios y reducir los riesgos de los medicamentos. En su Exposición de Motivos se contiene su objetivo primordial, que es el de contribuir a la existencia de medicamentos seguros, eficaces y de calidad, correctamente identificados y con información apropiada. Para lograr este objetivo, estableció:

1. El principio de intervención pública, sometiendo la comercialización de los medicamentos a autorización sanitaria y registro previos, lo que determina que los medicamentos sean legalmente reconocidos y no clandestinos.
2. Una lista tasada de categorías de medicamentos legalmente reconocidos.
3. Las condiciones a las que se debe ajustar la investigación de medicamentos, especialmente en seres humanos.
4. Los criterios que deben regir el proceso de evaluación, previo a la autorización de la especialidad farmacéutica para comprobar que concurren los requisitos⁴⁶ que justificarán su puesta en el mercado.

Esta Ley, que definió el marco jurídico del medicamento y se ocupó de todos los puntos concernientes a los medicamentos, así como de la oficina de farmacia en relación con éstos, fue objeto de un ulterior desarrollo muy amplio⁴⁷, perfilado en las Comunidades Autónomas de acuerdo con los respectivos marcos competenciales sanitarios. El desarrollo se fue realizando en diferentes materias: laboratorios farmacéuticos, registro

⁴⁶ Requisitos que podemos sintetizar de la siguiente manera: 1. La presencia de un alto nivel técnico. 2. Que el producto sea seguro, eficaz y de calidad. 3. Que la empresa fabricante tenga capacidad avalada y garantizada con la preceptiva autorización administrativa. 4. Que la actuación administrativa sea responsable, ágil, neutral, rigurosa, cierta y flexible, asegurada con la atribución de competencia a un órgano especializado. 5. La necesidad de farmacovigilancia, que opera desde el momento en que el nuevo producto ha sido puesto en el mercado.

⁴⁷ VIDAL CASERO, M^a. C.: «La evolución de la reglamentación de los medicamentos desde la promulgación de la Ley del Medicamento en 1990. Periodo 1990-2000. Su problemática», *DyS*, Vol. 8, núm. 2, 2000, págs. 95-110, relata en profundidad y detalle el citado desarrollo reglamentario llevado a cabo en la última década del siglo pasado.

de especialidades farmacéuticas, ensayos clínicos, material de acondicionamiento de las especialidades farmacéuticas, precios, receta médica para la prescripción, y publicidad de medicamentos. También se dictaron normas relativas a la Real Farmacopea Española y al Formulario Nacional, y asimismo los medicamentos de uso veterinario fueron objeto de una detallada regulación legal. A lo largo de la década de los noventa, se reglamentaron ampliamente algunos medicamentos especiales, como por ejemplo, los medicamentos derivados de la sangre y plasma humanos, los medicamentos homeopáticos, radiofármacos, estupefacientes, etc.

A lo largo de toda su evolución, la LM sufrió numerosas reformas en su articulado, y, en el año 2005, las circunstancias que informaban el diseño de sus líneas maestras habían variado notablemente. Era necesario adaptar la legislación farmacéutica a la normativa comunitaria para acomodarse a los nuevos retos. Se acometió tal tarea salvaguardando lo pretendido por la Ley del Medicamento originaria: dotar a la sociedad de un instrumento institucional que le permitiese confiar en que los problemas relativos a los medicamentos iban a ser abordados por cuantos agentes sociales se viesan involucrados –industria farmacéutica, poderes públicos, profesionales sanitarios y los propios ciudadanos- desde la perspectiva del perfeccionamiento de la atención a la salud. Así, se aprobó la vigente LGURM, que derogó la LM, acomodando el Ordenamiento jurídico español a la nueva normativa comunitaria y mejorando técnicamente algunos aspectos que se venían manifestando insuficientes a la hora de solventar problemas que afectan al sector. De entre las líneas maestras de la nueva Ley, hemos de destacar la inclusión en el ordenamiento jurídico español de criterios y procedimientos armonizados para la evaluación y autorización de medicamentos, profundizando, además, en medidas destinadas a la evaluación continuada de la seguridad de los mismos. También incorporó una serie de mejoras en la definición de las actividades de salud pública orientadas a identificar, cuantificar, evaluar y prevenir los riesgos consustanciales al uso de los medicamentos, y, en especial, de la regulación del sistema español de farmacovigilancia. En general, esta norma se configura como un texto legal que exige un gran desarrollo reglamentario; tarea importante que se viene realizando desde su entrada en vigor.

7.3. La reglamentación de las oficinas de farmacia.

Una de las cuestiones objeto de intervención administrativa en la sanidad española ha sido y es la ordenación de las oficinas de farmacia, establecimientos sanitarios en los que se dispensan los medicamentos a los pacientes, se elaboran las fórmulas magistrales y los preparados oficinales, y se colabora con los pacientes y con las Administraciones públicas en el uso racional del medicamento y en diferentes servicios sanitarios de interés general. Tales establecimientos, en razón de la garantía sanitaria, están sometidos a regulación.

La regulación de las oficinas de farmacia fue anunciada, aunque no desarrollada, en la LGS, en cuyo artículo 103.3 se emplazó su planificación a la futura legislación especial

de medicamentos y farmacias. A su vez, la LM abundó en la materia con el establecimiento de algunos principios sobre la ordenación de las farmacias, complementando la LGS, aunque sin afectar apenas a la compleja situación jurídico-administrativa de estos establecimientos.

En tanto esa regulación general se producía, continuó subsistente la legislación preconstitucional. Las pautas por las que se regían la instalación y funcionamiento de las oficinas de farmacia se recogieron inicialmente en el RD 909/1978, de 14 de abril, por el que se regula el establecimiento, transmisión o integración de las Oficinas de Farmacia⁴⁸. Estableció los requisitos y condiciones que debían cumplir los locales, instalaciones y servicios de las oficinas de farmacia y, conforme a lo establecido en la Base XVI de la Ley de Sanidad Nacional, quedaba regulado y limitado el establecimiento de las farmacias con arreglo a una serie de criterios. También contemplaba el procedimiento para la autorización de nuevas farmacias, el cual se podía iniciar a instancia de los farmacéuticos interesados o de oficio por el Colegio Provincial, y sentaba el orden de prioridad con arreglo al cual debían otorgarse las autorizaciones de las nuevas farmacias.

Sin perjuicio de la existencia de algunas normas autonómicas de ordenación farmacéutica, era indudable la necesidad de completar la legislación común sobre este tema y de reemplazar el régimen de autorización de apertura de oficinas de farmacia del RD 909/1978. Por ello, la Ley 16/1997, de 15 de abril, de regulación de servicios de las oficinas de farmacia⁴⁹, supuso una renovación y actualización del marco jurídico existente hasta ese momento. Esta norma define las oficinas de farmacia como «establecimientos privados de interés público», y recoge en su art. 1 las funciones que corresponde desempeñar a los profesionales farmacéuticos en las oficinas de farmacia.

II. Aproximación al concepto de Derecho farmacéutico.

1. Derecho sanitario, marco del Derecho farmacéutico.

1.1. Noción de Derecho sanitario.

La *sanidad* tiene una enorme importancia en la vida de las personas y, por ello, constituye una actividad regulada por el ordenamiento jurídico. El Derecho, elemento regulador de todas las relaciones humanas, «se caracteriza en el sector de la salud por el establecimiento de una serie de vínculos interpersonales e institucionales que han propiciado la aparición de un conjunto de disposiciones y normas propias de este sistema. De esta manera, la actividad administrativa en relación con la salud de los ciudadanos viene constituyendo un objeto clásico del Derecho sanitario, razón por la cual su estudio resulta de interés y siempre está de actualidad»⁵⁰. No es extraño, pues,

⁴⁸ BOE núm. 106, de 04-V-1978.

⁴⁹ BOE de 26-IV-1997.

⁵⁰ Vid. SARRATO MARTÍNEZ, L.: *Código de Derecho Sanitario*, Difusión Jurídica, Madrid, 2011, pág. 13.

que se haya acuñado y consolidado la expresión «Derecho sanitario», y que los profesionales especialistas resalten la singularidad de esta materia de la que se ocupan.

Con todo, no resulta fácil proporcionar una definición de lo que sea el Derecho sanitario. Partiendo de que no es una rama autónoma del Derecho, sino que comprende o abarca normas del Ordenamiento jurídico de diversa naturaleza, puede definirse de forma sencilla como aquél que tiene por objeto la actuación de los poderes públicos en la prevención y promoción de la salud, y que tiene por contenido las normas jurídicas que se suscitan en torno a la sanidad concebida no solo como un fenómeno jurídico-social, sino también como *competencia* y como *derecho*. Siguiendo a PEMÁN GAVIN, Catedrático de Derecho administrativo y sin duda uno de los mejores estudiosos del Derecho sanitario, procede definir el contenido de este importante sector del ordenamiento jurídico «en torno al concepto constitucional y estatutario»⁵¹ y en torno al derecho a la protección de la salud que consagra nuestra Constitución Española a través del art. 43.1. De esta forma, el Derecho sanitario quedaría acotado en base a una *materia competencial* –la Sanidad- y en base a un *elemento finalista* –la protección de la salud de los ciudadanos-, que es el objeto primordial a tutelar.

Así perfilado –escribe el citado profesor-, «no cabe duda de que el Derecho sanitario tiene un radio de acción de gran amplitud»⁵², pues la sanidad es un macrosector extraordinariamente inmenso que engloba un conjunto de normas de enorme extensión, que es muy difícilmente abarcable, y que es, además, creciente y dinámico. El contenido del Derecho sanitario versa sobre cuestiones muy variadas, pues integra toda la normativa dictada en materia de salud pública, la relativa a la actividad sanitaria pública de carácter asistencial, la ordenación de los servicios y profesiones sanitarias, así como la regulación de ciertas operaciones complejas (trasplantes de órganos, hemodonación, técnicas de reproducción asistida, etc.). Consecuentemente, en las últimas décadas – como bien advierte BELTRÁN AGUIRRE-, «además de varias leyes básicas estatales de singular trascendencia, ha aparecido un elevadísimo número de leyes y normas reglamentarias autonómicas, tanto de contenidos globales como sectoriales, que ha supuesto, más que una renovación del ordenamiento jurídico autonómico, su verdadera complitud»⁵³.

Por su parte, el profesor ANTEQUERA VINAGRE ofrece una definición de Derecho sanitario como «aquella parte del ordenamiento jurídico que estudia las normas jurídicas en el ámbito de la prestación y asistencia sanitaria, la ordenación de los profesionales sanitarios, de la organización del sistema sanitario, los derechos de los usuarios y de la

⁵¹ Vid. PEMÁN GAVIN, J. M^a. (Dir.): *Derecho sanitario aragonés. Estudios sobre el marco jurídico de la Sanidad en Aragón (Vol. I)*, Cortes de Aragón, Zaragoza, 2004, pág. 26.

⁵² *Ibidem*, pág. 26.

⁵³ Vid. BELTRÁN AGUIRRE, J. L.: *Prólogo a la Tercera Edición*, en: BELTRÁN AGUIRRE, J. L. (Dir.); ORTIZ DE ELGEA GOICOECHEA, P. e IRIARTE AMIGOT, N.: *Legislación sobre Sanidad Estatal, de Andalucía y Extremadura*, Tecnos, 3^a edic., Madrid, 2005, pág. 23.

resolución de conflictos biojurídicos»⁵⁴. Este concepto incluye una reflexión técnico-normativa (conjunto de normas), axiológica (valor de la dignidad de la prestación sanitaria) y sociológica (Sistema Nacional de Salud). A este concepto previo se podría añadir el valor que posee el Derecho sanitario no solo por su instrumentalidad en el ámbito sanitario (gestión, planificación, tutela, etc.), sino también como herramienta que informa, desarrolla e innova el ordenamiento jurídico, dotándolo de un contenido específico.

Llegados hasta este punto y, partiendo de lo ya expuesto, podemos subrayar las características que se pueden predicar del Derecho sanitario bajo las premisas de las que parte el profesor PEMÁN GAVIN⁵⁵:

1. En primer lugar, destaca la *amplitud* del conjunto normativo que integra este sector. Así, este sector comprende otros subsectores de la realidad jurídica con entidad propia: la regulación de las prestaciones sanitarias públicas, el régimen jurídico de centros y establecimientos sanitarios, la legislación sobre productos farmacéuticos y otros productos potencialmente lesivos para la salud humana, así como la sanidad alimentaria, vegetal y animal, entre otros.

2. Llama poderosamente la atención la *complejidad, singularidad y variabilidad* del Derecho sanitario. Su complejidad deriva del propio contexto social del siglo XXI, en constante mutación, y del que es partícipe el mundo sanitario; al igual que también son complejas tanto la asistencia sanitaria como la organización administrativa sanitaria. Por otra parte, también es singular porque también lo es su objeto y contenido: la salud, que es un bien que fortalece el derecho fundamental a la vida y a la integridad física, y que define un modelo de organización jurídico-política, como es el Estado del bienestar. Finalmente, su variabilidad dimana del hecho de ser la sanidad una actividad extremadamente sensible a las más diversas circunstancias; razón por la cual nos encontramos ante una legislación sanitaria en constante cambio y con vocación de adaptarse a las circunstancias de cada momento. Es, pues, una legislación sanitaria muy cambiante y en constante actualización. A pesar de ello, han venido proliferando los *códigos* o compilaciones a la hora de facilitar el orden y sistematización de las normas sanitarias⁵⁶.

3. También resulta significativa la *conexión* de este sector con otros sectores acotados por diferentes ámbitos de actuación de los poderes públicos. Tan es así que el Derecho

⁵⁴ Vid. ANTEQUERA VINAGRE, J. M^a: *Derecho sanitario y sociedad*, Ed. Díaz de Santos, Madrid, 2006, pág. 7.

⁵⁵ Vid. PEMÁN GAVIN, J. M^a (Dir.): *Derecho sanitario...*, cit., págs. 26-34.

⁵⁶ Entre otros, se pueden citar los siguientes: SERRAT MORÉ, M^a. D. (Coord.): *Normativa Médica y Sanitaria*, Colex, Madrid, 1999; MARTÍNEZ-PEREDA RODRÍGUEZ, J. M^a: *Legislación Sanitaria de España*, Colex, Madrid, 2003; BELTRÁN AGUIRRE, J. L. (Dir.), ORTIZ DE ELGEA GOICOECHEA, P. e IRIARTE AMIGOT, N.: *Legislación sobre Sanidad...*, cit.; SÁNCHEZ FIERRO, J.: *Código Español de Legislación Sanitaria*, AstraZeneca, Madrid, 2007, o, más recientemente, SARRATO MARTÍNEZ, L.: *Código de Derecho...*, cit.

sanitario mantiene estrechas conexiones, por ejemplo, con el Derecho del medio ambiente, el Derecho alimentario, el Derecho veterinario, etc. Por una parte, cabría hablar de una cierta especificidad del Derecho sanitario derivada de la naturaleza propia de las actividades de interés sanitario y, en ese sentido, la unidad del objeto de conocimiento, protección y promoción de la salud, justificaría una cierta autonomía científica, basada en la naturaleza de la realidad a la que se orienta. Por otra, en cuanto el Derecho sanitario es deudor de otras disciplinas jurídicas, no parece que pueda defenderse su independencia científica. La dinámica actual de la vida jurídica, la diversificación normativa, la mayor judicialización y la mayor presencia del elemento internacional han cuestionado la excesiva parcelación de la realidad jurídica. Con todo, permanecen las diferenciaciones de órdenes jurisdiccionales que son las que al fin y al cabo determinan las parcelaciones del Derecho. Sin embargo, sostenemos la necesidad de una cierta separación tanto didáctica como investigadora. Didáctica en cuanto que es preciso organizar un cuerpo de doctrina que sirva de punto de referencia tanto para los profesionales de la sanidad como para los responsables de la Administración sanitaria. Científica en cuanto que ha de estar orientada a la formación de ese cuerpo doctrinal. Admitiendo la necesidad de esa cierta separación, no tendría sentido la independencia del Derecho sanitario de su matriz, principalmente administrativa, como tampoco sería razonable independizar el Derecho mercantil del Derecho civil. Todas estas ramas contemplan una misma realidad, la realidad jurídica, desde diversas perspectivas, pero todas ellas se complementan mutuamente.

4. Asimismo, interesa ver su *integración* como sector del ordenamiento jurídico. El Derecho sanitario tiene por objeto la actuación de los poderes públicos en la prevención y promoción de la salud, por lo que su contenido interesa especialmente al Derecho administrativo, y por ello se encuentra integrado con naturalidad en éste último. Precisamente por atender a la actuación de los poderes públicos, en su dimensión de policía y de prestación, el Derecho sanitario es propiamente Derecho administrativo. En cuanto atiende a un sector de la actuación pública pertenece al Derecho administrativo especial⁵⁷. Sin embargo, al igual que su disciplina matriz, el Derecho sanitario se asienta sobre las sólidas bases del Derecho constitucional, en cuanto que es en la Constitución donde encuentran su título –su justificación– las actividades administrativas a favor de la salud, y en cuya actuación se encuentran intensamente implicados los derechos fundamentales de las personas.

5. En último lugar, hay que destacar la *tecnificación* de este sector, -la presencia del elemento técnico- que conduce irremediamente a la necesidad de integrar perspectivas jurídicas con perspectivas no jurídicas. Esta integración se pone de manifiesto en la legislación administrativa sanitaria –muchas veces de árido contenido-, que está impregnada de múltiples conceptos técnicos y científicos, de los cuales no se

⁵⁷ En este sentido, la doctrina es unánime, y no genera duda alguna que el Derecho sanitario se encuadra en su disciplina matriz: el Derecho administrativo, siendo, por tanto, integrante de su parte especial. Así lo consideran administrativistas estudiosos de la materia, como GONZÁLEZ PÉREZ, GONZÁLEZ NAVARRO, PEMÁN GAVIN o BELTRÁN AGUIRRE, entre otros.

puede prescindir si de veras se pretende llegar a un conocimiento real del Derecho sanitario. No cabe duda de que el estado de la ciencia y de los conocimientos técnicos y científicos es de suma relevancia para el Derecho sanitario, al igual que sucede en otros sectores, si bien en el que ahora nos ocupa aflora con especial intensidad. Esta dimensión también pone sobre la mesa la necesidad de que los profesionales jurídicos mantengan una estrecha colaboración con los profesionales sanitarios a todos los niveles (técnico, científico, judicial, universitario, docente e investigador) para poder conocer la realidad global desde una perspectiva integrada. Por último, y como ejemplo de integración del Derecho sanitario con perspectivas no jurídicas, también destaca su estrecha relación con la ética, pues se encuentran en juego bienes y valores esenciales de la persona humana que dimanen directamente de su dignidad como ser humano. Como no podía ser de otra manera, también conecta el Derecho sanitario con la Historia de la Medicina y de la Farmacia; disciplinas que nos permiten conocer el origen de la realidad actual.

1.2. La salud pública, núcleo fundamental del Derecho sanitario.

1.2.1. Constitucionalización del derecho a la protección de la salud y el marco normativo de la salud pública.

El art. 43.1 de la Constitución Española es el que reconoce en general el derecho a la protección de la salud. En el apartado segundo se concreta quién y cómo ha de llevar a cabo esa protección de la salud⁵⁸:

«Compete a los poderes públicos organizar y tutelar la salud pública a través de las medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios. La ley establecerá los derechos y deberes de todos al respecto».

Este precepto viene incluido en el Título I de la Constitución, dedicado a los derechos y deberes fundamentales, y se incluye dentro del Capítulo III, que lleva el título: *De los*

⁵⁸ Sobre el derecho a la protección de la salud, pueden verse los trabajos de: BORRAJO DACRUZ, E.: «Comentario al art. 43 de la Constitución: protección de la salud», en: ALZAGA VILLAAMIL, O. (Dir.): *Comentarios a las leyes políticas*, T. IV, Madrid, Edersa, 1984; CANTERO MARTÍNEZ, J.: «La configuración legal y jurisprudencial del derecho constitucional a la protección de la salud», *RVAP*, núm. 80, 2008; DE LA CUEVA ALEU, I.: «El Derecho constitucional a la protección de la salud: Jurisprudencia constitucional», *CDJ*, núm. 5, 2004; MARTÍN GONZÁLEZ, M.: *Sanidad pública: concepto y encuadramiento*, Vol. II, Ministerio de la Gobernación, Madrid, 1970; MUÑOZ MACHADO, S.: *La sanidad pública en España (evolución histórica y situación actual)*, Instituto de Estudios Administrativos, Madrid, 1975; PEMÁN GAVIN, J. M^a: *Derecho a la salud y Administración sanitaria*, Bolonia, 1989; PEMÁN GAVIN, J. M^a: «Sobre el derecho constitucional a la protección de la salud», *DyS*, Vol. 16, número extraordinario, 2008, págs. 29-62; PEMÁN GAVIN, J. M^a. y CIERCO SEIRA, C.: «La sanidad y la salud pública», en CANO CAMPOS, T. (Coord.): *Lecciones y Materiales para el estudio del Derecho administrativo*, T. VII, Iustel, Madrid, 2009, págs. 301-331. En la doctrina francesa, destacan los clásicos AUBY, J. M.: *Droit de la santé*, Preses Universitaires de France, París, 1981; y BÉLANGUER, M.: *Droit International de la santé*, Economica, Paris, 1983.

*principios rectores de la política social y económica*⁵⁹. Todos esos derechos y principios contemplados dentro de ese Título forman una unidad en cuyo contexto han de ser interpretados. La distinta clasificación que se hace de ellos en nuestra Carta Magna responde a criterios de mayor o menor positivación⁶⁰. El derecho a la protección de la salud se presenta constitucionalmente como un típico derecho de prestación de los que configuran el Estado social. Al estar incluido entre los «principios rectores de la política social y económica», no puede catalogarse como un derecho subjetivo perfecto, pero el precepto que lo recoge tiene el carácter de norma jurídica, y como tal, habrá de informar la legislación positiva, la práctica judicial y la actuación de los poderes públicos, estando éstos obligados a realizar las actuaciones que sean necesarias para hacerlo efectivo. Como advierte BELTRÁN AGUIRRE, en la línea que mantiene una unánime doctrina, «por su asiento constitucional, no es un derecho subjetivo de exigibilidad inmediata, pues requiere de los poderes públicos la organización de un servicio público»⁶¹.

En materia sanitaria, las principales responsabilidades de los poderes públicos han de consistir en promover –aspecto positivo– los derechos fundamentales de la persona y adecuar sus actuaciones a la dignidad que le es propia. Desde esta perspectiva, destaca la interrelación del derecho a la protección de la salud con el derecho a la vida y a la integridad física y psíquica, derecho a la libertad personal y libertad ideológica, religiosa y de conciencia. Derechos todos ellos reconocidos dentro del mismo Título en el que aquél se contiene. Esta cuestión pone de relieve el carácter instrumental del derecho a la protección de la salud, dentro del texto constitucional, en la medida en que encuentra límites y orientaciones positivas –de promoción– en estos derechos especialmente protegidos. De esta forma, «afirmar el derecho a la salud de todo hombre es, en efecto, reconocer la dignidad de la persona humana, es afirmar el respeto a todo hombre, sus derechos y, en primer lugar, el derecho a la vida»⁶². Las garantías constitucionales no pueden entenderse sólo como un límite a la discrecionalidad, sino también como una directriz sobre el modo de proporcionar la protección de la salud.

El carácter unitario del Título I de la Constitución exige también –en un segundo nivel– la interpretación del art. 43 en relación con otros del mismo Capítulo III, que se refieren a la salud e higiene en el trabajo (art. 40.1), protección del medio ambiente con el fin de proteger y mejorar la calidad de vida (art. 45.2); defensa de los consumidores, protegiendo mediante procedimientos eficaces la salud (art. 51.1) y regulación del

⁵⁹ Las dos secciones en las que se divide el Capítulo anterior tratan *De los derechos fundamentales y libertades públicas* y *De los derechos y deberes de los ciudadanos*.

⁶⁰ Así, OLLERO TASSARA, A.: «Para una teoría jurídica de los derechos humanos», *REP*, núm. 57, 1983, págs. 115-116.

⁶¹ Vid. BELTRÁN AGUIRRE, J. L.: *Derecho Sanitario de Navarra*, Gobierno de Navarra, Pamplona, 2005, pág. 24.

⁶² Vid. VALVERDE LÓPEZ, J. L.: «Derecho internacional sanitario. Significación y alcance del derecho a la salud», *El Médico*, núm. 215, págs. 53-62.

comercio interior y régimen de autorización de productos comerciales (art. 51.3, dentro del derecho a la protección de los consumidores).

A todo lo dicho hay que añadir que el marco normativo de la salud pública está presidido por dos coordenadas que destacan PEMÁN GAVÍN y CIERCO SEIRA: «por un lado, la importancia de la normativa internacional y comunitaria; y, por otro, la dispersión de nuestra normativa interna»⁶³. Al margen de la proyección internacional y comunitaria de la tutela de la salud pública –cuyo panorama dibujaremos en el Capítulo II-, nos interesa señalar que, partiendo del art. 43 de la Constitución, el marco normativo básico de la Sanidad en España viene conformado en primer lugar por las opciones y principios plasmados en la LGS. Esta importante norma pretendió dotar de integración a todo el amplio conjunto de acciones públicas relativas a la Sanidad española y vino a poner fin en buena medida a la dispersión y sectorialización de lo sanitario. Con ella, se produjo una renovación sustancial conceptual del marco normativo de la Sanidad, concretando el reparto de competencias entre Administraciones públicas territoriales en materia sanitaria, y optando por un Sistema de Salud integral e integrado.

Pero a partir de este marco normativo se han ido aprobando otros textos que han venido a complementar la LGS en ámbitos determinados. Es el caso de la Ley del Medicamento (primeramente la Ley 25/1990⁶⁴ y actualmente la Ley 29/2006, de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios⁶⁵), la normativa en materia de prestaciones sanitarias⁶⁶, y la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (Ley 31/1995, de 8 de noviembre⁶⁷). Por otra parte, también contamos con una normativa ordenadora de las profesiones sanitarias (Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de Ordenación de las Profesiones Sanitarias⁶⁸), con una normativa reguladora de los derechos de los pacientes (Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica⁶⁹) y de ordenación general de nuestro sistema sanitario (Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud⁷⁰)⁷¹.

Debemos señalar también que en este proceso evolutivo se han producido hasta nuestros días otros hitos normativos que no podemos dejar de mencionar. Se trata de normas que se han ido aprobando con el fin de dar respuesta jurídica a nuevos retos propios de la

⁶³ Vid. PEMÁN GAVÍN, J. M^a y CIERCO SEIRA, C.: «La sanidad y...», cit., pág. 314.

⁶⁴ BOE núm. 306, de 22-XII-1990.

⁶⁵ BOE núm. 178, de 27-VII-2006.

⁶⁶ Representada por el vigente RD 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización (BOE núm. 222, de 16-IX-2006).

⁶⁷ BOE de 10-XI-1995.

⁶⁸ BOE núm. 280, de 22-XI-2003.

⁶⁹ BOE núm. 274, de 15-XI-2002.

⁷⁰ BOE núm. 128 de 29-V-2003.

⁷¹ Explican con gran detenimiento y maestría la interrelación normativa PEMÁN GAVÍN, J. M^a y CIERCO SEIRA, C.: «La sanidad y...», cit., págs. 308-310.

sociedad moderna. Así, la aprobación de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica⁷² (que pretende dar cobertura jurídica a ese importante sector de la investigación); o la más reciente Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública⁷³ (que establece principios generales, describe actuaciones concretas, y desarrolla derechos ciudadanos en materia de salud pública).

1.2.2. Contenido y caracteres.

Conviene resaltar que el art. 43 de la Constitución Española dispensa un tratamiento diferente a las actuaciones de salud pública y a las asistenciales, constituyendo la salud pública el núcleo o contenido, esencial de ese derecho, tanto por el contexto en el que se reconoce, como por su relación con los derechos fundamentales de la persona. Por tanto, los poderes públicos tienen como responsabilidad primordial la prevención de los riesgos y la mejora de las condiciones sanitarias (salud pública). La asistencia tiene en este terreno un carácter principalmente instrumental y secundario como medio para prevenir la difusión de enfermedades y remedio para reparar y rehabilitar cuando ya se hayan producido.

Constituye el ámbito objetivo del derecho a la protección de la salud reconocido en el citado art. 43 la salud integral de los ciudadanos; «concepto éste que implica una atención de la persona en todas sus dimensiones individuales y sociales»⁷⁴, para lo que es preciso que los poderes públicos le garanticen prestaciones continuas y regulares de carácter informativo, preventivo, educativo, curativo y rehabilitador. En este sentido queda clara la distinción entre *salud pública* y *asistencia sanitaria*. Una y otra se rigen por principios diversos. La primera es principalmente preventiva –general o social-, considera a la asistencia en la medida en que pueda afectar a la salubridad; la individual, en cambio, tiene como finalidad primordial curar y rehabilitar a cada persona⁷⁵.

Pero, a pesar de estas diferencias, la promoción de las condiciones generales de salubridad favorece la salud pública, y sus objetivos confluyen en un único resultado: el mejoramiento personal y social. Esta es la función que tradicionalmente ha tenido confiada el Estado: la tutela de la salud pública, como parte integrante del orden público. Sin embargo, con el modelo de Estado liberal imperante en la etapa decimonónica nos encontramos con una concepción de la acción sanitaria estatal como una acción preocupada únicamente por la dimensión colectiva o comunitaria de la salud,

⁷² BOE núm. 159, de 04-VII-2007.

⁷³ BOE núm. 240, de 05-X-2011.

⁷⁴ Vid. BELTRÁN AGUIRRE, J. L., *Derecho Sanitario...*, cit. pág. 25.

⁷⁵ Un amplio y detallado estudio jurídico sobre la evolución y configuración de la asistencia sanitaria puede consultarse en PEMÁN GAVIN, J. M^a: *Asistencia Sanitaria y Sistema Nacional de Salud*, Comares, Granada, 2005. En el primer Capítulo de este libro se estudia la profunda transformación que ha sufrido la configuración de nuestro sistema de asistencia sanitaria, al evolucionar de un modelo basado en un aseguramiento obligatorio frente a la enfermedad y en la vinculación de los beneficiarios de la asistencia a los distintos regímenes de protección de la Seguridad Social a un sistema basado en la idea de un servicio público responsabilizado en atender sanitariamente a toda la población.

por lo que, como bien recuerda CIERCO SEIRA, durante mucho tiempo, la función pública de protección de la salud colectiva ha consistido justamente en aportar medios colectivos para combatir amenazas sanitarias que el individuo de forma aislada no era capaz de afrontar con éxito (en los casos de las mortíferas epidemias causadas por el cólera, la peste o la fiebre amarilla)⁷⁶. A partir de la segunda mitad del pasado siglo, en plena efervescencia del Estado de bienestar, la atención a los problemas de salud individual comenzó a adquirir una preocupación central, quedando en un segundo plano las actuaciones relativas a la salubridad colectiva.

En la actualidad, como contenido de la función de tutela de la salud pública, predominan las funciones normativas, y las de policía o intervención administrativa. Desde estos parámetros, y siguiendo al profesor PEMÁN GAVIN⁷⁷, podemos proyectar el derecho a la protección de la salud de que goza el ciudadano, en las siguientes tres direcciones:

1. El derecho de todo ciudadano a las prestaciones sanitarias del Estado, lo que obliga a los poderes públicos a delimitar el alcance y contenido de la asistencia sanitaria pública, así como a concretar las fórmulas de organización a realizar.
2. El derecho a una actividad administrativa encaminada a la protección de la salud pública, lo que obliga también a los poderes públicos a la adopción de una serie de medidas preventivas que serán objeto de regulación normativa.
3. El derecho a la salud como derecho de cada persona a que su propia salud no se vea amenazada ni dañada por acciones externas realizadas por cualquier sujeto público o privado, operando, en este caso, como un derecho absoluto o de exclusión.

Por otro lado, la defensa del orden público sanitario se caracteriza –según señalara ya hace bastante tiempo MARTÍN GONZÁLEZ, por las siguientes notas diferenciales:⁷⁸

1. Se trata de una actividad pública. Aunque, en nuestra opinión, la responsabilidad directa corresponda a los poderes públicos, no se excluye la participación ciudadana, si bien el núcleo de esta actividad se encuadra dentro de las medidas de policía cuyo ejercicio corresponde en nuestro Estado de derecho al poder público.
2. Espontaneidad de la acción. MARTÍN GONZÁLEZ califica de espontánea la tutela de la salud pública en cuanto que no responde a las concretas demandas de los

⁷⁶ Vid. CIERCO SEIRA, C.: *Administración pública y salud colectiva. El marco jurídico de la protección frente a las epidemias y otros riesgos sanitarios*, Comares, Granada, 2006, pág. 1 y ss. También puede verse BOMBILLAR SÁENZ, F. M.: *Intervención administrativa y régimen jurídico del medicamento en la Unión Europea*, Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 2010, pág. 16, quien acertadamente recuerda que en España no se ha prestado tradicionalmente atención a la protección de la salud del individuo como tal, tratándose de una cuestión *privada* de la que éste y su familia debían ocuparse.

⁷⁷ Vid. PEMÁN GAVIN, J. M^a: *Derecho a la salud...*, cit., págs. 79-80.

⁷⁸ Vid. MARTÍN GONZÁLEZ, M.: *Sanidad pública...*, cit., págs. 647-648.

ciudadanos (considerados individualmente), sino que es una intervención permanente. Con ella se beneficia la sociedad entera sin que de ordinario sus concretos miembros tengan conciencia de la función de tutela de la salud pública. Las ventajas que aquella procura sólo pueden ser apreciadas a través de la estadística sanitaria: la gravedad de los intereses en juego exige que la acción se anticipe a la aparición de las necesidades universalmente sentidas.

3. Actuación sobre los fenómenos de salud y enfermedad en cuanto tengan relevancia social. Es decir, en la medida en que incidan en la colectividad.

4. Por último, señala el citado autor, el carácter subsidiario de la actividad estatal, en materia de salud pública respecto a la finalidad de mejoramiento de la especie. Esto no es sino consecuencia del carácter instrumental que tiene esta función del Estado sirve a la persona en sociedad y no directamente a la especie. Por ello, aunque la política de salud pública pueda conseguir la mejora de la especie, su fin directo e inmediato es el de conseguir el orden público sanitario, pues la protección de la salud general tiene como beneficiario inespecífico a la persona, y no a la especie⁷⁹.

1.2.3. El reparto de competencias: «productos farmacéuticos» y «ordenación farmacéutica».

Desde la aprobación de la Constitución en 1978 se ha ido conformando y desarrollando un amplio marco normativo en lo que se refiere al medicamento, y a la actividad farmacéutica en general. Junto con los fundamentos constitucionales, el marco regulador en la materia que nos ocupa está integrado por una compleja y variada normativa administrativa dictada en desarrollo de la previsión constitucional.

La Constitución Española señala en su art. 149.1.16 que al Estado corresponde establecer las bases y coordinación general de la Sanidad y la competencia exclusiva para legislar sobre materia farmacéutica. De esta manera, la legislación farmacéutica estatal tiene que articularse con un escrupuloso respeto a la Constitución y a los diferentes niveles competenciales que ostentan las diferentes Comunidades, de manera que dicha legislación estatal sea desarrollada por las mismas en consonancia con los distintos niveles de competencia normativa en las diferentes materias. Sabemos que la Constitución recoge la expresión «productos farmacéuticos» y que algunos Estatutos de Autonomía recogen, además de ésta, la de «ordenación farmacéutica» y «establecimientos farmacéuticos». A pesar de la variedad terminológica, que podría producir cierta confusión, parece claro que los «productos farmacéuticos» y la «ordenación farmacéutica», son dos fases específicas y perfectamente diferenciables dentro del ciclo farmacéutico y se configuran estatutariamente como núcleos competenciales diferenciados, debiendo relacionarse esta última con la dispensación del

⁷⁹ Vid. SUÑÉ NEGRE, C.: *Aspectos legales y éticos de la manipulación genética*, Memoria de Licenciatura, Cátedra de Historia de la Farmacia y Legislación Farmacéutica de la Universidad de Barcelona, 1985.

medicamento a sus destinatarios finales y con las actuaciones anteriores o posteriores pero directamente conectadas con esta fase del ciclo farmacéutico⁸⁰.

El TC ha tenido algunas ocasiones de pronunciarse sobre el contenido de los términos «ordenación farmacéutica» y «productos farmacéuticos». En la STC 71/1982, de 30 de noviembre, declaró que la competencia exclusiva sobre Ordenación farmacéutica no supone asunción alguna de competencia normativa de ordenación de productos farmacéuticos, y que en ningún caso comprende desarrollos reglamentarios sobre productos farmacéuticos. Según la STC 98/2004, de 24 de mayo, el título competencial relativo a la legislación sobre productos farmacéuticos engloba el conjunto de normas que tienen por objeto la ordenación de los medicamentos en cuanto sustancias cuya fabricación y comercialización está sometida –a través de las correspondientes actividades de evaluación, registro, autorización, inspección y vigilancia- al control de los poderes públicos, en orden a garantizar los derechos de los pacientes y usuarios que lo consumen.

A nivel interno, la distribución de competencias en materia farmacéutica otorga al Estado funciones exclusivas en materia de medicamentos –regulación y autorización- y a las Comunidades Autónomas las tareas de ordenación farmacéutica⁸¹. La competencia exclusiva del Estado se refiere a los productos farmacéuticos y no a la ordenación farmacéutica. La ordenación farmacéutica se referiría, aunque no exclusivamente, a la ordenación (planificación, autorización) de los establecimientos farmacéuticos (oficinas de farmacia, farmacias hospitalarias, botiquines de emergencia, etc.) de venta al público de productos farmacéuticos, y comprendería otras intervenciones ulteriores o anteriores conectadas con las inspección. Respecto a lo que es materia de ordenación farmacéutica, el Estado puede dictar la legislación básica, correspondiendo el desarrollo legislativo y reglamentario, así como la ejecución de tal legislación, a las Comunidades Autónomas.

De ahí que el Estado elaborase y aprobase la LM (hoy ya derogada por la vigente LGURM), y que el art. 30 de la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud estableciese que corresponde al MSC el ejercicio de las competencias del Estado en materia de evaluación, registro, autorización, vigilancia y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y de los productos sanitarios, así como la

⁸⁰ Sobre ello, vid. BELTRÁN AGUIRRE, J. L.: *Derecho Sanitario...*, cit., págs. 80-81. Del mismo autor, vid. «Las competencias autonómicas sobre Ordenación farmacéutica y la Ley del Medicamento», *RJN*, núm. 11, 1991, págs. 68-69. Más reciente: EZQUERRA HUERVA, A.: «La Ordenación farmacéutica», en: PEMÁN GAVIN (Dir.): *Derecho sanitario aragonés. Estudios sobre el marco jurídico de la Sanidad en Aragón (Vol. II)*, Cortes de Aragón, Zaragoza, 2004, págs. 301-304. Un análisis del reparto de responsabilidades entre los poderes públicos, resultante de las transformaciones tanto organizativas como sustantivas de la Sanidad española, y en particular, de su alcance con respecto a las competencias de las CC.AA en materia de medicamentos puede consultarse en: VIDA FERNÁNDEZ, J.: «La redistribución de Competencias entre el Estado y las Comunidades Autónomas en materia de medicamentos», *REDA*, núm. 117, 2003, págs. 67-94.

⁸¹ Como bien advierte BOMBILLAR SÁENZ, «el campo de juego de las Comunidades Autónomas son las oficinas de farmacia y no el mundo del medicamento». Vid. BOMBILLAR SÁENZ, F. M.: *Intervención administrativa...*, cit., pág. 73.

decisión sobre su financiación pública y la fijación del precio correspondiente, sin perjuicio de las competencias ejecutivas de las CC.AA⁸².

1.3. El Derecho farmacéutico como parte nuclear del Derecho sanitario.

La *salud pública* constituye el núcleo del Derecho sanitario, que es a su vez el marco en el que se desarrolla el Derecho farmacéutico, pues éste es principalmente preventivo. Este carácter se manifiesta tanto por su objeto, el medicamento que, como *producto* y como *servicio*, incide directamente en la salud pública, como por el papel principalmente preventivo que desempeña el profesional farmacéutico.

En los servicios de farmacia, el profesional farmacéutico presta una función asistencial, pero la razón última de sus responsabilidades es preventiva (prevención general); así, fiscaliza la prescripción facultativa, promueve correcciones, exige la ratificación del médico en los casos en los que las dosis prescritas sean excesivas, conserva un libro recetario, se le confían funciones de educación sanitaria y de farmacovigilancia, etc. La separación médico-farmacéutico responde a esta misma realidad; la oficina de farmacia no puede ser considerada ni una consulta ni un comercio, sino un *establecimiento sanitario*.

Esta orientación se manifiesta en muchas de las funciones que realiza, o ha realizado el profesional farmacéutico tradicionalmente, en especial los farmacéuticos titulares, han tenido y siguen teniendo ese carácter preventivo, que prima sobre el asistencial.

2. Sustantividad del Derecho farmacéutico.

2.1. Planteamiento de la cuestión.

2.1.1. Búsqueda de la unidad de sentido.

El principal problema que se plantea a la hora de conceptualizar el Derecho farmacéutico es el de su sustantividad. Es decir, el de la determinación de su peculiaridad que pueda justificar una cierta unidad didáctica y metodológica. El hecho de tomar como punto de partida el Derecho sanitario –en cuanto integrador del mundo de lo farmacéutico– nos facilita el camino para la búsqueda de esa sustantividad. No se trata de constituirlo sobre la base de la independencia de otras ramas del Derecho, pues la singular unidad de lo jurídico no admitiría compartimentaciones de este estilo. Tampoco es posible hacerlo por remisión a otros órdenes jurisdiccionales especializados –administrativo, civil, penal, laboral–, pues éstos no delimitan el mundo de lo farmacéutico. La solución parece entreverse en la peculiaridad del medicamento; la sustantividad del Derecho

⁸² La citada STC 98/04 reconoce la capacidad de las CC.AA para fijar precios de referencia siempre que respeten los mínimos establecidos por la normativa básica estatal, habida cuenta que los productos farmacéuticos son también prestaciones farmacéuticas, y desde esa óptica, la prestación y la financiación pública constituyen un criterio básico en materia de sanidad.

farmacéutico podría encontrarse por ahí. Al aproximarnos a este problema, no pretendemos ignorar la pluralidad de sectores jurídicos que confluyen en la actividad farmacéutica, que es lo que sucede en cualquier otra actividad. Ya comentaba el profesor VILLAR PALASÍ que «hay ciertas partes del Derecho que se caracterizan por ser encrucijadas de todas las disciplinas jurídicas. Éstas, en efecto se constituyen atendiendo a una homogeneidad de naturaleza y no un objeto concreto. En cuanto jurídicamente se enfoca un específico objeto –por ejemplo, los contratos-, aparecen tales encrucijadas, pues acudirán a completar la normación el Derecho civil, el fiscal, el laboral, el administrativo y hasta en ciertos límites, el penal. El corte de la estructura del Derecho por una categoría o para un fin concretos, producen estas confluencias de todos los conjuntos jurídicos»⁸³.

Pues bien, a nuestro entender, se trata más bien de profundizar sobre los aspectos que podrían dar una cierta razón de unidad a la Disciplina, que, en cierto modo, impongan sus peculiaridades a todos aquellos otros aspectos de interés para las diferentes ramas del Derecho; que explique más radicalmente la particularidad del régimen civil, mercantil, penal o administrativo y que, por tanto, den mayor razón de todo lo que el Derecho farmacéutico es y proporcione orientaciones interpretativas y soluciones proyectivas a la actividad de servicio a la sociedad en la que consiste la profesión farmacéutica. Por estas razones conviene abundar en lo que pueda dar unidad de sentido a esta Disciplina, y de la postura que se adopte dependerá el enfoque de esta realidad. La idea primordial es que la razón de unidad del Derecho farmacéutico viene por la parte de su objeto, el *medicamento* y, sobre todo, de los modos de intervención administrativa que derivan de la peculiar naturaleza del medicamento, entendido como *producto* y como *servicio*.

Esta búsqueda de unidad no parte de cero, pues encuentra sus antecedentes en determinadas construcciones doctrinales. El tomar como punto de partida el Derecho sanitario para adentrarse desde ahí en el Derecho farmacéutico es algo que ha venido siendo expresado por el Catedrático de Historia y Legislación Farmacéutica VALVERDE LÓPEZ en diversos trabajos, desde los más iniciales⁸⁴, especialmente en el que trata sobre la especificidad del medicamento desde el punto de vista jurídico: «todo Derecho farmacéutico tiene por fin último la protección de la salud pública»⁸⁵.

De otra parte, POPLAWSKI, otro de los autores de referencia obligada, consagrando el término «derecho farmacéutico» en su *Traité de Droit Pharmaceutique*, ha prefigurado una orientación hacia la unidad que el autor declara en el prólogo de su libro⁸⁶, al

⁸³ Vid. VILLAR PALASÍ, J. L.: en *Prólogo* a FERNÁNDEZ ÁLVAREZ, J.: *Curso de Derecho Administrativo I*, Editorial Nacional, Madrid, 1974, pág. 1.

⁸⁴ Vid. VALVERDE LÓPEZ, J. L.: «Introducción metodológica a la enseñanza del Derecho farmacéutico», *Ars Pharm.* 1978; 12 (4): 370-394.

⁸⁵ Vid. VALVERDE LÓPEZ, J. L.: «La especificidad del medicamento desde el punto de vista jurídico», *Ciencia e Industria Farmacéutica*, núm. 6, 1987, pág. 182.

⁸⁶ Vid. POPLAWSKI, R.: *Traité de Droit Pharmaceutique*, París, Libraires Techniques, 1950.

sostener que el Derecho farmacéutico no es, en definitiva, más que una rama del Derecho en general, aunque la especialidad de su objeto no puede justificar una autonomía plena y completa. La identificación de la unidad del objeto se practica relacionándolo con las responsabilidades que en Francia tenía confiadas la Administración sanitaria. Siguiendo la concepción de POPLAWSKI, el administrativista AUBY, director del tratado titulado *Droit Pharmaceutique* –publicado en 1950 y uno de los más completos en aquella época-⁸⁷ presenta sugerencias valiosas para la definición del concepto de Derecho farmacéutico, reconociendo el arraigamiento de la Disciplina en la protección de la salud pública, además de dedicar uno de sus capítulos iniciales a la noción de medicamento, bajo el significativo título: «La noción base del Derecho farmacéutico: el medicamento», con lo que vino a resaltar la raíz fundamental, la unidad de la Disciplina⁸⁸. Esta conceptualización se encuentra matizada en la obra que comentamos, en la que se distingue en el objeto del Derecho farmacéutico un aspecto *objetivo* (el medicamento y los productos sanitarios, en cuanto que basarlo sólo en el medicamento se considera demasiado restrictivo) y un aspecto *subjetivo* (la profesión farmacéutica)⁸⁹.

Esta orientación unitaria también ha encontrado su reflejo en la doctrina española. En nuestro país, PÉREZ FERNÁNDEZ denomina a su estudio *Derecho Farmacéutico Español* –principalmente jurisprudencial por su condición de Magistrado- y en el Prólogo de su obra afirma una cierta unidad en el objeto, aunque no fundamenta más su aseveración⁹⁰. El Catedrático de Derecho administrativo GONZÁLEZ NAVARRO, al prologar el *Código de Derecho Farmacéutico* confeccionado en 1991 por la profesora DE DIOS VIÉITEZ, sitúa a nuestra Disciplina en el marco del Derecho administrativo farmacéutico –Derecho administrativo especial-, que a su vez forma parte del sistema sanitario, es decir, forma parte del Derecho sanitario⁹¹. GONZÁLEZ NAVARRO presenta aquí y en otros trabajos publicados⁹² valiosas orientaciones, que responden a

⁸⁷ Vid. AUBY, J. M. et COUSTEAU, F.: *Droit Pharmaceutique (sous la direction de J. M. AUBY)*, Libraires Techniques, París, 1950 (actualizado en 1992).

⁸⁸ Vid. AUBY, J. M et COUSTEAU, F.: *Droit Pharmaceutique...*, cit., fasc. 4º.

⁸⁹ *Ibidem*.

⁹⁰ Vid. PÉREZ FERNÁNDEZ J.: *Derecho Farmacéutico Español (legislación, doctrina y jurisprudencia)*, 3 Volúmenes, Ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Madrid, 1971, págs. 9-10. Nos parece interesante su Prólogo, del que entresacamos lo siguiente:

«En los últimos años nos ofrece esa Jurisprudencia un extenso repertorio de sentencias [...] Al conocer este repertorio, encontramos una legislación farmacéutica en constante y necesitada renovación, y es entonces cuando concebimos la idea de ampliar nuestras iniciales programaciones para llegar a este Derecho Farmacéutico. Consideramos que era preciso dar a vuestro Derecho, que había visto dilatadas desmesuradamente sus fronteras, una unidad, una conjunción y un sistema de que carecía. Era preciso poder ofrecer una visión panorámica de las diferentes ramas de una unidad jurídica y legal; de una unidad que había superado la infantil fase del repertorio legislativo».

⁹¹ GONZÁLEZ NAVARRO, F.: en *Prólogo* a DE DIOS VIÉITEZ, Mª. V.: *Código de Derecho Farmacéutico*, Civitas, Madrid, 1991, pág. 17.

⁹² Vid. GONZÁLEZ NAVARRO, F.: «El Sistema Farmacéutico en la Comunidad Europea (I)», *NUE*, núm. 105, 1993, págs. 87-118. De este mismo autor: «El sistema del medicamento en el Derecho de la Comunidad Europea. Una propuesta metodológica», *DyS*, Vol. 3, núm. 1, 1995, págs. 4-44.

una aplicación al Derecho de la *teoría general de sistemas*⁹³. Sin embargo, no compartimos alguna de las conclusiones a las que llega, pues –tal vez, como él mismo reconoce, debido a la dispersión y falta de unidad orgánica de las disposiciones comunitarias y por ende de la Ley del Medicamento en algunos de sus puntos-, se queda demasiado corto cuando centra toda su atención en un solo aspecto de la oficina de farmacia, en el más superficial desde el punto de vista sanitario, el de la *autorización administrativa*, pero sólo en su vertiente de limitación geográfica y poblacional.

A los antecedentes referidos hay que añadir también la evolución que ha experimentado esta materia en las últimas décadas, que ha realizado algunos de los elementos más fundamentales de la disciplina, tal vez uno de los fundamentales: *el uso racional del medicamento*, donde se dan cita todos los aspectos del medicamento como producto y como servicio.

2.1.2. «Legislación farmacéutica» y «Derecho farmacéutico».

«Legislación farmacéutica» y «Derecho farmacéutico» son dos conceptos íntimamente relacionados pero que es conveniente delimitar, ya que existen una serie de diferencias fundamentales entre ambos términos que se han ido perfilando por diversos autores de la doctrina jurídica; recientemente, por DEL CASTILLO RODRIGUEZ⁹⁴.

Siguiendo a este autor, que aglutina las principales aportaciones doctrinales de autores como VALVERDE LÓPEZ, SUÑÉ ARBUSSÀ o GONZÁLEZ BUENO, -entre otros muchos-, podemos aproximarnos a ambos conceptos. Así, la «legislación farmacéutica» se concibe como «el conjunto de las normas reguladoras de los medicamentos y de la actividad profesional farmacéutica, en toda su extensión, expuesto de manera sistemática y ordenada»⁹⁵. Este concepto se identifica en buena medida con el que habíamos ofrecido la profesora de Legislación Farmacéutica Idoya CALVO ALONSO y yo en nuestro *Código de Legislación Farmacéutica Española* (2006), en cuya

⁹³ *Ibidem*, pág. 22. GONZÁLEZ NAVARRO aplica la denominada *teoría general de sistemas* a la distribución de farmacias, integrándolas en el sistema urbano donde pretende establecerse, pero, a juicio de MARTIN CASTILLA, aunque no deja de ser una consecuencia con implicaciones sanitarias, entiende que «no es la más radical», pues señala que «no explica antes otra relación más radical –dentro del sistema sanitario, incluso un subsistema- que es la relación de la farmacia (en su sentido más pleno y completo) con los demás establecimientos farmacéuticos o, mejor, con el medicamento». Vid. MARTÍN CASTILLA, D.: *Historia de la Farmacia y Legislación Farmacéutica. Proyecto Docente y de Investigación*, Granada, 1993, pág. 133.

⁹⁴ Vid. DEL CASTILLO RODRÍGUEZ, A.: «¿Legislación farmacéutica o Derecho farmacéutico? Análisis», *Vitae, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica*, Vol. 18, núm. 1, Universidad de Antioquía, Medellín, Colombia, 2011, págs. 83-87. Un precedente de este trabajo, publicado en la década de los noventa, puede encontrarse en SÁNCHEZ LÓPEZ DE VINUESA, F.: «¿Derecho o Legislación farmacéutica? Una revisión conceptual», en: AA.VV.: *Actas del III Congreso Internacional de Derecho y Economía Farmacéutica*, Granada, 17-20 de septiembre de 1990, pág. 108 y ss.

⁹⁵ Vid. LÓPEZ ANDÚJAR, G.; MARTÍN MARTÍN, C. y CABEZAS LÓPEZ, Mª D.: «La enseñanza de Historia de la Farmacia, Legislación y Gestión farmacéutica en la adaptación al EEES del Título de Farmacia de la Universidad de Granada», *Ars Pharm.*, 2010; 51, Suplemento 2: 585-595.

Presentación ya señalábamos que la «legislación farmacéutica» es «una exposición sistemática y ordenada de las normas reguladoras de la actividad farmacéutica en todas sus facetas»⁹⁶; esto es, el medicamento como *producto* y como *servicio*. Creemos que la expresión que nos ocupa está en buena medida vinculada a la necesidad de disponer de las herramientas metodológicas adecuadas que faciliten al profesional farmacéutico la tarea de conocer las normas legales que le sirven de guía y que debe aplicar en su trabajo: los derechos que le da y los deberes que esta legislación tan cambiante le asigna. Es el caso de los *códigos* o *compendios* de normas, que en esta materia se tornan imprescindibles como fuente permanente de consulta, pues, como señala el profesor SUÑÉ ARBUSSÀ, «estar al día de las normas legales que rigen cualquier profesión es tarea ímproba. Estarlo en el campo sanitario es más ímprobo todavía. Estarlo en el ámbito farmacéutico es poco menos que imposible dada la ingente cantidad de disposiciones que la regulan y su frecuente modificación»⁹⁷, pues la legislación farmacéutica reviste «una enorme relevancia, extensión, variabilidad y complejidad»⁹⁸. Asimismo, la utilización del término «legislación farmacéutica» ha tenido su plasmación en los manuales universitarios, desde los más tradicionales, hasta los más actuales, confeccionados para facilitar la docencia de la asignatura *Legislación Farmacéutica*, de carácter troncal, impartida en las Universidades españolas en el quinto curso de la Licenciatura en Farmacia⁹⁹.

Por otro lado, el «Derecho farmacéutico» abarca el estudio de las disposiciones legales referentes a la Farmacia, su aplicación práctica, las interpretaciones realizadas por la jurisprudencia y los estudios doctrinales y jurídico-administrativos que se realicen. Su estudio es un análisis jurídico y jurisprudencial propio «de los abogados» –señala VILLALBA PÉREZ¹⁰⁰–, o más bien, de los juristas –matizamos nosotros–, pero su resultado es de imprescindible consulta para los profesionales farmacéuticos. Así pues, –señala DEL CASTILLO–, el Derecho farmacéutico abarca en su totalidad la Legislación farmacéutica¹⁰¹, en el cual el profesional farmacéutico se apoya para realizar con dignidad y eficiencia su labor profesional. Es cierto que no contamos a día de hoy con una definición doctrinal precisa, completa y acabada del término Derecho farmacéutico, si bien se ha utilizado el término en diversas obras que ya hemos citado, como por

⁹⁶ Vid. CALVO ALONSO, I. y SARRATO MARTÍNEZ, L.: *Código de Legislación Farmacéutica Española*, Thomson-Civitas, Madrid, 2006, pág. 33.

⁹⁷ Vid. SUÑÉ ARBUSSÀ, J. M^a: *Prólogo* a CALVO ALONSO, I. y SARRATO MARTÍNEZ, L.: *Código de Legislación...*, cit., pág. 31, en el cual hace una relación histórica de los códigos o compilaciones de legislación farmacéutica publicados hasta la fecha. Resalta también la importancia de los códigos como fuente de consulta en esta materia GARCÍA GIL, F. J.: en *Prólogo* a SARRATO MARTÍNEZ, L.: *Código de Derecho...*, cit., pág. 11.

⁹⁸ Vid. CALVO ALONSO, I. y SARRATO MARTÍNEZ, L.: *Código de Legislación...*, cit., pág. 33.

⁹⁹ Así, SUÑÉ ARBUSSÀ, J. M^a: *Legislación Farmacéutica Española*, Romargraff, Barcelona, 1990 y sus actualizaciones; o también GONZÁLEZ BUENO, A.: *Manual de Legislación Farmacéutica*, Ed. Síntesis, Madrid, 2004.

¹⁰⁰ Vid. VILLALBA PÉREZ, F.: «La protección de la salud como factor determinante de las restricciones al derecho de establecimiento. Las oficinas de farmacia españolas y el Derecho comunitario», *NUE*, núm. 312, 2011, págs. 51-68.

¹⁰¹ Vid. DEL CASTILLO RODRÍGUEZ, A.: «¿Legislación farmacéutica...», cit., pág. 85.

ejemplo la extensa obra *Derecho Farmacéutico Español* de PÉREZ FERNÁNDEZ (1971), el libro *Derecho Farmacéutico* de GONZÁLEZ PÉREZ (1978), el *Código de Derecho Farmacéutico* (1991) elaborado por DE DIOS VIÉITEZ¹⁰², o el *Curso Básico de Derecho Farmacéutico* publicado en 2005 por varios autores expertos en la materia en colaboración con ASEDEF¹⁰³ y actualizado en 2009. También más recientemente, contamos con el tratado *Derecho Farmacéutico* publicado por VIDAL CASERO en 2008¹⁰⁴, en el cual reconoce que la expresión «Derecho farmacéutico» suscita controversia debido a que existen diferentes puntos de vista sobre este concepto, tanto en el ámbito legal como en el académico, y el tema es debatido por expertos en ambas materias. Para algunos autores, se trata de una rama del Derecho que abarca la actividad específica de los profesionales de la farmacia, mientras que para otros, como es el caso de esta última autora, abarca todas las actividades relacionadas con los medicamentos y las oficinas de farmacia. A nuestro entender, esta última postura sería la adecuada, en tanto más global y menos reduccionista que la primera.

2.2. La unidad del Derecho farmacéutico y la pluralidad de Disciplinas jurídicas.

2.2.1. El camino inadecuado del análisis.

La negación de la sustantividad del Derecho farmacéutico ha partido siempre de planteamientos que identificaban el Derecho con sus Disciplinas académicas; es decir, sustantivizando las divisiones que –a efectos didácticos e investigadores– han ido realizando los estudiosos del Derecho, muchas veces sobre la base de órdenes jurisdiccionales especializados. Así, se ha visto al objeto del Derecho farmacéutico, el medicamento y la profesión farmacéutica –medicamento como *producto* y como *servicio*–, como un cúmulo de Disciplinas que analizan esa realidad desde sus particulares puntos de vista, perdiendo así la razón de unidad de dichas peculiaridades. Todos estos estudios son, no lo negamos, Derecho farmacéutico, estudiado desde el campo civil, mercantil, penal, administrativo, etc. Pero a su vez, la realidad farmacéutica y, por tanto, la realidad del Derecho farmacéutico no se identifica con una suma de partes obtenidas por el análisis, la división o fragmentación. La suma de los aspectos farmacéuticos estudiados por cada disciplina jurídica no constituye toda la realidad de lo farmacéutico-jurídico y en ese nivel no es posible articularlos en un conjunto armónico que dé razón de su propia especialidad.

Consideramos que el punto de partida adecuado debe ser sobre todo el *medicamento*, por el cual la actividad farmacéutica, y con ella la Farmacia, se justifican. Esta vía de análisis no siempre ha encontrado su reflejo en determinadas aportaciones doctrinales. En efecto, GONZÁLEZ PÉREZ, en su obra *Derecho Farmacéutico*, comienza la

¹⁰² DE DIOS VIÉITEZ, M^a. V.: *Código de Derecho...*, cit.

¹⁰³ Vid. AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico: 100 cuestiones esenciales*, Fundación Schering España y ASEDEF, Madrid, 2005 (y su posterior actualización mediante la edición de 2009).

¹⁰⁴ Vid. VIDAL CASERO, M^a. C.: *Derecho Farmacéutico. Legislación y Jurisprudencia*, Thomson-Aranzadi, Pamplona, 2008, pág. 38.

delimitación del ámbito de su trabajo analizando las ramas del Derecho que interesan al Derecho farmacéutico¹⁰⁵, por la vía del análisis, enumerando con tono descriptivo los diferentes conocimientos u ordenamientos con los que el profesional farmacéutico se habrá de enfrentar en su ejercicio profesional, y el punto de partida de su enfoque lo constituye la oficina de farmacia, con lo que olvida el medicamento como punto de arranque en su análisis. Admite la denominación «Derecho farmacéutico» a efectos prácticos de recopilación sin las pretensiones de unidad sistemática de una Disciplina científica autónoma, pero niega sustantividad alguna, pues, explica se trata de un conjunto heterogéneo de disposiciones «carentes de unidad orgánica» que regulan, directa o indirectamente, la actividad farmacéutica¹⁰⁶. Sin embargo, a pesar de la negativa inicial con que responde al problema, éste se encuentra en un contexto de matizaciones que pueden servirnos para avanzar en la búsqueda de la sustantividad. Efectivamente, GONZÁLEZ PÉREZ integra –como hiciera después GONZÁLEZ NAVARRO- el Derecho farmacéutico dentro del Derecho administrativo y señala que las normas por las que se rige la actividad farmacéutica son de *ius cogens*, de derecho imperativo, y no tienen el carácter de *ius dispositivum*.¹⁰⁷

2.2.2. Concepción sintética.

Llegados hasta este punto podemos señalar que, si bien la falta de sustantividad afirmada por GONZÁLEZ PÉREZ se fundamentaba en la inexistencia de un conjunto homogéneo de normas, lo cierto es que con el transcurso de los años dicho conjunto perdura con una homogeneidad más o menos perfilada. Cuando menos, con un grado de homogeneidad que en la década de los setenta-ochenta del siglo pasado tal vez no hubiera sido posible afirmar. Y ello es así, pues lo cierto es que la legislación farmacéutica ha experimentado una gran evolución y hemos llegado a una legislación española del medicamento presidida por una Ley y un desarrollo reglamentario en constante renovación, también como fruto de la transposición de las normas emanadas de la UE. Por tanto, desde la promulgación de la Constitución Española creemos que la Disciplina ha sufrido un considerable avance en su proceso de formalización y construcción.

Por otra parte, sí es cierto, y lo compartimos con GONZÁLEZ PÉREZ, que el Derecho farmacéutico no es una Disciplina independiente, como tampoco lo es el Derecho agrícola, el Derecho del medio ambiente, el Derecho aéreo o el Derecho urbanístico; pero, en estos ejemplos, también encontramos una cierta especificidad derivada de las peculiaridades de su propio objeto; es decir, una cierta sustantividad que se deriva de la naturaleza de la cosa y de la intervención administrativa concurrente. Además, los intereses públicos en juego en lo farmacéutico parecen de mayor entidad por afectar a la

¹⁰⁵ Vid. GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 57-68.

¹⁰⁶ *Ibidem*, pág. 57.

¹⁰⁷ *Ibidem*, pág. 69.

salud pública, es decir, a la vida e integridad de las personas¹⁰⁸. En este sentido, puede afirmarse que si bien el Derecho farmacéutico no puede constituirse en Disciplina autónoma –con respecto al Derecho en general y al administrativo en particular-, también goza de una cierta unidad proporcionada por su objeto propio, el medicamento, que impone a su intervención administrativa unos modos propios de actuación, un régimen jurídico en parte propio, de ahí su carácter de Derecho administrativo especial. Pero afirmar esto, sin embargo, no quiere decir que se admita que el Derecho farmacéutico pueda explicarse por la suma de disciplinas que concurren en esa realidad, y ni tan siquiera como una concatenación de las mismas. El Derecho farmacéutico encuentra la raíz de su explicación, la razón de su propia unidad, en la tutela de la salud pública, que es la que determina su especificidad y las especialidades impuestas a su régimen jurídico¹⁰⁹.

Pero la tutela de la salud pública, cuando se refiere al medicamento, tiene unas determinaciones muy concretas. No se trata de la tutela de la salud pública en abstracto, sino sobre todo en los imperativos de *calidad, seguridad y eficacia*. Es decir, lo que más pertenece al Derecho farmacéutico en toda su esencia es precisamente la garantía de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, concebidos como producto y como servicio, es decir, tanto en su composición, como en la información que lo acompaña y en todo el ciclo de vida del medicamento. De ahí que el uso racional no sea sino la adecuación de las garantías de seguridad y eficacia para cada paciente concreto, al menos en su consideración más sanitaria.

En conclusión, entendemos que el objeto del Derecho farmacéutico debe ser *primariamente* el medicamento, entendido como *producto* y como *servicio*, como producto comercializado con fines sanitarios. Por derivación, es decir, como consecuencia de ello, el Derecho farmacéutico estudia también la profesión farmacéutica (medicamento como servicio), Por la íntima relación que existe, interesa también al Derecho farmacéutico los productos sanitarios, siempre dentro del marco general del medicamento, analizando sus relaciones. Por otra parte, esto se justifica por el carácter amplísimo de las definiciones legales de medicamento, -que estudiaremos profusamente en el Capítulo III-, y la necesidad que existe de separar ámbitos, en ocasiones, *ad cassum*¹¹⁰.

3. Fuentes de conocimiento del Derecho farmacéutico.

¹⁰⁸ De aquí que VALVERDE haya señalado que la especificidad es extraordinaria, por lo que «en caso de conflicto entre el derecho común y el derecho a la salud, consideraciones puramente económicas no deberían prevalecer sobre la necesaria protección del derecho a la salud reconocido en nuestra Constitución». Vid. VALVERDE LÓPEZ, J. L.: «La especificidad del medicamento...», cit., pág. 182.

¹⁰⁹ *Ibidem*, pág. 174.

¹¹⁰ La LGURM define los medicamentos legalmente reconocidos y contempla la competencia del Ministerio de Sanidad para resolver sobre la atribución de la condición de medicamento a determinadas sustancias o productos.

3.1. Fuentes formales y fuentes materiales.

Al hablar de fuentes del Derecho en general, nos referimos a los hechos y formas mediante los que una sociedad constituida establece y exterioriza la norma jurídica como Derecho positivo obligatorio. Pero sucede que el Derecho no son solo normas. Partiendo de esta premisa, las fuentes de conocimiento del Derecho no pueden quedar reducidas al estudio de normas. Menos aún a normas legales, aunque éstas ocupen un papel primordial dentro de la ciencia jurídica. Por ello, el conocimiento del Derecho -las fuentes de ese conocimiento- incluirá no solo el estudio de las disposiciones vigentes, sino el estudio de los problemas y de la casuística que se plantean en los tribunales de justicia y que son resueltos diariamente por la jurisprudencia.

La búsqueda de lo justo precisa un adecuado conocimiento de la naturaleza de las cosas, por lo que habrá que analizar precedentes judiciales, legales y doctrinales, así como tener en consideración la investigación histórico-jurídica. En este punto es donde más se pone de relieve la necesidad de las controversias en las construcciones jurídicas, la confrontación de posiciones, y el análisis de los problemas desde diferentes puntos de vista. Por ejemplo, para la resolución de determinadas cuestiones que se suscitan en el marco del Derecho farmacéutico no basta un conocimiento de las fuentes documentales de carácter jurídico, sino que también debe integrarse esa realidad con conocimientos propios de la praxis jurídico-farmacéutica¹¹¹.

En lo relativo a las fuentes formales del Derecho, las normas a las que el Estado reconoce como tales, no vamos a extendernos aquí, pues superaría con mucho los límites razonables de este apartado. Baste señalar que junto a las normas directamente aprobadas por el Estado, existe una abundante normativa comunitaria dictada en materia de Derecho farmacéutico, al igual que una frondosa jurisprudencia tanto nacional como comunitaria dictada en este ámbito.

3.2. Farmacopeas, Códigos de Buenas Prácticas y Circulares.

3.2.1. Farmacopeas y Formulario Nacional de Medicamentos.

Como ya se ha dicho anteriormente, las *farmacopeas* se conciben desde un inicio como textos obligatorios y oficiales para los boticarios, que deben ser escrupulosamente

¹¹¹ En este sentido, ya señalaba R. POPLAWSKI, al introducir su *Traité de Droit Pharmaceutique*, cit., pág. 8, la necesidad de colaboración intensa entre juristas y profesionales farmacéuticos:

«Estas consideraciones son suficientes para nosotros para explicar que este tratado sea fruto de un jurista. Sin duda lo ideal sería que su autor fuese a la vez jurista y farmacéutico. Sin embargo, la complejidad respectiva de las ciencias jurídicas y farmacéuticas no hacen posible más que con mucha dificultad, que una sola persona las adquiera y las posea de forma acumulativa. La dificultad podría ser resuelta con la colaboración de un jurista y un farmacéutico, aunque el predominio deberá necesariamente corresponder al jurista –al menos que el farmacéutico no sea al mismo tiempo un administrador- pues se trata de explicar e interpretar reglas del derecho independientemente de la naturaleza de las relaciones a las que deban aplicarse».

cumplidos. En la actualidad, la Farmacopea es el código de especificaciones que han de satisfacer los medicamentos y sus materias primas. Al establecer los niveles de calidad que han de conseguirse en la fabricación de medicamentos y definir también las distintas formas de administración, constituye «un texto oficial de la máxima importancia para garantizar la fabricación y circulación de medicamentos de buena calidad y proteger así la salud de los consumidores»¹¹²

Según el art. 1 RD 294/1995, de 24 de febrero, la Real Farmacopea Española «es el libro oficial que recopila las normas específicas, redactadas en forma de monografías, que describen la calidad física, química y biológica que deben observar las sustancias medicinales y excipientes destinados a uso humano y veterinario, así como los métodos analíticos para su control». Se configura así como una agrupación de textos científicos que establecen especificaciones de calidad, que vinculan tanto a los poderes públicos como a los fabricantes de medicamentos. La Real Farmacopea Española se publica y actualiza periódicamente, y es al Ministerio de Sanidad, a través de la AEMPS, a quien compete fijar y publicar en el BOE la fecha de la puesta en vigor de los sucesivos volúmenes de la Real Farmacopea Española.

En tanto que la finalidad última de estos textos es asegurar la uniformidad de la práctica farmacéutica, son una fuente específica del Derecho farmacéutico, puesto que de la misma emanan derechos y obligaciones específicas para el sector farmacéutico, y su valor jurídico viene instituido en normas jurídicas de diverso rango (al existir en Europa una Farmacopea Europea, y en España la Real Farmacopea Española, tal como se verá en el Capítulo V)¹¹³. Su valor jurídico estriba en las obligaciones que crea en las distintas figuras del Derecho farmacéutico y en la propia Administración sanitaria como fiscalizadora de la protección de la salud pública: la Administración debe limitar sus exigencias de calidad de los medicamentos a las formuladas en las farmacopeas.

Por otra parte, el Formulario Nacional de Medicamentos constituye la base y el límite para la preparación de medicamentos no sometidos al procedimiento de autorización y registro, siempre que se fabriquen en servicios y oficinas de farmacia. El art. 44.1 LGURM, y el art. 1 del RD 294/1995, de 24 de febrero, definen el Formulario Nacional como «el libro oficial que contiene, en forma de monografías, las fórmulas magistrales tipificadas y los preparados oficinales reconocidos como medicamentos, sus categorías, indicaciones y materias primas que intervienen en su composición o preparación, así como las normas de correcta elaboración y control de aquéllos». Es por ello que la legislación establece que la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales se ajustará a los principios generales establecidos en la legislación y a las normas técnicas y científicas actualmente aceptadas. Por tanto, también es el Formulario Nacional de Medicamentos una fuente específica del Derecho farmacéutico.

¹¹² Vid. Exposición de Motivos del RD 294/1995, de 24 de febrero, por el que se regula la Real Farmacopea Española, el Formulario Nacional y los órganos consultivos del Ministerio de Sanidad y Consumo en esta materia (BOE núm. 87, de 12-IV-1995).

¹¹³ Al respecto, vid. SUÑÉ ARBUSSÀ, J. M^a: «Las Farmacopeas como fuente...», cit., págs. 59-66.

3.2.2. Valor jurídico de los Códigos de Buenas Prácticas y otras normas técnicas.

Al margen de las normas jurídicas, han venido proliferando códigos de buenas prácticas (Buenas Prácticas de Laboratorio, Buenas Prácticas Clínicas, etc.), -cuyo contenido será objeto de nuestra atención en el Capítulo V-, y que se caracterizan todas ellas por el modo en que producen la obligación de su cumplimiento. El rasgo común que une a todas ellas es su significado teleológico, de cumplimiento de fines generales, para los que se establecen medios que no son los únicos posibles para la consecución del fin. El cumplimiento de las normas, siguiendo los procedimientos y formalidades previstos en ellas proporcionan a quien las cumple la presunción de cumplimiento. En cuanto a la finalidad que persiguen, cada una de ellas conforme a su objeto propio, es el de asegurar la conformidad, reproducibilidad y trazabilidad de los procesos seguidos en la fabricación de medicamentos, pruebas preclínicas, ensayos clínicos, etc., de modo que los resultados dependan en lo mínimo posible de circunstancias personales o materiales variables. Las Normas de Correcta Fabricación, por estar más técnicamente desarrolladas, pueden clarificar en gran medida el modo en que estos códigos juegan como fuente del Derecho farmacéutico,

Estas guías de buenas prácticas son aprobadas por las autoridades sanitarias y publicadas oficialmente por éstas, por lo que no cabe dudar de la validez jurídica de los principios que contienen, en tanto que se trata de normas técnicas que se prescriben a los destinatarios por una serie de motivos de salud pública implicados. Por tanto, suponen una peculiaridad más del Derecho farmacéutico.

3.2.3. Valor jurídico de las Circulares, Directrices técnicas y Notas Informativas emanadas de la AEMPS.

El carácter eminentemente técnico que preside el Derecho farmacéutico explica que, además de existir un amplio conjunto de normas jurídicas, emanen de la Administración farmacéutica directrices técnicas, circulares e instrucciones. No son normas reglamentarias, sino meros actos administrativos donde la autoridad que los dicta interpreta la normativa aplicable.

Como órgano ejecutivo de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (en adelante, AEMPS), corresponde al Director de la misma, entre otras funciones, la de «coordinar la elaboración de directrices técnicas, circulares e instrucciones»¹¹⁴. Al tratarse de disposiciones dictadas en desarrollo de otras normas, sobre las que normalmente no existirá controversia alguna en cuanto a su alcance generalizado, creemos que cierta vinculación para sus destinatarios puede darse en la medida en que se admite legalmente la posibilidad de ser dictadas esas circulares o

¹¹⁴ Vid. art. 14.2 g) RD 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto (BOE núm. 229, de 23-IX-2011).

instrucciones, si bien la legislación farmacéutica no aclara su valor jurídico ni tampoco la obligatoriedad en su cumplimiento. En cualquier caso, al margen del espinoso tema del alcance de la fuerza vinculante de este tipo de disposiciones, consideramos que son, en cierta medida, fuente del Derecho farmacéutico por su finalidad de aclarar o matizar cuestiones reguladas en una norma jurídica. De otro lado, las Notas Informativas que dicta y publica la AEMPS en su página web oficial, van referidas a cuestiones muy variadas, como por ejemplo, información sobre los problemas de suministro de un medicamento, inmovilización de un lote de un medicamento, participación de la AEMPS en proyectos, organización de jornadas, etc. En consecuencia, únicamente tienen un valor meramente informativo.

III. La Administración farmacéutica.

1. La Administración farmacéutica como parte integrante de la Administración sanitaria.

La protección de la salud y la asistencia sanitaria constituyen bienes y servicios básicos en las sociedades industriales avanzadas. En el entorno europeo tales bienes y servicios son mayoritariamente responsabilidad de las Administraciones públicas, formando parte del Estado de bienestar. La regulación de la protección de la salud y de los derechos de asistencia sanitaria es objeto del ordenamiento sanitario, cuya norma básica constituye la LGS, y que engloba, entre otros sectores el denominado Derecho farmacéutico.

Dentro del complejo entramado administrativo-sanitario podemos distinguir una Administración farmacéutica, concebida como un conjunto de instituciones públicas garantes de la calidad, seguridad, eficacia, información y utilización de los medicamentos, y que se estructura en tres niveles; europeo, estatal y autonómico. A nivel europeo, la EMEA con sede en Londres se encarga, entre otras funciones que veremos, de gestionar el procedimiento centralizado de autorización para determinados medicamentos, coordinar el procedimiento de reconocimiento mutuo (común a varios Estados) y supervisar el modelo comunitario de medicamentos. A nivel estatal, como ya se ha dicho, la distribución de competencias en materia farmacéutica otorga al Estado funciones exclusivas en materia de medicamentos –regulación y autorización- y a las Comunidades Autónomas las tareas de ordenación farmacéutica. El ejercicio por parte del Estado de sus funciones en materia farmacéutica se ha venido ejerciendo a través de la DGFP, en el seno del entonces denominado MSC. La separación de funciones administrativas en materia de medicamentos tuvo lugar con la creación en España de la AEMPS, a la que corresponde la evaluación, autorización, registro y control de medicamentos de uso humano y veterinario.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Un hito fundamental que ha favorecido notablemente el desarrollo del Derecho farmacéutico actual ha sido la creación de la AEMPS, en el marco del entramado

institucional sanitario español. La implantación de este órgano a finales de los años noventa vino a dar respuesta en España a una dinámica administrativa europea de mediados de los ochenta que tuvo su principal ejemplo en la creación de la Agencia francesa de Medicamentos. Con la implantación de la AEMPS se unificó por primera vez en un organismo las actividades de evaluación, autorización, registro y control de los medicamentos de uso humano y veterinario.

La AEMPS es un Organismo público de los previstos en el art. 43.1 de la Ley 6/1997, de Organización y Funcionamiento de la Administración General del Estado (LOFAGE)¹¹⁵, regulado por la Ley 28/2006, de 18 de julio, de Agencias estatales para la mejora de los servicios públicos (LAGE)¹¹⁶, dotada de personalidad jurídica propia y plena capacidad de obrar.

2.1. Creación.

A principios de 1999 se establecieron las bases organizativas de la Agencia Española del Medicamento, con su Estatuto¹¹⁷, los fundamentos administrativos, estructura general, funciones, obligaciones y objetivos. Para conformar la nueva Agencia se reunieron los equipos técnicos que ya existían en diferentes unidades: todo el equipo del Centro Nacional de Farmacobiología, que pertenecía al Instituto de Salud Carlos III, y los técnicos de evaluación y de control de medicamentos de uso humano junto con los inspectores farmacéuticos de la DGFPS del entonces denominado Ministerio de Sanidad y Consumo, así como los técnicos procedentes del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Por primera vez en la Historia de España, se reunía en un único organismo la tarea de evaluar y controlar los medicamentos de uso humano y veterinario.

La Agencia fue creada por la Ley 66/1997, de 30 de diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social¹¹⁸, con la denominación *Agencia Española del Medicamento*. En agosto del año 2003, y como consecuencia de la aprobación de la Ley 16/2003, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud, la Agencia cambió de denominación, pasando a llamarse *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* (AEMPS). Con la creación de la AEMPS se separaron orgánica y funcionalmente las tareas científicas y de autorización de medicamentos, competencia de la Agencia, de aquellas otras ligadas a la Gestión del SNS, como son las condiciones de financiación y precio de los medicamentos, competencia de la DGFPS, según lo dispuesto en el RD 669/1999, de 23 de abril¹¹⁹.

¹¹⁵ BOE núm. 90, de 15-IV-1997.

¹¹⁶ BOE núm. 171, de 19-VI-2006.

¹¹⁷ Vid. RD 520/1999, de 26 de marzo, por el que se aprueba el Estatuto de la Agencia Española del Medicamento (BOE núm. 77, de 31-III-1999).

¹¹⁸ BOE núm. 313, de 31-XII-1997.

¹¹⁹ RD 669/1999, de 23 de abril, por el que se modifica el RD 1893/1996, de 2 de agosto, de estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad y Consumo, de sus Organismos autónomos y del Instituto Nacional de la Salud (BOE núm. 98, de 24-IV-1999).

A la vista de su evolución, consideramos que la creación de la Agencia ha sido de vital importancia para la consolidación de un moderno Derecho farmacéutico español, pues no realiza únicamente funciones de asesoramiento, sino que también decide qué medicamentos van a poder comercializarse en nuestro país. La tarea especializada y compleja que ha venido desarrollando la Agencia, y la inmediatez con que debe asumir las decisiones europeas, ha llegado a desbordar el marco de la misma como organismo autónomo, precisando de una fórmula de gestión mucho más flexible y ágil para resolver problemas de naturaleza técnico-presupuestaria, económico-financiera y de gestión de personal, fórmula que únicamente ofrece la técnica organizativa de la Agencia estatal, y que regula la LAGE. Esta Ley supone una adaptación de la Administración institucional del Estado a las reformas más generalizadas que se han producido en los países de nuestro entorno cultural, con la pretendida idea de dotar de una mayor autonomía a este tipo de entidades institucionales. Autonomía respecto de las instrucciones de las autoridades políticas a las que están adscritas, que, como bien dice COSCULLUELA MONTANER, «tiene sus límites, pues son entidades dependientes y no independientes, pero que se pretende objetivar a través de la figura del denominado contrato de gestión»¹²⁰.

El RD 1275/2011, de 16 de septiembre¹²¹, dispone la transformación en Agencia estatal, de tal forma que prevé la supresión de la Agencia como Organismo autónomo, sucediéndole en todos sus bienes, derechos y obligaciones, la nueva Agencia estatal que se crea con la misma denominación. Ello se justifica en la propia norma por la idea de que la actividad administrativa está vinculada, además de por el principio de legalidad, por el de eficacia, debiendo adecuarse aquélla a la gestión por objetivos y a la calidad como forma ordinaria de la prestación de los servicios públicos.

2.2. Estructura.

De acuerdo con lo dispuesto en el RD 200/2012, de 23 de enero, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y se modifica el RD 1887/2011, de 30 de diciembre, por el que se establece la estructura orgánica básica de los departamentos ministeriales¹²², la AEMPS está actualmente adscrita al citado Ministerio a través de la Secretaría General de Sanidad y Consumo.

Según el art. 9 del RD 1275/2011, son órganos de Gobierno de la Agencia el Presidente, el Vicepresidente y el Consejo Rector. Además, como órganos de asesoramiento y coordinación, la Agencia y su Consejo Rector cuentan con un grupo de Comités Técnicos, además de una Red de Expertos Externos.

¹²⁰ Vid. COSCULLUELA MONTANER, L.: «Las Agencias estatales», *RECE*, Vol. 8, núm. 24, 2006, pág. 30.

¹²¹ RD 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto (BOE núm. 229, de 23-IX-2011).

¹²² BOE núm. 20, de 24-I-2012.

A tal efecto, se relacionan los Comités Técnicos adscritos a la Agencia y desarrollados normativamente:

- a) El Comité de Medicamentos de Uso Humano.
- b) El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.
- c) El Comité de Medicamentos Veterinarios.
- d) El Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios.
- e) El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.
- f) El Comité de Coordinación de Estudios Posautorización.
- g) El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios.
- h) El Comité de disponibilidad de Medicamentos Veterinarios.
- i) El Comité de la Farmacopea y el Formulario Nacional.
- j) El Comité Técnico de Inspección.
- k) El Comité de Coordinación de Servicios Farmacéuticos Periféricos.

De entre todos los Comités, nos parecen especialmente relevantes el Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano (CODEM) y los Comités de Seguridad de Medicamentos Humanos y de Medicamentos Veterinarios. En lo que se refiere al CODEM, corresponde a éste el asesoramiento técnico y científico en todas las actividades de la AEMPS, garantizando la objetividad y la imparcialidad de sus actuaciones. En el ámbito de la farmacovigilancia, a los Comités de Seguridad establecidos les corresponde la propuesta para la realización de los estudios e investigaciones necesarios para el desarrollo de la farmacovigilancia, la coordinación – en su caso- del Sistema Español de Farmacovigilancia, informes, y tareas de asesoramiento.

2.3. Actividad y competencias.

La Agencia desarrolla un amplio abanico de actuaciones en defensa de la salud pública, respondiendo a la demanda de los ciudadanos sobre las garantías de los medicamentos y productos sanitarios comercializados, y asegurando que responden a un adecuado perfil beneficio-riesgo. La misión que tiene encomendada la Agencia es la de contribuir a la protección y promoción de la salud pública en materia de medicamentos de uso humano y veterinario, facilitar un acceso rápido de nuevos medicamentos a los pacientes, así como la de promover la investigación y el desarrollo de los medicamentos en todas sus etapas, para que éstos respondan a estrictos criterios de calidad, seguridad y eficacia con arreglo a la normativa europea y nacional dictada en la materia¹²³.

Podemos sintetizar en 10 puntos las funciones más destacadas de la AEMPS:

1. Conceder, denegar, modificar, restringir, suspender o revocar la autorización de comercialización de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos.
2. Inscribir, mantener y actualizar el Registro de Medicamentos.

¹²³ Al respecto, vid. FAUS & MOLINER ABOGADOS: «Aspectos jurídicos de la Agencia Española del Medicamento», *Cápsulas*, núm. 24, 1999. Sobre ello, también PALOP BAIXAULI, R.: «El futuro del medicamento y el papel de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios», *Rev. Adm. Sanit.* 2004; 2 (1): 93-104.

3. Participar en la planificación y evaluación de los medicamentos que se autoricen por la Unión Europea a través de la EMEA.
4. Evaluar y autorizar los ensayos clínicos y los productos en fase de investigación clínica.
5. Autorizar los laboratorios farmacéuticos de medicamentos.
6. Desarrollar la actividad inspectora y de control de medicamentos de competencia estatal.
7. Planificar, coordinar, evaluar y desarrollar el Sistema Español de Farmacovigilancia.
8. Elaborar, actualizar y publicar el Formulario Nacional y la Real Farmacopea española.
9. Instruir los procedimientos derivados de las infracciones relacionadas con medicamentos cuando corresponda a la Administración General del Estado y ejercer la potestad sancionadora.
10. Adoptar o proponer las medidas necesarias para garantizar el adecuado suministro y abastecimiento de medicamentos.

En sus actuaciones, la Agencia se basa en el conocimiento científico más avanzado y riguroso y sigue principios de objetividad, independencia y transparencia, de modo que los datos y criterios en los que la Agencia fundamenta sus decisiones puedan ser conocidos por los ciudadanos, profesionales sanitarios, investigadores y el sector industrial, actuando con total independencia respecto de la industria farmacéutica. España participa a través de la Agencia en la Red de Agencias Europeas de Medicamentos, en un modelo en el que las evaluaciones, inspecciones y demás actuaciones técnicas o científicas se realizan por los equipos de las agencias nacionales, en un marco de cooperación gestionado por la EMEA.

Por lo demás, su organización y funcionamiento se regula por el Derecho público: LAGE y LRJAP, en cuanto a las normas funcionamiento de los órganos colegiados aplicables al Consejo Rector de la Agencia. A la Agencia, dentro del ámbito de sus competencias, le corresponde el ejercicio de las potestades administrativas precisas para el cumplimiento de sus fines, de acuerdo con la legislación aplicable. En el ejercicio de potestades administrativas que tenga atribuidas se rige por la LRJAP y demás normas aplicables a las Administraciones Públicas. El art. 2 LAGE especifica, además, que las resoluciones del Consejo Rector y del Director/a de la Agencia ponen fin a la vía administrativa, por lo que solo serán recurribles en reposición, con carácter potestativo, o directamente ante la Jurisdicción contencioso-administrativa.

2

EL DERECHO FARMACÉUTICO COMUNITARIO: ANTECEDENTES, EVOLUCIÓN Y PRINCIPIOS GENERALES.

En este Capítulo II, tomando como punto de referencia la política comunitaria en materia de salud pública, explicaremos la evolución del sistema farmacéutico en el marco de los principios y libertades del Mercado Interior, desde los primeros intentos de armonización del sector hasta la actualidad, distinguiéndose los grandes avances logrados hasta la creación de la Agencia Europea de Medicamentos. Asimismo, hemos considerado necesario realizar un *excursus* histórico-jurídico, estudiando la historia y surgimiento de la industria farmacéutica europea, lo que permite entender mejor la estructura y contenido del ordenamiento jurídico comunitario, que se expone a continuación. A partir de ahí, la última fase del Capítulo examina el nuevo Derecho farmacéutico comunitario, abordando la Administración farmacéutica, y haciendo especial referencia a algunos de los problemas actuales del mercado del medicamento en la UE.

I. La protección de la salud en el ámbito de la Unión Europea: su reflejo en el Derecho comunitario.

1. Origen y evolución de la política europea en materia de salud pública.

El 25 de marzo de 1957, fecha en que los seis Estados firmantes del Tratado de Roma constituyeron la Comunidad Económica Europea (en adelante, CEE), sentaron las bases para el nacimiento de un nuevo poder, creando una Comunidad de Derecho en la que, si bien predominaban los fines económicos, también incluían una determinada vocación política¹²⁴, tal y como reconocían en el Preámbulo de dicho Tratado. El nacimiento de la CEE, fruto de una importante suma de esfuerzos, tenía como finalidad primordial la integración económica que permitiese la formación de un mercado común en el que pudieran moverse sin trabas las mercancías, los trabajadores, los servicios y los capitales. En aquéllos momentos se consideraba que el aumento del bienestar social sería una consecuencia más del florecimiento económico que iba a producir la consolidación de un mercado común europeo¹²⁵.

¹²⁴ Al respecto, puntualiza BARÓN-CRESPO, E. en: *Europa en el alba del milenio*, Acento Editorial, Madrid, 1994, pág. 7, que la Unión «es, desde sus inicios, un proyecto con motivaciones y objetivos políticos que se ha ido concretando por la vía económica».

¹²⁵ Como así lo puso de manifiesto BALL, C. A., en «The Making of a Transnational Capitalist Society: The Court of Justice, Social Policy and Individual Rights Under the European Community's Legal Order», *Harvard International Law Journal*, núm. 2, 1996, pág. 319.

En el originario Tratado CEE de 1957 (en adelante, TCE) no había ningún precepto legal relativo a una política de defensa de la salud pública, ni tampoco la firma de este Tratado tuvo grandes repercusiones desde el punto de vista de la salud pública¹²⁶. El Acta Única Europea, en vigor desde 1987, recoge en el TCE algunas de las nuevas políticas comunitarias dotándolas de una base jurídica propia. Pero hubo que esperar al año 1992 para que el Tratado de la Unión Europea (en adelante, TUE), conocido como Tratado de Maastricht, incorporara un artículo específico sobre salud pública, y es a partir de este momento cuando se sanciona la competencia comunitaria en materia de salud. Efectivamente, tras la entrada en vigor del TUE, una de las inserciones más importantes llevadas a cabo en el ámbito de actuación comunitario fue el Título X bajo la denominación «Salud Pública», integrado por un único precepto –art. 129–, y que constituye la primera referencia evidente a los temas sanitarios¹²⁷.

Así, el derecho a la salud de todos los europeos en su conjunto, se especificó a partir del art. 129 TUE, convirtiéndose en un referente normativo de enorme importancia para el desarrollo de las actividades incluidas en el mencionado ámbito material. De esta manera, -destaca el profesor PEMÁN GAVÍN-, «la política comunitaria en el ámbito de la salud pública adquirió carta de naturaleza y posibilitó el diseño de una estrategia global y sistemática de la Comunidad sobre la materia, aglutinando campos concretos hasta entonces dispersos»¹²⁸.

¹²⁶ ADRIÁN ARNÁIZ habla de una primera etapa que denomina *codificación del derecho sobre la salud pública en las Comunidades Europeas*, comprendida entre el nacimiento de la CEE a través del TCEE de Roma de 25 de marzo de 1957 y la entrada en vigor del Tratado de Maastricht el 1 de noviembre de 1993. Señala que esta etapa se caracterizó por la «ausencia de un modelo constitucional legal en defensa de la salud pública en el ordenamiento jurídico comunitario». Vid. ADRIÁN ARNÁIZ, A. J., «Salud Pública», en: CALONGE VELÁZQUEZ, A. (Coord.): *Políticas Comunitarias: bases jurídicas*, Lex Nova, Valladolid, 2002, pág. 381.

¹²⁷ Para conocer más pormenorizadamente la evolución de la política comunitaria de salud pública puede consultarse PAREJO ALFONSO, L.: «La política comunitario-europea en materia de salud pública», en: AA.VV.: *Derecho de la Sanidad y los Medicamentos: seis estudios*, MSC, Madrid, 1999, págs. 185-201. El autor realiza un interesante análisis acerca de la consagración de la *salud humana* como un bien jurídicamente protegido por el Derecho originario y sus consecuencias, especialmente para las políticas y acciones comunitarias, y como principio general del Derecho comunitario, que despliega sus efectos en éste y en los Derechos de los demás Estados miembros. La misma idea reitera en su reciente trabajo: PAREJO ALFONSO, L.: «Evolución y situación actual del mercado común del medicamento. Líneas de acción para la mejora de su funcionamiento», *REDE*, núm. 10, 2004, pág. 198.

¹²⁸ Vid. PEMÁN GAVÍN, J. M^a: «Asistencia sanitaria pública y libre prestación de servicios. Sobre la libre circulación de pacientes en el espacio comunitario europeo. (A propósito de la sentencia *Smits y Peerbooms* del Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas)», *RAP*, núm. 160, 2003, pág. 135. Por otra parte, MARTÍN DEL CASTILLO, J. M^a, en «El marco jurídico del medicamento en la Unión Europea y en España», *GJUE*, núm. 28, 1997, págs. 215-216, contrariamente a nuestra opinión, no comparte que el art. 129 TUE institucionalizara una política comunitaria de salud –«ni siquiera en estado embrionario»-, pues dicho precepto –dice- «no viene a sancionar los esfuerzos que en distintas materias relacionadas con la salud las Instituciones comunitarias venían llevando a cabo (cáncer, SIDA, protección del consumidor, etc.), sino que se limita a recoger una mera declaración de principios encaminados a contribuir a la consecución de un alto nivel de protección de la salud».

En 1997, el Tratado de Ámsterdam (arts. 3 y 152) -que reformó tanto el TUE como el TCE- realizó algunos avances en el reconocimiento de la competencia comunitaria respecto a la política de salud, en concreto, reforzando la implicación comunitaria en salud pública, estableciendo que debe asegurarse un alto nivel de protección a la salud en la definición e implementación de todas las políticas y actividades que puedan influir en la salud¹²⁹. En materia de sanidad, el Tratado de Ámsterdam reforzó las responsabilidades de la Unión, se reformularon los principios y, en determinados supuestos, se recogía la posibilidad de que el Parlamento Europeo y el Consejo, a propuesta de la Comisión, pudiesen adoptar determinadas normas¹³⁰. En lo referente a protección de los consumidores, se proponía aclarar los objetivos, incluyendo entre las competencias de la Unión la promoción del derecho a la información y a la educación de los consumidores.

Otra de las reformas del TUE y del TCE fue acordada en el año 2000 a través del Tratado de Niza, firmado el 26 de febrero de 2001 y que entró en vigor el 1 de febrero de 2003. Las novedades que introdujo se referían a cuestiones orgánicas, principalmente, a la adopción de decisiones, tamaño y composición de la Comisión, designación de miembros, etc., y a una futura ampliación de la UE, no aportando la firma de este Tratado ninguna novedad en el ámbito de la defensa de la salud pública¹³¹.

La *Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea*¹³² proclamada solemnemente en el Consejo Europeo de Niza los días 7 a 9 de diciembre de 2000 reafirmó los derechos sociales reconocidos en el Derecho comunitario así como en el Consejo de Europa, en cuyo art. 35 se disponía: «Toda persona tiene derecho a la prevención sanitaria y a beneficiarse de la atención sanitaria en las condiciones establecidas por las legislaciones y prácticas nacionales. Al definirse y ejecutarse todas las políticas y acciones de la Unión se garantizará un alto nivel de protección de la salud humana». De la misma manera, el art. 38 estableció que «Las políticas de la Unión garantizarán un alto nivel de protección de los consumidores». Sin embargo, como especifica el art. 52.2, la Carta no modifica el régimen de los derechos conferidos por

¹²⁹ ADRIÁN ARNÁIZ en «Salud...», cit., pág. 381, distingue una segunda etapa que denomina *codificación del derecho sobre la salud pública en la Unión Europea de Maastricht*, que comprende desde la entrada en vigor del Tratado de Maastricht el 1 de noviembre de 1993 y la entrada en vigor del Tratado de Ámsterdam sobre la UE el 1 de mayo de 1999; período que supuso «la introducción de un modelo constitucional legal de defensa de la salud pública en el sistema comunitario».

¹³⁰ Así, el Parlamento Europeo y el Consejo, a propuesta de la Comisión, podrán adoptar normas por lo que se refiere a los órganos y las sustancias de origen humano, incluida la sangre; y, los problemas veterinarios y fitosanitarios en relación con la salud pública.

¹³¹ Señalando un tercer período que ADRIÁN ARNÁIZ en «Salud...», cit., pág. 381, denomina *codificación del derecho sobre la salud pública en la Unión Europea de Ámsterdam*, el cual comienza el 1 de mayo de 1999 con la entrada en vigor del Tratado de Ámsterdam y acaba a principios de 2003 con la entrada en vigor del Tratado de Niza, destaca acertadamente este autor que «no existen grandes novedades en el ámbito del modelo comunitario constitucional de defensa de la salud pública».

¹³² La *Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea* fue finalmente publicada en el DOCE, de 18-XII-2000.

los Tratados. Se mantenía, pues, el nivel de protección que en aquéllos momentos ofrecían en sus respectivos ámbitos de aplicación el Derecho de la Unión, el Derecho de los Estados miembros y el Derecho internacional (art. 53). Todo ello nos sitúa en el espinoso tema del valor y efectividad jurídica de las *cartas de derechos* y, en concreto, de la que estamos comentando, habida cuenta que cuando se adoptó la decisión de elaborarla en el seno del Consejo Europeo de Colonia, la cuestión de su valor jurídico se dejó abierta¹³³, si bien la Convención decidió dejar de lado esta cuestión y optó por actuar como si la Carta fuese a tener un valor jurídico vinculante, elaborando un texto destinado a integrarse posteriormente en los Tratados¹³⁴.

La última reforma significativa de los Tratados, acordada en Niza en 2000, pronto se consideró insuficiente para hacer frente a las exigencias que conllevaría la ampliación de la Unión a Europa central y oriental y a las nuevas necesidades impuestas por una cambiante realidad en el plano económico, social e internacional. La misma Conferencia Intergubernamental de Niza adoptó una Declaración relativa al futuro de la Unión, en la que se hacía un llamamiento a un debate amplio y profundo sobre el futuro de la Unión. En el curso de este debate habrían de abordarse cuestiones relativas a la delimitación de competencias entre la Unión y los Estados miembros, el estatuto de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea, la simplificación de los Tratados con el fin de clarificarlos y facilitar su comprensión, etc. Posteriormente, el Consejo Europeo de Laeken, en diciembre de 2001, según lo previsto en la citada Declaración relativa al futuro de la Unión, procedió a adoptar una nueva Declaración en la que se anunciaba que el Consejo había decidido convocar una Convención para reunir a los principales participantes en el debate sobre el futuro de la Unión.

La Convención Europea, que inició sus trabajos en febrero de 2002 y los finalizó en julio de 2003, pretendía representar un paso significativo en términos cualitativos en el proceso de la construcción europea. En julio de 2002, el Presidente de la Convención hizo entrega al entonces Presidente en ejercicio del Consejo Europeo, el Sr. Silvio BERLUSCONI, del resultado final de los trabajos: el Proyecto de Tratado por el que se instituye una Constitución para Europa¹³⁵. En octubre de 2003, se iniciaron los trabajos

¹³³ En concreto, se dispuso que, una vez elaborado el texto por el órgano competente, «el Consejo Europeo propondrá junto con el Consejo, al Parlamento Europeo y a la Comisión, la proclamación solemne de la Carta de los derechos fundamentales de la Unión Europea. Posteriormente habrá que estudiar si debe incorporarse la Carta a los Tratados y, en caso afirmativo, de qué modo ha de hacerse». Vid. *Conclusiones del Consejo Europeo de Colonia, de 3 y 4 de junio de 1999*, Anexo IV: Decisión del Consejo Europeo relativa a la elaboración de una Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea.

¹³⁴ Sin embargo, la Carta carece de valor jurídico vinculante, si bien, como matiza LÓPEZ CASTILLO, «ello no excluye necesariamente la relevancia jurídica de una declaración que, a su dimensión simbólica como elemento de referencia en la perspectiva del debate sobre la Unión viene a sumar un plusvalor como texto acabado que, a la espera de su juridificación, se expresa en la *lengua de los derechos*». Vid. LÓPEZ CASTILLO, A.: «Algunas consideraciones sumarias en torno a la Carta de Derechos Fundamentales de la UE», *REP*, núm. 113, 2001, pág. 70.

¹³⁵ Adoptado por consenso por la Convención Europea los días 13 de junio y 10 de julio de 2003. Acerca del Proyecto de Tratado que en aquél entonces se gestaba, puede consultarse: GIRÓN LARRUCEA, J.

de la Conferencia Intergubernamental, y los Jefes de Estado y de Gobierno de los Estados miembros de la UE alcanzaron finalmente un acuerdo político sobre el proyecto de Tratado en cuestión, cuya firma tuvo lugar el 29 de octubre de 2004 en Roma. El nuevo «Tratado por el que se establece una Constitución para Europa» (en adelante, Constitución Europea) suponía una refundación jurídica en un solo texto de los Tratados, procediendo al mismo tiempo a la integración de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión, proclamada en Niza en 2000, dotándola de fuerza jurídicamente vinculante.

En lo que respecta a sus previsiones en materia de salud, cabe mencionar el art. III-278, cuya base jurídica se sitúa en la parte tercera, Capítulo V, con la rúbrica «ámbitos en que la Unión puede decidir realizar una acción de apoyo, coordinación o complemento». La larga formulación del citado precepto presenta rasgos muy similares a la redacción utilizada en el art. 152 TCE, destacando la definición del término «salud humana» como «salud física y psíquica», lo que evidencia un nuevo enfoque de la UE hacia los temas relacionados con la salud mental. Además, la Constitución europea pretendía ampliar el ámbito de aplicación de medidas de fomento, al disponer que la acción de la Unión abarcará también, por un lado, la lucha contra las pandemias, promoviendo la investigación de su etiología, transmisión y prevención, así como la información y la educación sanitarias; y, por otro, la vigilancia de las amenazas transfronterizas graves para la salud, la alerta en caso de tales amenazas y la lucha contra ellas. Entre estas amenazas transfronterizas pueden incluirse tanto las enfermedades transmisibles, como la gripe o el SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo, en sus siglas inglesas), pero también las amenazas provenientes del terrorismo por medio de agentes químicos y biológicos.

Sin embargo, el fracaso en el proceso de ratificación de la Constitución Europea por parte de dos países fundamentales de la UE tanto por su aportación económica como por su papel dentro de la institución como son Holanda e Irlanda, y habiéndose sumado otros países a la negativa de ratificación basándose en la inviabilidad del texto jurídico, se produjo una paralización del nuevo proyecto europeo. Ante esta situación, que no deja de vislumbrar un evidente retroceso desde un punto de vista político, simbólico y formal, Europa se vio inmersa en una situación de crisis, ante la cual era necesario buscar y encontrar soluciones.

Tratando de superar el fracaso de la Constitución Europea, una Conferencia Intergubernamental, -rápida y poco controvertida- iniciada el 23 de julio de 2007 y que concluyó -en términos políticos- con el acuerdo obtenido en la Cumbre informal de Lisboa, del 18 al 19 de octubre de ese mismo año, dio lugar a la firma el 13 de diciembre de 2007 por los representantes de los veintisiete Estados miembros, del tratado que, a partir de ese momento, pasó formalmente a ser denominado Tratado de Lisboa, que hasta ese momento era conocido como «Tratado de Reforma».

A.: «Caracteres esenciales del Proyecto de Tratado mediante el que se propone la Constitución Europea», *NUE*, núm. 232, 2004, págs. 31-36.

Finalizado este recorrido normativo, corresponde a continuación recordar brevemente la labor desplegada a nivel comunitario en el ámbito del derecho a la protección de la salud, para ocuparnos seguidamente en el epígrafe tercero de los aspectos de salud pública contenidos en el Tratado de Lisboa.

2. La protección de la salud humana como objetivo comunitario.

El objetivo de la salud humana ha ido afirmando poco a poco su propia identidad, de forma paralela y simultánea a la realización del mercado interior, y tiene en el citado art. 152 una base jurídica específica, que en su párr. 2º la constituye en política coordinada de la UE, y señala que las exigencias en materia de protección de la salud constituirán un componente de las demás políticas de la Unión. En su punto 3 señala que: «la Comunidad y los Estados miembros favorecerán la cooperación con los terceros países y las organizaciones internacionales competentes en materia de salud pública». Es claramente perceptible que dicha base jurídica constituye uno de esos elementos que se ha ido integrando a medida que progresa la construcción comunitaria, contribuyendo a ampliar el marco de competencias de las instituciones de la Unión, esta vez en coordinación con los Estados miembros, en la medida en que suponen un complemento necesario para el cumplimiento de los objetivos generales del TCE¹³⁶. Se reafirma así el sistema operativo de no abordar ningún planteamiento de forma global, sino que, por el contrario, se han ido incorporando progresivamente aquéllos elementos que en cada momento se han considerado necesarios y practicables para el desarrollo del proceso de integración.

El Derecho comunitario establece claramente la obligación de que la UE garantice que todas sus políticas y medidas contribuyan a un alto nivel de protección de la salud. En este sentido, un aspecto clave es la necesidad de que exista una interrelación entre la política comunitaria de salud y el resto de las políticas comunitarias¹³⁷, pues diversas políticas y medidas comunitarias tienen consecuencias para la salud y los sistemas sanitarios en toda Europa. Por ello, la elaboración de una política comunitaria concreta o la adopción de medidas específicas desde una misma lógica resulta fundamental para poder calibrar los efectos potenciales y repercusiones que las mismas pueden tener en la salud de los ciudadanos. Los grandes factores determinantes de la salud no son materia exclusiva de la política sanitaria; es necesaria la implantación de medidas coordinadas en otros campos, tales como el social, el económico, el medioambiental, o la protección de los consumidores¹³⁸. Es imprescindible, por tanto, que las distintas políticas actúen conjuntamente para proteger la salud.

¹³⁶ Sobre estas cuestiones, vid. GIRÓN LARRUCEA, J. A.: *La Unión Europea, la Comunidad Europea y el Derecho Comunitario*, Secretariado de Publicaciones, Universidad de Sevilla, Sevilla, 2002, pág. 469.

¹³⁷ Vid. MOLINA DEL POZO, C. F.: «Aspectos sanitarios de las políticas de la Unión Europea», *NUE*, núm. 184, 2000, pág. 79.

¹³⁸ En la Resolución del Consejo de 20 de diciembre de 1995 sobre la integración de las exigencias en materia de protección de la salud en las políticas comunitarias (DOCE núm. 350, de 30-XII-1995), ya se señalaba que la Comunidad debe conceder una especial atención a la incidencia sobre la salud de la

Sucede que, si bien la salud se ha transformado en un aspecto importante de otras políticas, sin embargo, la asistencia sanitaria sigue siendo, en principio, un sector de competencia nacional y no comunitaria, ya que, según lo dispuesto en los Tratados, la acción de la Unión en el ámbito de la salud pública respetará las responsabilidades de los Estados miembros por lo que respecta a la definición de su política de salud, así como a la organización y prestación de servicios sanitarios y atención médica. Las responsabilidades de los Estados miembros incluyen la gestión de los servicios de salud y de atención médica, así como la asignación de los recursos que se destinan a dichos servicios. En consecuencia, no se contempla en modo alguno la armonización comunitaria de los sistemas nacionales de salud, tal vez debido tanto a la diversidad y complejidad sectorial de la sanidad en los Estados miembros, como al temor a que signifique más regulación o pérdida de estándares alcanzados.¹³⁹

Dada la responsabilidad exclusiva de los Estados en la organización y financiación sanitaria, para garantizar la protección a la salud, la Unión interviene sólo a través de los mecanismos del mercado interior, en aquellos temas de salud pública que traspasan las fronteras de los Estados. La Comisión Europea, bajo el principio de subsidiariedad, legisla y vigila el cumplimiento por los Estados miembros de las Directivas comunitarias para garantizar tanto la protección de la salud en el mercado interior, como para hacer efectiva la libertad de circulación. En definitiva, la posición comunitaria en el ámbito de la salud pública consiste en *complementar* la labor de los países de la Unión, añadir valor a sus acciones y, en particular, ocuparse de las cuestiones que éstos no pueden abordar independientemente. Se trata, pues, de una competencia amplia, pero notablemente reducida en cuanto a su intensidad.

La preocupación de las instituciones comunitarias por la defensa del derecho a la protección de la salud puede contemplarse desde dos planos: a través de la acción política, de carácter programático, y, mediante las diversas normas comunitarias en las que se ha venido plasmando dicha acción protectora, que en el sector del medicamento

acción que lleva a cabo en las diferentes políticas, entre otras: política económica, en particular fiscal; política social, incluidas las cuestiones de empleo; libre circulación de bienes y personas; política agrícola y en materia de alimentación; protección del consumidor; investigación y desarrollo tecnológico; medio ambiente; y transportes. URUEÑA ÁLVAREZ, R., en su trabajo «La salud como nexo entre políticas comunitarias», *Cuadernos de Estudios Empresariales*, Vol. 12, 2002, pone de relieve el hecho de que la protección de la salud humana está presente en muchas políticas comunitarias, siendo especialmente un nexo de unión en las políticas de protección del medio ambiente y de protección de los consumidores.

¹³⁹ La tarea de armonización de las normativas sanitarias de los países miembros de la UE como primer paso para conseguir una normativa europea común es una tarea difícil, que en este ámbito resulta aún más ardua que en otros sectores, dada la pluralidad de sistemas sanitarios que coexisten en el seno de la Unión Europea, pero, lejos de intentar conseguir una unificación absoluta –difícil o tal vez inimaginable que se produzca debido a que los distintos ordenamientos obedecen a peculiaridades históricas, sociopolíticas y económicas específicas de cada país-, lo importante no es una armonización de los sistemas, cuanto una igualación de la renta y del gasto sanitario en cada nación; lo que posibilitaría el logro de los distintos programas de convergencia. Al respecto, vid. RODRÍGUEZ-ARANA MUÑOZ, J.: «La Sanidad y la Unión Europea: algunas consideraciones», *NUE*, núm. 137, 1996, pág. 57.

son además muy abundantes. La estrategia sanitaria comunitaria se viene gestando desde hace bastante tiempo mediante diversos documentos que han ido prefigurándola, de manera que es fruto de un trabajo largo y continuado desarrollado desde los primeros años noventa.

El 24 de noviembre de 1993 la Comisión presentó una Comunicación en la que proponía la puesta en marcha de un Plan de salud pública que comprendía ocho programas sectoriales en materia de salud pública sobre promoción, información, educación y formación en materia de salud, cáncer, prevención del SIDA y de otras enfermedades transmisibles, prevención de la toxicomanía, vigilancia de la salud, prevención de lesiones, enfermedades poco comunes y enfermedades relacionadas con la contaminación¹⁴⁰. Tanto la experiencia acumulada como los nuevos desafíos para la salud pública, hicieron que la Comisión elaborara otra Comunicación en 1998 en la que indicaba la necesidad de una nueva estrategia y un nuevo programa en el ámbito de la salud pública, con un planteamiento integral que sustituyera a los ocho programas sectoriales vigentes¹⁴¹. El Consejo aceptó el planteamiento y animó a la Comisión a trabajar en esa línea. Como consecuencia, la Comisión publicó el 16 de mayo de 2000 una Comunicación sobre la estrategia sanitaria de la Comunidad Europea acompañada, como expresión de dicha estrategia, por una propuesta de Decisión para la adopción de un programa de acción comunitario en el ámbito de la salud pública¹⁴². La nueva estrategia comunitaria en salud pública incluía dos elementos: en primer lugar, un marco de salud pública compuesto por el programa de acción y por la política y legislación correspondientes en el ámbito de la salud pública; en segundo lugar, la contribución de las restantes políticas y actividades comunitarias para conseguir un nivel elevado de protección de la salud de manera integral e integrada.

En la década de los noventa se sitúan también el Programa de acción en materia de vigilancia de la salud en el marco de la acción sobre la salud pública (1997 - 2001), el *Libro Blanco sobre Seguridad Alimentaria*¹⁴³ (1999), y la Dec. núm. 1296/1999, del Parlamento Europeo y del Consejo, por la que se aprueba un Programa de acción comunitaria (1999 - 2003) sobre enfermedades relacionadas con la contaminación. En ese mismo año también se adoptó la Resolución del Consejo, de 8 de junio, sobre la acción comunitaria futura en el campo de la salud pública. En ella se fijaban las orientaciones para el nuevo Programa de acción comunitaria en el campo de la salud pública (2001 - 2006).

A este último siguió el Programa comunitario de acción en el ámbito de la salud pública (2003 - 2008), que fue aprobado por el Parlamento Europeo, por medio de la Dec. núm. 1786/2002/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de septiembre de 2002. Este programa entró en vigor el 1 de enero de 2003 y contribuyó a introducir mejoras

¹⁴⁰ En el año 1996 se aprobaron los de: I) Promoción, información, educación y formación en materia de salud; II) Lucha contra el cáncer; III) Prevención del SIDA y otras enfermedades transmisibles. En 1997: IV) Prevención de la toxicomanía; V) Vigilancia de la salud. Y en 1999: VI) Prevención de lesiones; VII) Enfermedades poco comunes; y, VIII) Enfermedades relacionadas con la contaminación.

¹⁴¹ Se trata de la Comunicación de la Comisión COM (1998) 230 final, sin publicar en el Diario Oficial.

¹⁴² Vid. Comunicación de 16 de mayo de 2000, de la Comisión al Consejo, al Parlamento Europeo, al Comité Económico y Social y al Comité de las Regiones, sobre la estrategia sanitaria de la Comunidad Europea, COM (2000) 285 final.

¹⁴³ COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS. *Libro Blanco de Seguridad Alimentaria*, COM (1999) 719 final, Bruselas, 12-I-2000.

esenciales en materia de salud¹⁴⁴. El segundo programa comunitario de acción en el ámbito de la salud (2008 - 2013) fue aprobado por la Dec. núm. 1350/2007/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2007, para el período comprendido entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2013. El Programa, actualmente vigente, pretende complementar y apoyar las políticas de los Estados miembros, dándoles valor añadido y contribuyendo a incrementar la solidaridad y la prosperidad en la UE mediante la protección y promoción de la salud y la seguridad humanas y la mejora de la salud pública.

Quisiera también hacer una referencia –necesariamente breve- a la cooperación internacional. Es preciso señalar que uno de los principales intereses en el ámbito europeo al desarrollar y poner en práctica sus actividades en materia de salud pública ha sido la cooperación con diversas organizaciones internacionales, que se ha intensificado notablemente a lo largo de los años.

Efectivamente, en el ámbito europeo, diversas organizaciones internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) o el Consejo de Europa, entre otras, promueven políticas de protección de la salud. Se trata de políticas no coincidentes, tanto en lo relativo a su grado de efectividad, como con respecto a los Estados implicados en las correspondientes organizaciones; pero son precisamente esas mismas notas diferenciadoras las que permiten configurar a las políticas comunitarias de salud como complementarias, de manera que todas forman un entramado de relaciones conceptuales y prácticas.

Así, la OMS ha venido desempeñando y desempeña un papel activo y único en la protección de la salud, lucha contra la erradicación de enfermedades, el asesoramiento sobre una amplia gama de cuestiones sanitarias, la promoción de un uso racional de los medicamentos, el establecimiento de estrategias en el marco de los *medicamentos esenciales*¹⁴⁵, y la provisión de experiencia técnica en la materia, habiendo consolidado su cooperación con la Comisión Europea en los últimos años. Entre otras publicaciones, destacan los Informes periódicos de sus Comités de Expertos y otras publicaciones¹⁴⁶.

¹⁴⁴ Omitimos aquí la descripción detallada del Programa, que puede remitirse al documento mismo. Su contenido puede condensarse en una serie de objetivos: a) mejorar la información y los conocimientos a fin de fomentar la salud pública; b) aumentar la capacidad de reaccionar rápida y coordinadamente ante los riesgos sanitarios; y, c) fomentar la salud y prevenir las enfermedades actuando sobre los factores determinantes de la salud en todas las políticas y actividades.

¹⁴⁵ Según la OMS los *medicamentos esenciales* (ME) son aquellos que satisfacen las necesidades prioritarias de salud en la población. La selección viene dada por: pertinencia para la salud pública, prueba de su eficacia y seguridad, y su eficacia comparativa en relación a su costo. La OMS recomienda que los ME estén disponibles en los sistemas de salud en todo momento, en cantidades suficientes, en la presentación farmacéutica adecuada, con las garantías de calidad e información y a un precio asequible.

¹⁴⁶ Disponibles en su página web oficial: <http://www.who.int/>

Por otra parte, la cooperación con el Consejo de Europa se basa en los intercambios de cartas entre el Consejo de Europa y la Comisión Europea en 1987 y 1996 en lo referente a una amplia gama de actividades, incluida la salud, y ha dado lugar al desarrollo de relaciones bilaterales fructíferas en ámbitos de interés común¹⁴⁷. Por último, la cooperación con la OCDE en el ámbito de la salud pública se ha circunscrito durante mucho tiempo a la participación de los funcionarios correspondientes en los campos de la vigilancia de la salud y la recopilación de datos sanitarios.

Lo dicho hasta el momento sirve para observar que, si bien el protagonismo en la materia corresponde, sin duda, a la política comunitaria en materia de salud, sería difícil entender ésta sin los complementos procedentes de las otras instancias internacionales¹⁴⁸.

En este contexto de protección de la salud pública, cuyas pinceladas acabamos de ofrecer, es innegable que el medicamento ocupa una singular posición. Concretamente, el medicamento ha experimentado y experimenta cada vez más un notable despliegue desde distintas perspectivas en el ordenamiento jurídico comunitario y además posee una importancia clave para el desarrollo de una potencial política de bienestar propia en el ámbito de la UE. En primer lugar, los Tratados europeos no mencionan literalmente el término *medicamento*¹⁴⁹. Pero, obviamente, el medicamento constituye un producto de salud objeto de comercio y/o distribución intracomunitarias, por tanto, sujeto a los principios del mercado interior, como por ejemplo, la libre circulación de mercancías, siendo ésta una de las principales perspectivas relevantes para el Derecho comunitario.

Por último, no hay que olvidar que el sistema farmacéutico tiene otra vertiente en el ámbito comunitario, además de la que se ocupa de la protección de la salud pública. Concurren en el sector farmacéutico otras características particulares y su importancia en el contexto europeo se debe, al menos, a tres razones señaladas por ESPÍN-BALBINO, que son las siguientes¹⁵⁰: a) en primer lugar, la medicina preventiva y

¹⁴⁷ Entre los que se incluye la colaboración en la calidad y seguridad de la sangre, los tejidos y las células, y la lucha contra la drogadicción.

¹⁴⁸ Sobre los distintos Organismos Internacionales (OMS, FAO, Consejo de Europa, etc.) y su labor desplegada como respuesta a la preocupación mundial por los problemas vinculados a la salud pública, vid. CIERCO SEIRA, C.: *Administración pública y salud colectiva...*, cit., págs. 90-99.

¹⁴⁹ MARTÍN DEL CASTILLO, J. M^a en: «El marco jurídico del medicamento...», cit., págs. 215-216, hace hincapié en que no hay referencia alguna al medicamento en los textos comunitarios originarios – sigue diciendo-, mercancía muy importante para prevenir, curar y aliviar la enfermedad. Sin embargo, paradójicamente, los Estados miembros obstaculizan la libre circulación del medicamento basándose en motivos de salud, cuando realmente uno y otro elemento no son irreconciliables, sino por el contrario complementarios. Por el contrario, GONZÁLEZ NAVARRO, F. en «El sistema del medicamento en el Derecho...», cit., pág. 11, aplicando la *teoría general de sistemas* –tal como expusimos en el Capítulo I-, considera que cuando el art. 129 TUE se refiere al sistema de salud, está haciendo referencia también al sistema del medicamento, en cuanto que es un subsistema de aquél.

¹⁵⁰ Vid. ESPÍN-BALBINO, J.: *El sector farmacéutico y los medicamentos en la Unión Europea: una aproximación a los retos actuales*, Escuela Andaluza de Salud Pública, Junta de Andalucía, 2004, pág. 14.

curativa moderna se basan, en gran parte, en la prescripción de fármacos a los pacientes; b) en segundo lugar, el gasto en farmacia se lleva un alto porcentaje del gasto público en asistencia sanitaria; y, c) en tercer lugar, la industria farmacéutica es poderosa, innovadora y tecnológicamente avanzada, entre otros atributos que se pueden predicar de ella.

En este contexto europeo del medicamento, la política comunitaria de investigación y desarrollo (I+D) adquiere su máxima dimensión, al permitir reforzar la posición de Europa en la investigación farmacéutica, dar un nuevo impulso al sector farmacéutico europeo, aumentar el atractivo de Europa para la inversión en investigación y, a largo plazo, proporcionar a los ciudadanos europeos un acceso más rápido a medicamentos de mayor calidad¹⁵¹. Téngase en cuenta que el crecimiento de los mercados farmacéuticos es el resultado lógico del carácter fuertemente innovador e investigador propio de ese sector, que tiene su razón de ser en la necesidad de dar respuesta a las crecientes demandas de salud de la población asociada al desarrollo económico y a la mejora de esperanza de vida de la población¹⁵².

La importancia de la ciencia y la tecnología como fuente de competitividad en las sociedades desarrolladas ha hecho que su fomento sea un objetivo prioritario de todas las Administraciones públicas. La industria farmacéutica no permanece ajena a esta realidad y se enfrenta cada día a nuevos retos. En concreto, los principales desafíos de la investigación farmacéutica europea deben centrarse en mejorar la previsión en materia de seguridad y eficacia de los nuevos medicamentos en las fases preliminares de desarrollo y antes del inicio de los ensayos clínicos, evitar la duplicación actual de los esfuerzos de investigación tanto en el sector público como privado, y lograr un perfeccionamiento en la formación y cualificación de los profesionales del sector. Para ello se prevén mecanismos de colaboración, estrategias, iniciativas y *Plataformas Tecnológicas Europeas*, concebidas éstas últimas como instrumentos promovidos por la Comisión Europea para abordar los grandes retos económicos, tecnológicos y sociales a través de la I+D¹⁵³.

¹⁵¹ El TCE ya incluía en su art. 157 el fomento de la innovación entre los objetivos de la UE: «La Comunidad y los Estados miembros asegurarán la existencia de las condiciones necesarias para la competitividad de la industria comunitaria. A tal fin, dentro de un sistema de mercados abiertos y competitivos, su acción estará encaminada a favorecer un mejor aprovechamiento del potencial industrial de las políticas de innovación, de investigación y de desarrollo tecnológico».

¹⁵² En estos términos, RODRÍGUEZ VILLANUEVA, J.: «La investigación científica y la problemática de la industria farmacéutica», Discurso pronunciado en la AIF y publicado en *Ars Pharm.*, 44:3; 287, 2003. Sobre el sector farmacéutico en Europa y la política europea de competitividad en el sector farmacéutico, vid. NAVARRO ESPIGARES, J. L. y HERNÁNDEZ TORRES, E.: «Industria farmacéutica, competitividad e integración económica en Europa», *ICE*, núm. 2902, 2007, págs. 49-63.

¹⁵³ Como botón de muestra, la *Iniciativa sobre Medicamentos Innovadores (IMI)*. Esta iniciativa lanzada en 2007, es una asociación sector público-sector privado entre la Comisión Europea y la industria farmacéutica europea, representada por la *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)*, la patronal europea de la industria farmacéutica). Su objetivo consiste en poner a Europa en primera fila respecto a la innovación biofarmacéutica y en fomentar una mayor eficiencia en el descubrimiento y desarrollo de mejores medicamentos para los pacientes. Con esta Iniciativa integrada en

3. La salud pública en el Tratado de Lisboa.

Habiendo visto, aunque *a vuela pluma* y a modo de contextualización, los rasgos generales de la política europea en materia de salud pública, cabe adentrarse, por último, en las previsiones respecto de esta materia en el Tratado de Lisboa. La firma de este Tratado el 13 de diciembre de 2007, por lo menos desde un punto de vista formal, se puede decir que pretendía poner fin a la crisis por la que venía atravesando la Unión Europea desde el fracaso de la Constitución Europea. La solución ha consistido en la vuelta al sistema clásico de un tratado de modificación con dos cláusulas sustantivas, una de las cuales introduce cambios en el TUE y la otra lo hace respecto del TCE, que además pasa a denominarse «Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea»¹⁵⁴ (en adelante, TFUE).

Como es lógico, la finalidad del presente apartado no es ni analizar exhaustivamente las novedades introducidas por el Tratado de Lisboa -que son muchas y muy relevantes- ni valorar su importancia y trascendencia, pero para poder analizar las implicaciones del Tratado de Lisboa en la política comunitaria de salud es necesario enmarcar y referirse a las principales novedades del mismo con carácter general.

El Tratado de Lisboa supone un giro sustantivo en la estrategia seguida formalmente por la UE desde el año 2000, tendente a reemplazar los Tratados por un nuevo texto único, de carácter constitucional¹⁵⁵. El nuevo texto pretende proporcionar a la Unión el marco jurídico y los instrumentos necesarios para hacer frente a los retos del futuro y dar respuesta a las exigencias de los ciudadanos¹⁵⁶. Por lo menos, esa es su intención.

Una de las grandes novedades que introduce el Tratado de Lisboa es reconocer, en su art. 6, el carácter vinculante de la Carta de Derechos Fundamentales firmada en el año 2000¹⁵⁷. Algunas de las reformas más importantes que introduce el Tratado de Lisboa

el VII Programa Marco de Investigación de la Unión Europea (2007 - 2013), por primera vez, la industria farmacéutica formará parte de los sectores estratégicos que la Comisión Europea va a priorizar en su política de I+D, junto a otros como la energía, la aeronáutica y las telecomunicaciones. Con ella se pretende mejorar la efectividad de la I+D de nuevos medicamentos y recuperar el liderazgo mundial de la industria farmacéutica europea mediante la superación de los cuellos de botella existentes a través de la realización de proyectos de investigación pre-competitivos y en colaboración con todos los sectores implicados.

¹⁵⁴ Nótese que, posiblemente debido al fracaso de la Constitución Europea, se ha optado esta vez por no utilizar el término «Constitución».

¹⁵⁵ Vid. BAR CENDÓN, A.: «El Tratado de Lisboa y la reforma constitucional de la Unión Europea», *Cuadernos Constitucionales de la Cátedra Fadrique Furió Ceriol*, núm. 60/61, 2009, pág. 192.

¹⁵⁶ Hasta el 1 de diciembre de 2009, fecha en que el texto ha entrado oficialmente en vigor, el Tratado ha pasado por un arduo proceso de ratificación, en el que se ha topado con dos referendos en Irlanda y las dudas de la República Checa y Polonia. Sin embargo, finalmente todos los Estados miembros de la Unión ratificaron el Tratado, que ya ha entrado en vigor.

¹⁵⁷ La Carta de los Derechos Fundamentales de la UE no es incluida en los Tratados, si bien es mantenida como un texto aparte, jurídicamente vinculante. En este sentido, la Carta -con algunas modificaciones

son: la reducción de las posibilidades de estancamiento en el Consejo de la Unión Europea mediante el voto por mayoría cualificada, un Parlamento Europeo con mayor peso mediante la extensión del procedimiento de decisión conjunta con el Consejo de la Unión Europea, la creación de las figuras de Presidente del Consejo Europeo y Alto Representante de la Unión para Asuntos Exteriores y Política de Seguridad para dotar de una mayor coherencia y continuidad a las políticas de la UE, así como la modificación de determinados aspectos de la regulación del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (ya en su nueva denominación).

El contenido material del Tratado de Lisboa mantiene en gran medida las aportaciones de la Constitución Europea e incluso aporta algún desarrollo nuevo. Como pretendió hacer la Constitución Europea, el Tratado de Lisboa incorpora nuevas políticas o refuerza las existentes: la política de inmigración, la política espacial, la protección civil, la propiedad intelectual o el deporte europeo reciben una consideración expresa. Entre los temas en los que el Tratado profundiza en lo apuntado en la Constitución Europea o aporta novedades, cabe destacar la sección consagrada exclusivamente a la política de energía, clarificando la noción de solidaridad en este ámbito. También, la lucha contra el cambio climático consigue una consideración expresa por primera vez, al ser señalada como uno de los objetivos de la política de medio ambiente.

Centrados ya en el ámbito que nos interesa, cabe preguntarse: ¿qué aporta o añade el Tratado de Lisboa en materia de salud pública? Antes de dar respuesta a esta cuestión debe tenerse presente que el Tratado de Lisboa y hasta alguno de sus Protocolos y Declaraciones están plagados de cautelas en defensa de las competencias estatales, como son las siguientes: a) que toda competencia no atribuida a la Unión en los Tratados corresponde a los Estados miembros; b) que las disposiciones de la Carta de los Derechos Fundamentales no ampliarán en modo alguno las competencias de la Unión; c) que los procedimientos de revisión simplificados no podrán aumentar las competencias atribuidas a la Unión por los Tratados; d) cuando la Unión haya tomado medidas en un ámbito de competencias compartidas, el alcance de este ejercicio de competencia sólo abarcará los elementos regidos por el acto de la Unión de que se trate y, por lo tanto, no incluirá todo el ámbito en cuestión; o, e) que el hecho de que la Unión tenga personalidad jurídica no autorizará en modo alguno a la Unión a legislar o actuar más allá de las competencias que los Estados miembros le confieren en los Tratados.

Teniendo en cuenta las anteriores premisas, es fácil observar que el Tratado de Lisboa prolonga la situación actual, en la que la acción de la Unión en el ámbito de la salud es en gran medida de carácter complementario, de apoyo y de coordinación, como ya hemos anticipado anteriormente, por lo que a nuestro modo de ver no se han producido cambios relevantes ni variaciones sustanciales en esta materia. De hecho, el Tratado de

sobre la versión original del año 2000– fue de nuevo proclamada solemnemente por el Parlamento Europeo, el Consejo y la Comisión en Estrasburgo, el 12 de diciembre de 2007, y el art. 6 TUE le atribuye ahora el mismo valor jurídico que los Tratados.

Lisboa, señala nuevamente que la acción de la Unión en el ámbito de la salud pública respetará las responsabilidades de los Estados miembros por lo que respecta a la definición de su política de salud, así como a la organización y prestación de servicios sanitarios y atención médica. Las responsabilidades de los Estados miembros incluyen la gestión de los servicios de salud y de atención médica, así como la asignación de los recursos que se destinan a dichos servicios.

Sí que son apreciables cambios o novedades en el articulado del TFUE. Cabe destacar la inserción de un art. 5 bis que dice así: «En la definición y ejecución de sus políticas y acciones, la Unión tendrá en cuenta las exigencias relacionadas con la promoción de un nivel de empleo elevado, con la garantía de una protección social adecuada, con la lucha contra la exclusión social y con un nivel elevado de educación, formación y protección de la salud humana», lo que evidencia una preocupación comunitaria por la política social en su sentido más amplio. También se modifica el art. 152, sobre «Salud Pública», que en la versión compilada de los Tratados pasa a ser el artículo 168. Siguiendo la línea de la Constitución Europea, donde antes se refería a «salud humana», ahora se hace una distinción entre «salud física y psíquica». Entre otros aspectos, se permite a las instituciones de la UE emprender acciones directas de salud pública en ámbitos como tabaco, alcohol y lucha contra las pandemias humanas («medidas de incentivación»); y se fomenta la cooperación de los Estados miembros en los servicios de salud de las regiones fronterizas incluyendo la posibilidad de establecer directrices e indicadores, de organizar intercambios de buenas prácticas, y de preparar controles y evaluaciones periódicas.

El Tratado también mantiene la competencia compartida entre los Estados miembros y la UE con respecto a las cuestiones de salud pública para los cuales existe competencia legislativa real (órganos, sustancias de origen humano, sangre y ámbitos veterinario y fitosanitario), con la inclusión en esta categoría de un objetivo de salud pública para establecer altos estándares de calidad y seguridad de los medicamentos y dispositivos médicos. Se pretende hacer frente a los problemas comunes de seguridad, para lo cual se contempla la instauración de una serie de medidas: a) medidas que establezcan altos niveles de calidad y seguridad de los órganos y sustancias de origen humano, así como de la sangre y derivados de la sangre; -advirtiéndose que estas medidas no impedirán a ningún Estado miembro mantener o introducir medidas de protección más estrictas-; b) medidas en los ámbitos veterinario y fitosanitario que tengan como objetivo directo la protección de la salud pública; y, c) medidas que establezcan normas elevadas de calidad y seguridad de los medicamentos y productos sanitarios. Asimismo, para adoptar la legislación en temas de salud animal, sanidad vegetal, zootecnia y, en parte, el bienestar animal, hay un cambio en el procedimiento, ya que a la legislación en estas áreas deja de aplicársele el procedimiento de consulta y entra en vigor el procedimiento legislativo ordinario (codecisión).

El Tratado de Lisboa trae consigo otras reformas, de tipo administrativo y organizativo. La Comisaría de Sanidad asumirá algunas competencias farmacéuticas de la Comisaría

de Industria: la Agencia Europea de Medicamentos pasa de depender de la Comisaría de Industria y Empresas a hacerlo de la de Sanidad. Es el inicio de un proceso que hace tiempo venían reclamando el Parlamento Europeo y los profesionales farmacéuticos al entender que los medicamentos no deben ser considerados únicamente como mercancías sino también como bienes para la salud de los pacientes y ello debe tener su reflejo en la organización administrativa de la UE. De esta manera se refuerza la consideración de los medicamentos como productos directamente vinculados con la salud.

En definitiva, poco dinamismo se advierte en el Derecho originario europeo en relación con la materia. Si bien el Tratado de Lisboa ha rescatado la sustancia de la Constitución Europea, conviene añadir que no se trata de una sustancia absoluta, sino relativizada por la modulación que supone la potenciación del factor estatal, precisamente debido a las diversas cautelas ya señaladas. Podemos concluir señalando que la nueva etapa que comienza será muy importante para hacer un seguimiento de las acciones que se desarrollen en materia de salud pública y así poder valorar los avances que se produzcan y tengan implicaciones relevantes en materia sanitaria en general, y para el sistema farmacéutico europeo en particular.

II. Evolución del sistema farmacéutico en el marco de los principios y libertades del Mercado Interior.

En el sistema comunitario se entiende por Mercado Interior «un espacio sin fronteras interiores en el que la libre circulación de mercancías, personas, servicios y capitales estará garantizada», tal y como rezaba el antiguo art. 7.A del TCE. Este gran mercado interior europeo, llamado a establecerse progresivamente desde 1993, aspira desde sus comienzos a ser un espacio sin fronteras interiores; es decir, un gran mercado unificado cuyas características se correspondan en la mayor medida posible con las propias de un mercado nacional¹⁵⁸.

La Historia del ordenamiento comunitario derivado en materia de medicamentos es la del esfuerzo por hacer efectivo el mercado interior, generando las condiciones más favorables para la competitividad y la innovación de la industria farmacéutica con preservación, no obstante, de las determinantes de la protección de la salud¹⁵⁹. Para conocer la evolución del sistema farmacéutico en la UE y ver cómo se ha desarrollado el proceso de comunitarización de este sector, nos interesa centrarnos en las tres primeras de las cuatro libertades reconocidas a nivel comunitario; a saber: libre circulación de mercancías, personas, servicios y capitales. Estos principios, circunscritos al ámbito material que nos ocupa, se traducirán en el estudio de la *libre*

¹⁵⁸ Vid. SÁENZ DE SANTAMARÍA, P. A. y FERNÁNDEZ PÉREZ, B.: *Introducción al Derecho de la Unión Europea*, Eurolex, 2ª edic., Madrid, 1999, pág. 623 y ss.

¹⁵⁹ En este sentido, las Comunicaciones de la Comisión de 2 de marzo de 1994 sobre política industrial en el sector farmacéutico, y de 25 de noviembre de 1998, sobre el mercado único de los productos farmacéuticos.

circulación de medicamentos, libre circulación de profesionales farmacéuticos y libre prestación de servicios sanitarios.

1. La libre circulación de medicamentos en la Unión Europea.

Como ya hemos anticipado, una de las cuatro libertades fundamentales consagradas en los Tratados para conseguir la construcción europea es la *libre circulación de mercancías*. Sin que esta definición alcance a comprender las distintas modalidades que pueden aparecer en los intercambios comerciales, con ella se pretende que exista un contacto lo más directo posible entre los productores de bienes establecidos en cualquier Estado miembro de la UE y los consumidores europeos, sin que en el lapso que transcurre entre el transporte del producto y la adquisición para el consumo efectivo existan obstáculos provocados por los Estados en los que se va a introducir el bien, y que, en consecuencia, se frustren las expectativas de unos y de otros.

Para conseguir que los bienes en general puedan circular libremente por todo el mercado interior de la UE ha sido necesario recorrer un camino largo, árido y penoso. La fecha indicada para la realización del mercado único europeo era el mes de diciembre de 1992, según lo estipulado en el art. 14 TCE, y que implicaba «un espacio sin fronteras interiores». Desde enero de 1993, con la supresión en el mercado interior de los controles que se aplicaban a la circulación de mercancías, la Unión forma un solo territorio sin fronteras. De esta manera, la libre circulación de mercancías resulta de la prohibición, en el comercio intracomunitario, de los derechos de aduana, así como de la prohibición de las restricciones cuantitativas a los intercambios y las medidas de efecto equivalente (MEE) que tengan efectos proteccionistas¹⁶⁰.

Es obvio que los aspectos contenidos en el marco de la libre circulación de mercancías son muy amplios y diversos; y su tratamiento por la doctrina bajo diversas ópticas y disciplinas jurídicas ha dado lugar a numerosos trabajos que abordan la materia y su

¹⁶⁰ El TCE no determinaba el concepto de MEE, y el TJCE tuvo que dar una definición del mismo en la sentencia *Dassonville*: «Toda normativa comercial de los Estados miembros que pueda obstaculizar directa o indirectamente, real o potencialmente, el comercio intracomunitario debe considerarse una medida de efecto equivalente a las restricciones cuantitativas». Vid. STJCE de 11 de julio de 1974, asunto 8/74, *Dassonville*. Esta concepción extensiva de la noción de MEE no fue unánimemente aceptada, dada la amplitud de la misma y la necesidad de establecer límites. La STJCE de 24 de noviembre de 1993, asuntos C-267/91 y C-268/91, *Keck y Mithouard*, supone un cambio jurisprudencial y limita los tipos de medidas nacionales encuadrables en la definición *Dassonville* de MEE, y afirma que la existencia de una MEE requiere la concurrencia de dos elementos: 1) medida estatal, y 2) efecto restrictivo de la misma sobre los intercambios comunitarios. Entre las medidas estatales con capacidad para dar lugar a ese resultado se pueden enumerar: a) disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros; b) prácticas administrativas; c) cualquier acto o comportamiento de una autoridad pública; d) la jurisprudencia de los tribunales nacionales. Nos remitimos a LÓPEZ ESCUDERO, M.: «La jurisprudencia *Keck y Mithouard*: una revisión del concepto de medida de efecto equivalente», *RIE*, núm. 2, 1994, págs. 379-417 y a GONZÁLEZ VAQUÉ, L.: «La jurisprudencia relativa al artículo 28 CE (antiguo artículo 30 TCE) sobre la libre circulación de mercancías después de *Keck y Mithouard*», *GJUE*, núm. 206, 2000, págs. 24-46.

problemática concreta. Téngase en cuenta que este principio afecta no solamente a los medicamentos, sino también a una amplia gama de productos que circulan por el territorio comunitario, que reciben la calificación de *mercancías* (alimentos, bebidas, productos químicos, cosméticos, y un largo etcétera, como es imaginable), y que son susceptibles de interactuar en el tráfico jurídico. Dado el objeto central de nuestro estudio, -el *medicamento*- en el presente apartado nos ceñiremos exclusivamente a la *libre circulación de medicamentos*¹⁶¹.

El medicamento, aunque mercancía especial, ha de estar sometido a las exigencias para la libre circulación de mercancías. Partimos de una premisa: la normativa europea en materia de medicamentos ha perseguido desde siempre dos objetivos: la protección de la salud y la libre circulación de medicamentos por todos los Estados miembros de la UE. Nos encontramos, pues, ante dos principios que ha sido y es necesario conciliar y equilibrar¹⁶², lo cual viene siendo una constante en el Derecho farmacéutico europeo. Esta intención quedaba plasmada ya en el año 1993 a lo largo de los considerandos de la D. 93/39/CEE, del Consejo, de 14 de junio de 1993, por la que se modifican las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE sobre medicamentos¹⁶³:

«Considerando que conviene adoptar medidas destinadas a establecer progresivamente el mercado interior durante un período que termina el 31 de diciembre de 1992; que el mercado interior implicará un espacio sin fronteras

¹⁶¹ Sobre el estudio de la libre circulación de medicamentos podemos destacar los siguientes trabajos, ordenados cronológicamente: PAGÉS JIMÉNEZ, M^a T.: «Libre circulación de medicamentos en la CEE. Futuro sistema», en: AA.VV.: *La vida jurídica del medicamento*, CEFI, Barcelona, 1993; ARAUJO BOYD, M.: «Libre circulación de mercancías y productos farmacéuticos. La batalla interminable», *GJUE*, núm. 201, 1999; FRAGUAS GADEA, L.: «La libre circulación de medicamentos», *NUE*, núm. 184, 2000; VILLALBA PÉREZ, F.: «Excepciones a la libre circulación de medicamentos y productos parafarmacéuticos», en: AA.VV.: *Derecho Administrativo Práctico*, Tirant lo Blanch, Valencia, 1998; VILLALBA PÉREZ, F.: «Excepciones a la libre circulación de medicamentos y productos parafarmacéuticos: comentario a las sentencias del Tribunal de Justicia de la Comunidad Europea: *Delattre, Landgericht Saarbrücken y Monteil Samanni*», *RPJ*, núm. 38, 1995; ALBA ROMERO, S.: «Aproximación a la libre circulación de medicamentos», *GJUE*, B-86, julio-agosto 1993; ALBA ROMERO, S. y GUTIÉRREZ PÉREZ, M^a. V.: «Evolución del Estatuto Jurídico del medicamento en la Unión Europea hasta la actual codificación», *NUE*, núm. 197, 2001; VALVERDE LÓPEZ, J. L., CABEZAS LÓPEZ, M^a D.; MARTÍN CASTILLA, D. y ACOSTA ROBLES, A.: «Garantía de calidad y libre circulación de medicamentos en la Comunidad Europea», *RIE*, Vol. 19, núm. 1, 1992; MARTÍNEZ LAGE, S.: «La libre circulación de medicamentos», *GJUE*, núm. 70, B-46, 1989; MARTÍNEZ-ZAPORTA ARÉCHAGA, E.: «El comercio de medicamentos en la Unión Europea», *Boletín Europeo de la Universidad de la Rioja*, núm. 6, CDE Universidad de la Rioja, Logroño, 2000. Una visión desde el Derecho Internacional: OTERO GARCÍA-CASTRILLÓN, C.: *El comercio internacional de medicamentos*, Dykinson, Madrid, 2006.

¹⁶² Señala FRAGUAS GADEA, L., en «La libre circulación...», cit., págs. 57-64: «los objetivos que presiden la regulación de este sector son la supresión de obstáculos a la libre comercialización de medicamentos y el previo aseguramiento de la calidad, seguridad y eficacia de los mismos». En puridad, no se trata de dos principios antagónicos; antes bien, son dos principios complementarios y, por tanto, reconciliables.

¹⁶³ DOCE núm. 214, de 24-VIII-1993.

interiores, en el que la libre circulación de mercancías, personas, servicios y capitales estará garantizada.

Considerando que [...] la Comisión ha de someter al Consejo una propuesta que recoja todas las medidas apropiadas tendentes a la eliminación de los obstáculos a la libre circulación de las especialidades farmacéuticas que todavía subsistan.

Considerando que, en interés de la salud pública y de los consumidores de medicamentos, es necesario que las decisiones por las que se autorice la comercialización de medicamentos se basen exclusivamente en los criterios de calidad, seguridad y eficacia; [...] que, no obstante, los Estados miembros podrán prohibir excepcionalmente, el uso en su territorio de medicamentos que infrinjan principios objetivamente definidos de orden público y moralidad pública».

Pero inmediatamente se hace necesario bajar el tono y hacer una consideración preliminar: a pesar de que el espíritu y la letra de los Tratados al contemplar la libre circulación de mercancías son buenos, y sin minusvalorar los esfuerzos normativos llevados a cabo a lo largo de las últimas décadas, la praxis ha ido demostrando que en el sector del medicamento han coexistido –y de hecho coexisten– diversos obstáculos que impiden una plena y efectiva realización de dicha libertad fundamental: la convivencia de autorizaciones nacionales de comercialización de medicamentos, problemas respecto de la calificación de un determinado producto¹⁶⁴, la fijación del precio de los medicamentos, el fenómeno del *comercio paralelo*, etc., entre otras cuestiones a las que dedicaremos algunas reflexiones dentro de nuestro análisis. Pero vaya por delante que la realización de un mercado único de los medicamentos conlleva un conjunto de problemas de índole jurídica, económica, política y social, todos ellos de muy difícil resolución¹⁶⁵.

El Comité Económico y Social, en su Dictamen de 31 de enero de 1996 sobre libre circulación de medicamentos en la Unión Europea y eliminación de barreras existentes¹⁶⁶, bajo el sub-epígrafe titulado: «la libre circulación de medicamentos en

¹⁶⁴ Téngase en cuenta que la inclusión o no de un determinado producto dentro de la noción de *medicamento* producirá en ocasiones MEE a las restricciones cuantitativas que estaban prohibidas, debido a que las legislaciones de los Estados miembros no tienen reconocido un determinado compuesto, y de ello surgirán negativas a la concesión de autorizaciones.

¹⁶⁵ La realización de un mercado único en el sector de la industria farmacéutica es esencial para proteger la salud de los pacientes, pero plantea diversos problemas. En este sentido, resulta ilustrativo el contenido de la Comunicación de la Comisión de 25 de noviembre de 1998, ya citada, en la cual se exponen los progresos realizados hasta aquéllos momentos, los obstáculos que dificultan su realización, las cuestiones pendientes y una serie de propuestas encaminadas a mejorar la competitividad que «han carecido de realismo», en palabras de VALVERDE LÓPEZ, J. L. en *Hacia un Estatuto Jurídico Mundial de los Medicamentos*, Discurso de Apertura del Curso Académico 2006-2007, Ed. Universidad de Granada, 2007, pág. 77.

¹⁶⁶ DOCE núm. 97, de 1-IV-1996.

Europa: un objetivo complejo y difícil», ya se hacía eco de las diversas dificultades y obstáculos para el logro de dicha libertad:

«La armonización de la normativa para la autorización del comercio, producción, distribución y correcto uso de los medicamentos está regulada por una serie de directivas aprobadas antes de 1993, y culmina con la constitución de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos, cuya institución por otra parte no garantiza condiciones de mercado equivalentes, en particular por lo que respecta a los precios y a los sistemas de reembolso, ya que este asunto es competencia de los Estados miembros.

La experiencia de los dos últimos años de «mercado libre» muestra, no obstante, que a pesar de los resultados logrados con la armonización técnica, todavía existen obstáculos concretos a la libre circulación de medicamentos.

Los sistemas de fijación de precios y las modalidades de reembolso siguen siendo elementos importantes de diferenciación. Las vías seguidas por los Estados miembros, además de no ser convergentes, con frecuencia no respetan ni siquiera las disposiciones de la Directiva 89/105/CEE (Transparencia) referentes a la obligación de informar.

[...] Importantes distorsiones de mercado se producen también a consecuencia de intervenciones vinculantes de disminución de los precios, que ponen en entredicho las importaciones de productos competitivos procedentes de países con precios más elevados y favorecen artificialmente las exportaciones de aquellos países donde los precios se fijan al nivel más bajo».

Debe destacarse la importancia del proceso de armonización en materia de medicamentos, que ha hecho posible atemperar y homogenizar las disparidades legislativas existentes entre los diferentes Estados miembros, dando lugar a la aprobación de un abundante conjunto de normas farmacéuticas y favoreciendo de esta manera la libre circulación de medicamentos. Con una Directiva aprobada en 1965 tuvo lugar el punto de partida para sentar las bases de un sistema farmacéutico comunitario; desde ese momento la labor de armonización en el seno de las Instituciones comunitarias no ha cesado hasta la actualidad, abarcando en su regulación aspectos clave de la vida jurídica del medicamento: normas y protocolos analíticos, tóxico-farmacológicos y clínicos en materia de pruebas de medicamentos, autorización de comercialización, regulación de medicamentos especiales (sueros, vacunas, radiofármacos, sangre, etc.), comercialización de medicamentos de alta tecnología, entre otros¹⁶⁷.

¹⁶⁷ Las principales Directivas comunitarias aprobadas hasta el año 1990 fueron las siguientes: D. 65/65/CEE del Consejo, de 26 de enero de 1965, relativa a la aproximación de las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas sobre las especialidades farmacéuticas (DOCE núm. 22, de

Por último, debemos hacer referencia a las excepciones a la libre circulación de medicamentos; posibilidad contemplada en el Derecho comunitario originario y que no está exenta de problemas interpretativos. En determinados supuestos, una restricción a la libre circulación de mercancías –y por tanto de medicamentos- puede ser lícita dentro del sistema instaurado por los Tratados comunitarios. Piénsese, por ejemplo, en razones de *salud pública* o de *seguridad pública*; en concreto, dos razones contempladas en el art. 36 TFUE -antiguo art. 30 TCE-.

Transcribimos a continuación lo que dice el artículo 36 del Tratado de Funcionamiento, que debe ponerse en relación con lo dispuesto en los dos artículos anteriores, esto es, los artículos 34 y 35 del mismo texto jurídico:

«Art. 34. Quedarán prohibidas entre los Estados miembros las restricciones cuantitativas a la importación, así como todas las medidas de efecto equivalente.

Art 35. Quedarán prohibidas entre los Estados miembros las restricciones cuantitativas a la exportación, así como todas las medidas de efecto equivalente.

Art. 36. Las disposiciones de los artículos 34 y 35 no serán obstáculo para las prohibiciones o restricciones a la importación, exportación o tránsito justificadas por razones de orden público, moralidad y seguridad públicas, protección de la salud y vida de las personas y animales, preservación de los vegetales, protección del patrimonio artístico, histórico o arqueológico nacional o protección de la propiedad industrial y comercial. No obstante, tales prohibiciones o restricciones no deberán constituir un medio de discriminación arbitraria ni una restricción encubierta del comercio entre los Estados miembros».

09-II-1965); D. 75/318/CEE del Consejo, de 20 de mayo de 1975, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, tóxico-farmacológicos y clínicos en materia de pruebas de medicamentos (DOCE núm. 147, de 09-VI-1975); D. 75/319/CEE, de 20 de mayo de 1975, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas. (DOCE núm. 147, de 09-VI-1975); D. 83/570/CEE, del Consejo, de 26 de octubre de 1983, de modificación de las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE relativas a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DOCE núm. 332, de 28-XI-1983); D. 87/18/CEE, del Consejo, de 18 de diciembre, de aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas relativas a la aplicación de los principios de prácticas correctas de laboratorio y al control de su aplicación para las pruebas sobre las sustancias químicas (DOCE núm. 15, de 17-I-1987); D. 87/22/CEE, del Consejo, de 22 de diciembre de 1986, por la que se aproximan las medidas nacionales relativas a la comercialización de medicamentos de alta tecnología, en particular los obtenidos por biotecnología (DOCE núm. 15, de 17-I-1987); D. 89/342/CEE, que amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE y adopta disposiciones complementarias sobre medicamentos inmunológicos consistentes en vacunas, toxinas, sueros y alérgenos (DOCE núm. 142, de 25-V-1989); D. 89/343/CEE, que amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE y adopta disposiciones complementarias sobre radiofármacos (DOCE núm. 142, de 25-V-1989); D. 89/381/CEE, que amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE relativas a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas y que adopta disposiciones especiales sobre los medicamentos derivados de la sangre y del plasma humanos (DOCE núm. 181, de 28-VI-1989).

El último precepto transcrito constituye una cláusula general de excepciones a la libre circulación de mercancías. A priori, puede parecer lógico que se permita a los Estados miembros proteger bienes como la salud pública, el orden público o la seguridad pública, aunque de alguna manera con ello pudiera producirse un perjuicio a la libre circulación de mercancías. Pero yendo más allá de este propósito, el problema se deriva de la terminología utilizada por el legislador comunitario al haber acudido a conceptos jurídicos indeterminados, ya que en realidad ni siquiera define esos conceptos. Realmente se trata de una redacción poco afortunada que por su inconcreción prolonga la situación de restricciones y obstáculos a la libre circulación, siendo necesario realizar una interpretación judicial del caso concreto planteado para determinar cuándo se encuentra de veras en juego la salud pública, el orden público o la seguridad pública, y qué se entiende por tales.

Si las medidas restrictivas que se adopten –señala acertadamente VILLALBA PÉREZ– se justifican en los amplios y vagos intereses generales señalados en el TCE, y no se logra entre los Estados miembros la más mínima homologación en la interpretación de estos intereses generales, rara vez no estará justificada una medida restrictiva a la libre circulación, ya que estas excepciones estarían en ocasiones justificadas bajo la protección de un determinado interés, y en otras, bajo la elección de cualquiera de las restantes¹⁶⁸.

En definitiva, el régimen jurídico del comercio intracomunitario de medicamentos gira en torno a la consecución de la libre circulación de estos productos, sin perder de vista la garantía de la protección de la salud pública y velando por la competitividad del sector farmacéutico; sin embargo, las normas de los Estados miembros en materia de salud pública, y de propiedad industrial (patentes, marcas) permiten, en principio, mantener el fraccionamiento territorial de los mercados nacionales contra el que han luchan las instituciones comunitarias; y esta es una de las razones por las que no puede hablarse hoy día de un auténtico mercado único del medicamento en la UE. A pesar de que se ha trabajado mucho para lograr este objetivo, perviven todavía en el territorio de la Unión ciertos regímenes que pueden seguir obstaculizando la libre circulación de mercancías. Los Estados miembros tienen la potestad de fijar los precios de los medicamentos, de decidir cuáles deben ser dispensados con receta médica y cuáles no, qué medicamentos deben ser financiados y reembolsados, etc., a lo que se unen otros fenómenos, como el ya mencionado *comercio paralelo* (al cual nos referiremos más adelante); todo lo cual puede suponer un freno de esta libertad fundamental.

2. La libre circulación de personas y servicios en la Unión Europea.

Para completar el panorama dibujado hasta el momento acerca del sistema farmacéutico, resulta obligado abordar, por último, la *libre circulación de personas y servicios* en el marco de los principios del Mercado Interior: dos aspectos

¹⁶⁸ Vid. VILLALBA PÉREZ, F.: «Excepciones a la libre circulación...», en: AA.VV.: *Derecho Administrativo...*, cit., pág. 401.

fundamentales en el proceso de construcción europea que son reflejo de la necesidad de los nacionales de los Estados miembros de vivir y desarrollar su profesión en otros Estados de la UE¹⁶⁹.

Estas libertades, que contaban con una referencia explícita en el TCE¹⁷⁰, suponen el reconocimiento a favor de los ciudadanos europeos del derecho a entrar, salir y permanecer en el territorio de cualquier Estado miembro con el fin de ejercer en él una actividad por cuenta propia o por cuenta ajena y, en su caso, establecerse en él o a prestar un servicio sin presencia estable. A su vez, la aplicación de estos principios a las profesiones sanitarias conlleva el derecho de los ciudadanos a demandar el servicio de cualquier profesional sanitario de otro Estado miembro y a la obtención de medicamentos y productos sanitarios. Trataremos ambas cuestiones separadamente: por una parte, la que podríamos denominar *libre circulación de profesionales farmacéuticos* (2.1.) y, por otra, la *libre prestación de servicios sanitarios* en la UE (2.2.).

2.1. La libre circulación de profesionales farmacéuticos.

Tradicionalmente, la supresión de los obstáculos a la *libre circulación de personas* entre los Estados miembros ha venido constituyendo un importante objetivo de la Comunidad Europea a fin de eliminar las posibles restricciones, las cuales pueden tener su origen tanto en una disposición de una autoridad estatal, autonómica o local, como en la reglamentación de la actividad concreta de que se trate por organismos profesionales. No obstante, debe señalarse de antemano que la mera supresión de las restricciones no supone la libre circulación de profesionales, ya que las condiciones de ejercicio de cada

¹⁶⁹ Como bibliografía general sobre libre circulación de personas y profesionales, se recomienda: ABELLÁN HONRUBIA, V.: «Medidas generales necesarias para el establecimiento de personas físicas en la Comunidad Económica Europea», *RIE*, núm. 2, 1974; JIMÉNEZ DE PARGA MASEDA, P.: *El derecho a la libre circulación de las personas físicas en la Europa comunitaria: desde el Acta Única Europea al Tratado de la Unión Europea*, Tecnos, Madrid, 1994; LIROLA DELGADO, M. I.: *Libre circulación de personas y Unión Europea*, Civitas, Madrid, 1994; BAENA DEL ALCÁZAR, M. y OO.AA.: *La libre circulación de profesionales y su incidencia en España: (ejercicio de profesiones tituladas y planes de estudio)*, Ministerio de Educación y Ciencia, Madrid, 1987; y más recientemente: HUELIN MARTÍNEZ DE VELASCO, J. (Coord.): *Libre circulación de personas en el ámbito comunitario*, CGPJ, Madrid, 2008. En el marco de las profesiones sanitarias: SALA FRANCO, T.: *La necesaria ordenación de las profesiones sanitarias*, Gobierno de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, 1998; LARIOS RISCO, D. (Coord.): *Marco Jurídico de las Profesiones Sanitarias*, Lex Nova, Valladolid, 2007; BEATO ESPEJO, M.: «Los derechos de los usuarios de los servicios y profesiones sanitarias en la Unión Europea», *NUE*, núm. 184, 2000; SÁNCHEZ CHAMORRO, E. y JIMÉNEZ ROMANO, R.: «Las profesiones sanitarias en la Unión Europea», en: VILLANUEVA CAÑADAS, E.: *España y Europa: hacia un ideal sanitario común*, MSC, Madrid, 2002. Por último, en el ámbito más estrictamente farmacéutico: VALVERDE LÓPEZ, J. L.: «La libre circulación de farmacéuticos y el Espacio Europeo de Educación», *RDCE*, núm. 18, 2004; GONZÁLEZ NAVARRO, F.: «El sistema farmacéutico en la Comunidad Europea (II)», *NUE*, núm. 106, 1993; y GARCÍA VELASCO, I.: «Régimen general de las actividades farmacéuticas en la CEE», en: *Libre circulación de profesionales en la CEE*, Valladolid, 1991; y BASSOLS COMA, M.: «La ordenación farmacéutica en el Derecho comunitario europeo», *Revista de Estudios e Investigación de las Comunidades Europeas*, núm. 1, 1987.

¹⁷⁰ Vid. arts. 47.1 y 57.2 TCE.

actividad son distintas en los Estados miembros, debido, a su vez, a que la reglamentación de las condiciones de acceso y ejercicio de las actividades profesionales y los títulos universitarios es competencia de cada Estado miembro¹⁷¹.

De ahí que deba ajustarse a una serie de limitaciones que, siguiendo a ABELLÁN HONRUBIA, son las siguientes: a) La prohibición de toda discriminación ejercida en razón de la nacionalidad, lo que implica la competencia del Consejo para adoptar Directivas a fin de eliminar las restricciones existentes basadas en la nacionalidad; b) La necesidad de que dentro de un mismo Estado miembro todos los ciudadanos de la Comunidad que deseen establecerse en una determinada actividad, sean de hecho sometidos a igual trato; y, en fin, c) Las condiciones de acceso y ejercicio de una misma actividad exigidas por los distintos Estados miembros no pueden ser tan dispares que originen distorsiones en el funcionamiento del Mercado Común; para lo cual los órganos comunitarios tienen competencia para adoptar medidas de coordinación de dispersiones legislativas, reglamentarias y administrativas de los distintos Estados miembros¹⁷².

La libre circulación de personas se ha encontrado muy vinculada a las condiciones de ejercicio de cada actividad profesional y al reconocimiento de cualificaciones profesionales. Esta libertad de circulación ha encontrado también, al igual que la de mercancías, trabas e inconvenientes puestos por los Estados miembros, en particular, por lo que aquí nos interesa, para el establecimiento o prestación de servicios de profesionales en un Estado miembro diferente a aquél en el que obtuvieron la titulación, alegando, generalmente, que la formación adquirida en el país de origen no era la equivalente a la exigida a los naturales del país de destino, negándoseles, por tanto, el ejercicio de esta libertad, siendo la convalidación de estudios la única salida a esa situación. Para corregir esta problemática, la Comisión empezó a elaborar proyectos en busca de una armonización de los estudios de formación, para que éstos pudieran ser reconocidos por los Estados miembros, eliminando así las trabas y obstáculos que se venían produciendo.

De un modo preliminar, distingue LOMAS HERNÁNDEZ dos sistemas de reconocimiento profesional de títulos sanitarios en la UE¹⁷³: un *sistema general*, inspirado en el principio de confianza mutua entre los Estados miembros; y un *sistema sectorial*.

¹⁷¹ Vid. PICAÑOL ROIG, E.: «Libertad de establecimiento y prestación de servicios de las profesiones médicas en la CEE», *RIE*, Vol. 10, núm. 2, 1983, pág. 510. En nuestra doctrina administrativista, sobre el alcance y contenido de la libertad profesional, vid. LÓPEZ RAMÓN, F.: «Reflexiones sobre la libertad profesional», *RAP*, núm. 100-102, 1983, págs. 651-684.

¹⁷² Vid. ABELLÁN HONRUBIA, V.: «Medidas específicas para la libertad de establecimiento en cada sector de actividad», *RIE*, núm. 1, 1974, págs. 1121-1122.

¹⁷³ Vid. LOMAS HERNÁNDEZ, V.: «Profesiones y profesionales sanitarios en la normativa actual», en: LARIOS RISCO, D. (Coord.): *Marco Jurídico...*, cit., pág. 80 y ss.

El *sistema general* de reconocimiento de cualificaciones profesionales se ha venido basando en la idea del reconocimiento, sin armonización preliminar de los estudios, de un Estado miembro de títulos profesionales de nivel superior obtenidos en otro Estado miembro¹⁷⁴. De esta manera, el Estado miembro en el cual se regulase una profesión reconocería las cualificaciones obtenidas en otro Estado miembro y permitiría que el poseedor de estas cualificaciones ejerciese sus actividades en el territorio de dicho Estado en las mismas condiciones que sus nacionales. Esta normativa general era de aplicación a todas las profesiones para las que se requiriese una formación de nivel superior que no hubiesen sido objeto de una directiva específica que estableciese un reconocimiento mutuo de los títulos¹⁷⁵. Este era el caso que afectaba a farmacéuticos, veterinarios, médicos y Diplomados en enfermería.

Junto a ello, el *sistema sectorial* se caracteriza por la celeridad en el reconocimiento de las titulaciones y la simplicidad de trámites administrativos. Las profesiones reguladas son las de médicos, médicos especialistas, odontólogos, farmacéuticos, veterinarios, enfermeros responsables de cuidados generales, y enfermeros especialistas en enfermería obstétrico-ginecológica (matronas)¹⁷⁶.

Centrándonos específicamente en la profesión farmacéutica, el primer reconocimiento profesional en el ámbito farmacéutico, de una especialización, lo encontramos en la D. 75/318/CEE, del Consejo¹⁷⁷. Esta norma, cuyo contenido tendremos oportunidad de comentar más adelante, fue esencial para la armonización, para asegurar garantías técnico-científicas al proceso de autorización de las especialidades farmacéuticas, y también para definir responsabilidades profesionales. Al referirse a las obligaciones del

¹⁷⁴ En 1973 se aprobó la D. 73/148/CEE del Consejo, de 21 de mayo de 1973, relativa a la supresión de las restricciones al desplazamiento y a la residencia, dentro de la Comunidad, de los nacionales de los Estados miembros en materia de establecimiento y de prestación de servicios (DOCE, de 28-VI-1973). Posteriormente se aprobaron las Directivas 89/48/CEE y 92/51/CEE en las que se enmarca el Sistema General de reconocimiento de títulos de enseñanza superior y formación profesional, y que comprendían las siguientes profesiones: enfermero generalista con especialidad (excepto la especialidad obstétrico-ginecológica), fisioterapeuta, óptico, podólogo, terapeuta ocupacional, psicólogo, logopeda. Como otras titulaciones sanitarias no universitarias: técnico especialista en laboratorio, en radiodiagnóstico, medicina nuclear, de radioterapia, de dietética y nutrición, en salud mental, en anatomía patológica-citología, protésico dental, higienista dental y auxiliar de enfermería.

¹⁷⁵ El *sistema general* es más lento y burocrático que el régimen de reconocimiento sectorial de titulaciones -*sistema sectorial*-, de modo que la actuación administrativa se encamina a verificar, no ya que la titulación obtenida en el otro Estado se corresponda con los existentes en España y que permite el acceso a la actividad profesional que el interesado pretende ejercer en nuestro país, sino que se ha de realizar un examen individualizado de cada solicitud formulada, comprobando duración de los estudios y asignaturas cursadas. Vid. LOMAS HERNÁNDEZ, V.: «Profesiones y profesionales sanitarios...», cit., pág. 80.

¹⁷⁶ De entre estas profesiones, el colectivo más polémico es el integrado por los médicos, debido fundamentalmente a la existencia de una gran diversidad de especialidades médicas, algunas de ellas no reconocidas en otros Estados miembros, lo que plantea problemas de reconocimiento.

¹⁷⁷ D. 75/318/CEE, del Consejo, de 20 de mayo de 1975, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, tóxico-farmacológicos y clínicos en materia de pruebas de medicamentos (DOCE núm. 147, de 9-VI-1975).

titular de la autorización de comercialización, estableció la obligatoriedad de disponer, de forma permanente y continua, al menos de una *persona cualificada*, con responsabilidad en el marco de los procedimientos, de procurar que cada lote de medicamentos fuese fabricado y controlado con arreglo a la legislación en vigor¹⁷⁸.

Tras esta norma, que suponía un reconocimiento de formación y de títulos para los farmacéuticos especializados en industria farmacéutica, se puede afirmar que tuvo lugar el inicio del proceso de armonización a efectos de facilitar la libre circulación de profesionales del ámbito sanitario en la UE, y ello mediante un conjunto de *directivas sectoriales*¹⁷⁹ aprobadas para profesionales de Farmacia, Veterinaria, Medicina, Odontología, Enfermería, Enfermería Obstétrica y Ginecológica¹⁸⁰. Estas Directivas establecieron una coordinación mínima de la formación y el reconocimiento automático de los títulos en toda la UE. Sin embargo, cabe resaltar la complejidad de este proceso, debido fundamentalmente a la existencia en cada Estado miembro de una pluralidad de títulos, diplomas y certificaciones¹⁸¹. No obstante, en materia farmacéutica se partía de un hecho: el de que la formación exigida a los farmacéuticos de los diversos Estados miembros era muy semejante, por lo que, para la realización del reconocimiento mutuo de Títulos de Farmacia, bastaba con limitar la coordinación a la exigencia del respeto de las normas mínimas, dejando, por lo demás, a los Estados miembros la libertad de organización de su enseñanza. Se trataba de situar el conjunto de los profesionales nacionales de los Estados miembros en un cierto plano de igualdad en el ámbito comunitario¹⁸².

¹⁷⁸ En los Estados miembros, esta *persona cualificada* tenía que responder a las condiciones mínimas de cualificación siguientes: Estar en posesión de un diploma, certificado u otro título que sancionase un ciclo de formación universitaria -o un ciclo de formación reconocido como equivalente por el Estado miembro interesado- que tuviese una duración mínima de cuatro años de enseñanza teórica y práctica, en una de las especialidades científicas siguientes: farmacia, medicina, veterinaria, química, química y tecnología farmacéuticas, o biología.

¹⁷⁹ Las *directivas sectoriales* permiten un reconocimiento de los títulos prácticamente automático al establecerse en cada una de ellas la lista de títulos de los diferentes Estados susceptibles de reconocimiento. Por el contrario, las denominadas *directivas generales* se establecen por la necesidad de definir un sistema que permita impulsar la libre circulación de profesionales sin la necesidad de una coordinación previa de las formaciones conducentes a la obtención de los títulos.

¹⁸⁰ El denso bosque normativo se puede resumir mediante el siguiente esquema:

- a) Farmacia: Directivas 85/432/CEE y 85/433/CEE (ésta última, modificada por la D. 85/584/CEE).
- b) Veterinaria: Directivas 78/1026/CEE y 78/1027/CEE.
- c) Medicina: Directivas 75/362/CEE, 75/363/CEE y 86/457/CEE; las tres refundidas en la D. 93/16/CEE.
- d) Odontología: Directivas 78/686/CEE y 78/687/CEE.
- e) Enfermería: Directivas 77/452/CEE y 77/453/CEE.

¹⁸¹ A raíz del lanzamiento de la iniciativa «Simplificación de la legislación en el mercado único» (SLIM) por parte de la Comisión en mayo de 1996, COM (1997) 638, se puso de manifiesto la importancia y la necesidad de simplificar la legislación, siendo una iniciativa complementada con los esfuerzos por simplificar las medidas nacionales relacionadas con el mercado único. Con ella se introdujo un nuevo procedimiento simplificado de actualización en la materia que ahora nos ocupa.

¹⁸² Al respecto, vid. GONZÁLEZ NAVARRO, F.: «El sistema farmacéutico...(II)», cit., 1993, pág. 79.

La preocupación de la UE en el marco de la profesión farmacéutica cristalizó con la aprobación de las Directivas 85/432/CEE¹⁸³ y 85/433/CEE¹⁸⁴. La primera fijó unos criterios mínimos comunes para el reconocimiento de títulos en la UE, y así, reconocía que las personas titulares de un diploma, certificado u otro título en Farmacia son, por este hecho, especialistas en el sector de los medicamentos y deben tener acceso, en principio, en todos los Estados miembros, a un campo mínimo de actividades en este sector. Por otro lado, la Directiva no garantizaba la coordinación de todas las condiciones de acceso a las actividades farmacéuticas y su ejercicio; en particular, la distribución geográfica de las farmacias y el monopolio de dispensación de medicamentos continúan siendo competencia de los Estados miembros¹⁸⁵. Esta Directiva se configuraba como la base y preámbulo para hacer realidad el derecho de establecimiento de los farmacéuticos reconocido en la Directiva hermana 85/433/CEE. Por otro lado, fue esta última la que estableció el procedimiento para el reconocimiento automático de estos títulos en la UE, incluyendo medidas tendentes a facilitar el ejercicio efectivo del derecho de establecimiento de ciertas actividades farmacéuticas. Además, sentó la obligación de los Estados miembros de velar por que los titulados en posesión de un diploma, certificado u otro título universitario o de un nivel reconocido como equivalente, que cumpliesen las condiciones previstas, fuesen habilitados al menos para el acceso a las actividades contempladas y su ejercicio, a reserva de la exigencia, en su caso, de una experiencia profesional complementaria¹⁸⁶.

¹⁸³ D. 85/432/CEE del Consejo, de 16 de septiembre de 1985, por la que se coordinan las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas relativas a ciertas actividades farmacéuticas (DOCE núm. 253, de 24-IX-1985).

¹⁸⁴ D. 85/433/CEE, del Consejo, de 16 septiembre de 1985, sobre reconocimiento mutuo de diplomas, certificados y otros títulos de farmacia y que incluye medidas tendentes a facilitar el ejercicio efectivo del derecho de establecimiento de ciertas actividades farmacéuticas (DOCE núm. 253, de 24-IX-1985). Esta Directiva y la 85/432/CEE fueron traspuestas a Derecho español mediante el RD 1667/1989, de 22 de diciembre, que regula el reconocimiento de diplomas, certificados y otros títulos de Farmacia de los Estados miembros de la Comunidad Europea y el ejercicio efectivo del derecho de establecimiento (BOE núm. 4, de 04-I-1980). Esta última norma ha sido derogada por el vigente RD 1837/2008, de 8 noviembre, que incorpora al ordenamiento jurídico español la D. 2005/36/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 7 de septiembre de 2005, y la D. 2006/100/CE, del Consejo, de 20 de noviembre de 2006, relativas al reconocimiento de cualificaciones profesionales, así como a determinados aspectos del ejercicio de la profesión de abogado (BOE núm. 280, de 20-XI-2008).

¹⁸⁵ Tema específicamente tratado por EZQUERRA HUERVA, A.: «El modelo español de ordenación farmacéutica en el contexto comunitario europeo de libertad de establecimiento», *DyS*, Vol. 16, núm. Extra 1, 2008, págs. 19-58. Un trabajo primerizo, pero esclarecedor, sobre la oficina de farmacia y la libertad de empresa en la entonces llamada CEE: GONZÁLEZ NAVARRO, F.: «El sistema farmacéutico...(II)», cit., págs. 67-76.

¹⁸⁶ Las *actividades reconocidas* fueron:

- a) La preparación de la forma farmacéutica de los medicamentos.
- b) La fabricación y control de medicamentos.
- c) El control de medicamentos en un laboratorio.
- d) El almacenamiento, conservación y distribución de medicamentos al por mayor.
- e) La preparación, control, almacenamiento y dispensación de medicamentos en las farmacias abiertas al público.

Por diversas razones, unas evidentes y otras inescrutables, el sistema comunitario de reconocimiento de titulaciones se vio abocado al inicio de un proceso de modificación, revisión y actualización, el cual tuvo su arranque a raíz de la conveniencia de instaurar un sistema de armonización de la dispersa legislación comunitaria existente sobre las bases de la formación académica, el acceso a la profesión, y los conocimientos adecuados para el desempeño de las actividades profesionales, agrupando la multiplicidad de Directivas sobre la base del *sistema general*.

Sin embargo, tras las modificaciones operadas en el año 2001 en esta materia¹⁸⁷, hubo que esperar hasta 2005 para la actualización del marco jurídico. La aprobación de la D. 2005/36/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 7 de septiembre de 2005, relativa al reconocimiento de cualificaciones profesionales¹⁸⁸ supuso la sustitución de las Directivas 89/48/CEE y 92/51/CEE, del Consejo, relativas al sistema general de reconocimiento de las cualificaciones profesionales y las Directivas relativas a las profesiones de farmacéutico, veterinario, médico, odontólogo, matrona y enfermero responsable de cuidados generales, -quince en total- que, como novedad más significativa, se refundieron en un solo texto. De conformidad con lo dispuesto en la D. 2005/36/CE, todo Estado miembro que supedite, en su territorio, el acceso a una profesión regulada o el ejercicio de la misma, incluidas las sanitarias, a la posesión de cualificaciones profesionales específicas deberá reconocer las cualificaciones profesionales obtenidas en otro Estado miembro que permitan al titular de las mismas ejercer allí la misma profesión. En el ámbito de la profesión farmacéutica, esta Directiva califica a los Licenciados en Farmacia como *especialistas en el sector de los medicamentos* y a los que se les ha de garantizar un campo mínimo de actividades en este sector (el de los fármacos).

A la luz de esta regulación, y por lo que se refiere a los sistemas de reconocimiento profesional de titulaciones, se observa la existencia de un régimen general y un régimen específico sustentado en el principio de reconocimiento automático de los títulos de farmacéutico, veterinario, médico, odontólogo, matrona y enfermero responsable de cuidados generales, sobre la base de una coordinación de las condiciones mínimas de formación, siendo imprescindible para el acceso a estas profesiones estar en posesión

f) La preparación, control, almacenamiento y dispensación de medicamentos en hospitales.

g) La difusión de información y consejos sobre medicamentos.

¹⁸⁷ En concreto, se aprobó la D. 2001/19/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 14 de mayo de 2001, por la que se modifican las Directivas 89/48/CEE y 92/51/CEE del Consejo, relativas al sistema general de reconocimiento de las calificaciones profesionales, y las Directivas 77/452/CEE, 77/453/CEE, 78/686/CEE, 78/687/CEE, 78/1026/CEE, 78/1027/CEE, 80/154/CEE, 80/155/CEE, 85/384/CEE, 85/432/CEE, 85/433/CEE y 93/16/CEE del Consejo, relativas a las profesiones de enfermero responsable de cuidados generales, odontólogo, veterinario, matrona, arquitecto, farmacéutico y médico (DOCE núm. 206, de 31-VII-2001).

¹⁸⁸ D. 2005/36/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 7 de septiembre de 2005, relativa al reconocimiento de cualificaciones profesionales (DOCE núm. 255, de 30-IX-2005). Incorporada al ordenamiento jurídico español por medio del RD 1837/2008, de 8 noviembre (BOE núm. 280, de 20-IX-2008).

del correspondiente título de formación. Además, estos profesionales, como es lógico, en cada Estado deberán sujetarse a las concretas normas de colegiación y de deontología profesional que les sean de aplicación.

2.2. La libre prestación de servicios sanitarios.

El derecho de establecimiento de las personas físicas y jurídicas de la UE en un Estado miembro y el derecho de prestación transfronteriza de servicios, tal como se contemplan en los arts. 43 y 49 TCE respectivamente, son dos libertades fundamentales, esenciales para el buen funcionamiento del mercado interior europeo¹⁸⁹. Las legislaciones nacionales no deben obstaculizar estos derechos, salvo en las excepciones previstas en el Tratado. Dichas excepciones deben estar fundadas en razones imperiosas, que pueden ser de orden público, seguridad o salud pública. Además, deben ser necesarias para alcanzar el objetivo propuesto y, en virtud del principio de proporcionalidad, no deben ir más allá de lo necesario para ello¹⁹⁰.

Sucede que, tanto en la vertiente referida al derecho de los ciudadanos a demandar el servicio de cualquier profesional sanitario de otro Estado miembro, como la que se refiere a la libertad de los usuarios de desplazarse a otros Estados en busca de dichos servicios, nos encontramos con diversas dificultades que obstaculizan la realización de dichas libertades. Ello se debe, en buena medida, al hecho de que en el marco del Derecho comunitario no se han sentado las bases para la creación e implantación de un sistema sanitario común para todos los Estados. Si bien en los inicios de la década de los setenta la entonces denominada CEE adoptó un importante conjunto de medidas destinadas, no a armonizar las legislaciones de los diferentes Estados miembros, sino a coordinar sus sistemas nacionales de seguridad social, se ha dejado en manos de cada uno de los Estados miembros la gestión y organización de los respectivos sistemas y

¹⁸⁹ Sobre los rasgos que identifican la libertad de establecimiento respecto de la libre prestación de servicios, puede verse MARTÍN Y PÉREZ DE NANCLARES, J. M.: «El derecho de establecimiento», en: LÓPEZ ESCUDERO, M. y MARTÍN Y PÉREZ DE NANCLARES, J. M.: *Derecho Comunitario Material*, McGrawHill, Madrid, 2000, pág. 161, y PÉREZ DE LAS HERAS, B.: *El Mercado Interior Europeo. Las libertades económicas comunitarias: mercancías, personas, servicios y capitales*, Universidad de Deusto, Bilbao, 2004, págs. 122-123. En materia de libre prestación de servicios sanitarios y libre circulación de pacientes, pueden consultarse los siguientes trabajos: GARCÍA DE CORTÁZAR Y NEBREDA, C.: «¿Libre circulación de pacientes en la Unión Europea? La atención de los dependientes y la tarjeta sanitaria europea», *RMTAS*, núm. 47, diciembre 2003, págs. 69-72; PEMÁN GAVÍN, J. M^a: «Asistencia sanitaria pública y libre prestación de servicios...», cit.; ORTIZ DE ELGEA GOICOCHEA, P. J.: «La asistencia sanitaria en la Unión Europea y la libre circulación de usuarios», *DyS*, Vol. 11, núm. extra 1, 2003, págs. 63-76; y, GÓMEZ MARTÍN, M.: «La libre prestación de servicios sanitarios en Europa. A propósito de las sentencias del Tribunal de Justicia de 12 de julio de 2001», *DyS*, Vol. 10, núm. 2, 2002, págs. 167-182.

¹⁹⁰ Un estudio sobre los requisitos de admisibilidad de las excepciones de orden público, seguridad y salud públicas en este ámbito puede encontrarse en VALLEJO LOBETE, E.: «Las excepciones a las libertades de establecimiento, circulación de personas y servicios motivadas por razones de orden público, seguridad y salud públicas», *GJUE*, D-30, 1999, págs. 129-170.

recursos sanitarios, por lo que, hoy por hoy, no podemos hablar propiamente de la existencia de un *sistema sanitario europeo*.

Los sistemas de salud son, como decimos, responsabilidad de los Estados miembros. En algunos casos, tal y como viene confirmando desde el año 1998 la jurisprudencia emanada del TJCE¹⁹¹, los ciudadanos de la UE pueden recibir asistencia sanitaria en un Estado miembro distinto al Estado de afiliación siendo este último el que cubre los costes del tratamiento. Tales situaciones se producen cuando la asistencia médica se proporciona mejor en otro Estado miembro, por ejemplo, en el caso de enfermedades raras o tratamiento especializado, y también cuando en regiones transfronterizas el centro más cercano está situado en otro Estado.

En el ámbito de la asistencia sanitaria transfronteriza los principales problemas giran en torno a las formas de reembolso de los servicios médicos recibidos en otros países y en la necesidad de una autorización previa para acceder a las prestaciones. El marco jurídico de referencia viene delimitado por lo dispuesto en el R. 1408/1971, del Consejo, de 14 de junio, sobre aplicación de los regímenes de Seguridad Social a los trabajadores por cuenta ajena, a los trabajadores por cuenta propia y a sus familias que se desplacen dentro de la Comunidad¹⁹², y el R. 574/1972, del Consejo, de 21 de marzo, por el que se establecen las modalidades de aplicación del R. 1408/1971¹⁹³, tras sus diversas actualizaciones¹⁹⁴. Estas normas hacen posible que los ciudadanos europeos que cambien de residencia o que residan temporalmente en otro Estado puedan tener acceso a las prestaciones sanitarias como si fueran ciudadanos del mismo, pero supeditando dicho acceso al cumplimiento de determinados requisitos o condiciones, de entre los que se encuentra la mencionada exigencia de una autorización previa para el acceso a las prestaciones.

¹⁹¹ El Tribunal de Justicia europeo ha reconocido en varias resoluciones judiciales el derecho al reembolso de los costes de la asistencia sanitaria dispensada en otro Estado miembro por el régimen obligatorio de seguridad social de los pacientes como personas aseguradas. El Tribunal sostiene que la libre prestación de servicios abarca la libertad de los destinatarios de los servicios, incluidas las personas que precisan tratamiento médico, de acudir a otro Estado miembro para recibir allí esos servicios. Cabe recordar que toda la jurisprudencia del Tribunal de Justicia a este respecto se basa en procedimientos incoados por particulares que trataban de ejercer sus derechos individuales derivados del propio TCE. Véanse, en particular, las SSTJCE de 24 de abril de 1998, asunto C-158/96, *Kohll*; de 28 de abril de 1998, asunto C-120/95, *Decker*; STJCE de 12 de julio de 2001, asunto C-368/98, *Vanbraekel*; de 12 de julio de 2001, asunto C-157/99, *Smits y Peerbooms*; de 23 de octubre de 2003, asunto C-56/01, *Inizan*; de 13 de mayo de 2003, asunto C-385/99, *Müller-Fauré y Van Riet*, así como la STJCE de 16 de mayo de 2006, asunto C-372/04, *Watts*.

¹⁹² DOCE núm. 149, de 5-VII-1971; en su versión actualizada por el R. 118/97 del Consejo, de 2 de diciembre de 1996.

¹⁹³ DOCE núm. 74, de 27-III-1972.

¹⁹⁴ El R. 883/2004, de 29 abril, sobre coordinación de los sistemas de seguridad social (DOCE núm. 166, de 30-IV-2004), destinado a sustituir al Reglamento de 1971, tiene supeditada su aplicación a la entrada en vigor del correspondiente Reglamento de aplicación, fecha a partir de la cual el primero será de aplicación.

Desde hace décadas se ha venido desarrollando el comúnmente denominado *turismo sanitario* que, hasta el momento, viene suponiendo una importante amenaza de la capacidad de atención y de los presupuestos de algunos Estados de la UE -entre ellos España-¹⁹⁵. Por un lado, implica la necesidad de atender a una población mucho mayor de la que realmente se encuentra censada en una zona concreta, lo que genera situaciones de déficit, no sólo asistencial, sino de infraestructuras; y por otro, el gasto que en el SNS genera la atención a los millones de visitantes que anualmente llegan a España se observa cada vez con mayor interés por sus repercusiones económicas. En el caso de España, por citar el ejemplo más cercano, la llegada a determinadas zonas geográficas de trabajadores de temporada turística tiene una repercusión ciertamente negativa, porque la compensación de los gastos sanitarios generados por la atención prestada no se produce por una facturación entre comunidades autónomas o entre comunidades y los países de origen de los turistas atendidos, sino que es la TGSS, de la que sólo existe una en cada Estado, la encargada de compensar el gasto generado por el flujo de ida y/o vuelta de ciudadanos de países de la UE. El problema surge a la hora de compensar a las comunidades, ya que se tiene en cuenta el criterio de la población censada, y no la real, en la que se incluye la población desplazada, los residentes extranjeros y los turistas.

Por otra parte conviene señalar que, a pesar de que las decisiones del TJUE demuestran que los servicios sanitarios deben ser considerados como una actividad económica a la que se le aplica el Derecho comunitario, la asistencia sanitaria fue excluida del ámbito de aplicación de la D. 2006/123/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, relativa a los servicios en el mercado interior¹⁹⁶, aprobada tras una tramitación de casi tres años en el contexto de la Estrategia de Lisboa, impulsada por el Consejo Europeo de 2000, y cuyo objetivo era “*convertir la economía europea en la economía más competitiva del mundo*”. Si acudimos al ámbito de aplicación de la norma, observaremos que entre los supuestos de exclusión aparecen los «servicios sanitarios, prestados o no en establecimientos sanitarios, independientemente de su modo de organización y de financiación a escala nacional y de su carácter público o privado» (art. 2.2. f.). Además, dice textualmente: «la exclusión de los servicios

¹⁹⁵ Sobre el concepto, evolución y modalidades del denominado *turismo sanitario*, nos remitimos a BARRIOS FLORES, L. F.: «Europa y sanidad pública: el fenómeno del turismo sanitario», *DyS*, Vol. 14, núm. extraordinario, 2006, págs. 77-90; y a RON LATAS, P. R.: «¿Existe un turismo sanitario “a la carta”?», *AS*, núm. 21, 2005, págs. 1639-1648.

¹⁹⁶ DOCE núm. 376, de 27-XII-2006. El objetivo principal de esta Directiva queda expuesto en su considerando primero y no es otro que «la eliminación de barreras que obstaculizan el desarrollo de las actividades de servicios entre Estados miembros», dado que se trata de un «medio esencial de reforzar la integración entre los pueblos de Europa y de fomentar el progreso económico y social, equilibrado y sostenible», recordando más adelante que en materia de servicios, las libertades del Mercado Interior se concretan en la libertad de establecimiento y en la libertad de prestación de servicios. Sobre estas libertades, puede consultarse el trabajo de BORRAJO INIESTA, I.: «Las libertades de establecimiento y de servicios en el Tratado de Roma», en: GARCÍA DE ENTERRÍA, E.; GONZÁLEZ CAMPOS, J. D. y MUÑOZ MACHADO, S.: *Tratado de Derecho Comunitario Europeo. Estudio sistemático desde el Derecho español*, Vol. II, Civitas, Madrid, 1986, págs. 149-260.

sanitarios del ámbito de aplicación de la presente Directiva debe abarcar los servicios sanitarios y farmacéuticos prestados por profesionales de la salud a sus pacientes con objeto de evaluar, mantener o restaurar su estado de salud cuando estas actividades están reservadas a profesiones reguladas en el Estado miembro en que se presta el servicio». Parece que esta Directiva quiso expresamente dejar fuera de las obligaciones que en ella se contienen a las prestaciones públicas de carácter sanitario y asistencial, así como a otras prestaciones en las que, al margen de su remuneración o no, total o parcial, prevalezca en ellas su contenido social, sanitario, cultural o educativo por encima de su valor económico¹⁹⁷. En cualquier caso, ninguna de estas dos exclusiones está exenta de problemas interpretativos, cuyo examen excedería con mucho el objeto de este epígrafe.

Las instituciones comunitarias fueron conscientes entonces de la necesidad de abordar la cuestión de los servicios sanitarios transfronterizos a través de un instrumento jurídico de la Comunidad específico, a fin de lograr una aplicación más general y eficaz de los principios desarrollados caso por caso por el Tribunal de Justicia europeo relativos a la asistencia sanitaria transfronteriza. Las conclusiones sobre los principios y valores comunes de los regímenes sanitarios en la UE, elaboradas en junio de 2006 por el Consejo de Ministros EPSSCO, señalaron la conveniencia de que los ciudadanos europeos tuviesen claros sus derechos cuando se desplazan a otro Estado miembros en demanda de atención sanitaria.

Tras una serie de consultas y debates, la Comisión publicó finalmente, el 2 de julio de 2008, la propuesta de Directiva basada en el art. 95 TCE sobre el establecimiento y funcionamiento del mercado interior¹⁹⁸, bajo iniciativa española. Tiene por objeto establecer un marco general para la provisión de asistencia sanitaria transfronteriza segura, eficaz y de gran calidad en la Unión, así como garantizar la libre circulación de los servicios sanitarios y un elevado nivel de protección de la salud. Este objetivo, además de estar en consonancia con la actuación comunitaria en materia de salud pública ya que, al ser los sistemas de salud responsabilidad de los Estados miembros, la propuesta respeta las responsabilidades de éstos en la organización y prestación de servicios sanitarios y asistencia médica¹⁹⁹.

¹⁹⁷ Vid. LINDE PANIAGUA, E.: «Notas sobre el objeto, ámbito y reglas de aplicación de la Directiva relativa a los servicios en el mercado interior», en: *La Directiva relativa a los servicios en el Mercado Interior (La Directiva Bolkenstein)*, RDUE, Madrid, 2008, pág. 40. También puede consultarse SALVADOR ARMENDÁRIZ, M^a A. y VILLAREJO GALENDE, H.: «La Directiva de servicios y la regulación de los grandes establecimientos comerciales en Navarra», *RJN*, núm. 44, 2007, págs. 45-86.

¹⁹⁸ Propuesta de Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza COM (2008) 414 final, Bruselas, 02-VII-2008.

¹⁹⁹ Sobre las líneas generales y contenido de esta Propuesta de Directiva, puede consultarse MONGE GIL, A. L.: «La propuesta de Directiva comunitaria relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza», *Revista Aragonesa de Administración Pública*, núm. 33, 2008, págs. 151-168.

El objetivo fundamental de la Directiva es crear un marco comunitario claro para la prestación de asistencia sanitaria transfronteriza segura, de gran calidad y eficaz y eliminar barreras a la libre circulación de pacientes. En concreto, se pretende aportar la suficiente claridad acerca del derecho al reembolso de la asistencia sanitaria dispensada en otros Estados miembros, y velar por que se garanticen en la asistencia sanitaria transfronteriza los requisitos necesarios en cuanto a calidad, seguridad y eficacia. La norma se aplicará a la prestación de asistencia sanitaria con independencia de la manera en que esta se organice, se suministre y se financie o de que sea pública o privada, según se desprende de su art. 2.

Tras cuatro años de negociaciones, se ha conseguido adoptar una decisión que, a nuestro juicio, es del todo relevante pues, si bien en el espacio de la UE no se puede prohibir a una persona viajar a otro país para recibir tratamiento médico, sí se pueden establecer unas condiciones tan estrictas que prácticamente nadie pueda hacerlo. El 8 de junio de 2010, los Ministros de Salud de la UE, reunidos en el Consejo de Ministros EPSSCO en Luxemburgo, dieron luz verde a la Directiva. El acuerdo promovido por España establece una serie de controles para evitar que la sanidad pública acabe sufragando tratamientos médicos privados indiscriminados en otros países. Los ciudadanos de la UE podrán recurrir a la sanidad de otro Estado miembro para recibir tratamientos no urgentes con muchas restricciones y el país donde resida se hará cargo de los costes. Con una excepción, y entendemos que es ahí donde radica el beneficio para España: el país de residencia no asumirá el coste de los tratamientos que el paciente reciba cuando visite su país de origen.

La Unión otorga la facultad a los Estados miembros para exigir una autorización previa a un ciudadano comunitario para recibir un tratamiento en otro Estado miembro, salvo en el caso de que sea una consulta médica que no requiera hospitalización ni uso de tecnología sofisticada ni tampoco de tratamientos experimentales²⁰⁰. Por otra parte, el reembolso de los gastos de asistencia en el extranjero podrá limitarse o suspenderse en el caso de razones imperiosas de interés general. Para adoptar esta medida parece razonable argumentar que dicho pago pudiera socavar gravemente el equilibrio financiero de un sistema de seguridad social o bien el mantenimiento de un servicio hospitalario abierto a toda la población.

La propuesta de Directiva también contiene determinadas previsiones en materia de medicamentos, y a las cuales resulta obligado hacer referencia. Téngase en cuenta que el suministro de medicamentos se integra en la asistencia sanitaria transfronteriza, y tiene que ser posible que forme parte de un protocolo de tratamiento en curso para un

²⁰⁰ Por tanto, se podrá establecer autorización previa si: a) El paciente tiene que pernoctar en un hospital; b) Si la asistencia sanitaria que va a recibir exige el uso de infraestructuras o equipos médicos especializados y costosos; y, c) Si la asistencia sanitaria prevista puede entrañar un riesgo particular para el paciente o la población. Todo ello siempre y cuando no se trate de una urgencia que le surja en un viaje a otro país de la Unión Europea. Si es así, siempre está asegurada la atención, y la factura la paga el país de origen.

paciente que se encuentre desplazado en otro país y sea necesario seguir instaurándosele un determinado tratamiento farmacológico ya pautado. Antes de ver las previsiones normativas conviene tener presente que, en virtud de las normas de la UE sobre libertad de prestación de servicios, los Estados miembros deben reconocer las recetas médicas extendidas por médicos de otros Estados miembros. Tras el proceso de armonización que ya hemos visto, las condiciones de admisión a la profesión médica deben ser reconocidas en otros Estados miembros, como consecuencia de lo cual la prescripción de un medicamento por un médico establecido en otro Estado miembro ofrece al paciente las mismas garantías que una receta extendida por un médico del Estado miembro donde esté ubicada la farmacia expedidora. Sin embargo, la posición de todos los Estados miembros no ha sido ni es unánime respecto de esta cuestión, antes bien, divergente, a pesar de que se trata de una problemática nada nueva²⁰¹, lo que ha originado la intervención de la Comisión Europea.

La Comisión Europea, con arreglo a los procedimientos de infracción de la Unión Europea, ha decidido enviar a Dinamarca un requerimiento formal –en forma de dictamen motivado– relacionado con su negativa a reconocer las recetas médicas extendidas por médicos de Estados miembros distintos de Suecia o Finlandia²⁰². El Derecho danés no contempla el reconocimiento de las recetas médicas expedidas por un Doctor en Medicina de otro Estado miembro (salvo Suecia y Finlandia), posición que, en opinión de la Comisión, no justifican las razones de salud pública esgrimidas por las autoridades danesas, máxime si se considera que los medicamentos se despachan con arreglo a una receta médica legalmente expedida por un médico de otro Estado miembro. Además, las recetas suecas y finlandesas se reconocen desde hace algún tiempo sin que se hayan observado los efectos perjudiciales alegados por las autoridades danesas. La Comisión no pone en tela de juicio la potestad de los farmacéuticos para no despachar un medicamento cuando alberguen legítimas y serias dudas sobre la autenticidad de la receta. No obstante, el mero hecho de que el médico que la haya extendido esté establecido en otro Estado miembro no puede, por sí solo, suponer un motivo para negarse a despachar los medicamentos recogidos en esa receta. En consecuencia, se están *recortando* tanto los derechos de los pacientes (reconocimiento de las recetas extendidas en otro Estado miembro), como los de los médicos no establecidos en Dinamarca (expedición de recetas a pacientes daneses).

Las variaciones que existen son importantes en cuanto al grado de aceptación de las recetas emitidas en otro país, lo que supone obstáculos en la práctica para la asistencia sanitaria transfronteriza. Con la aprobación definitiva de la Directiva parece que se abrirá un nuevo horizonte abierto a eliminar los obstáculos administrativos a la hora de efectuar el reconocimiento de recetas médicas legalmente expedidas en otro Estado miembro. La propuesta señala que cuando determinados medicamentos estén autorizados en el Estado miembro del paciente de conformidad con la normativa

²⁰¹ En este sentido, el Consejo de la UE, en su Resolución de 20 de diciembre de 1995, sobre el mutuo reconocimiento en los Estados miembros de la validez de la receta médica, ya invitaba a la Comisión Europea a que, en cooperación con los Estados miembros y teniendo en cuenta los trabajos realizados al respecto por las organizaciones internacionales competentes, estudiase en aquél entonces la situación del mutuo reconocimiento de la receta médica en los Estados miembros.

²⁰² Vid. *Décision de la Commission num. 2008/4171, Avis motivé 258 (ex 226), Refus de donner des médicaments prescrit par un medecin espagnol.*

reguladora²⁰³, y hayan sido recetados en otro Estado miembro a nombre del paciente de que se trate, debe ser posible, en principio, que dichas recetas se reconozcan desde el punto de vista médico y se utilicen en el propio Estado miembro del paciente. En concreto, señala la propuesta:

«Todos los medicamentos autorizados en la Comunidad han de cumplir normas armonizadas de calidad, seguridad y eficacia, por lo que, en principio, debería ser posible que las recetas emitidas por una persona autorizada para un paciente específico en un Estado miembro pudiesen dispensarse en otro, siempre que la autenticidad y el contenido de la receta estén claros. A fin de garantizar un elevado nivel de protección de la salud, facilitando al mismo tiempo la libre circulación de los servicios sanitarios, deben adoptarse medidas específicas para verificar la autenticidad de la receta y de la persona autorizada que la haya emitido, con el fin de asegurar que el paciente comprenda la información relativa al medicamento y (dadas las variaciones entre países en cuanto a la denominación y la presentación) de identificar el medicamento en cuestión, debiendo excluirse determinadas categorías de medicamentos».

La eliminación de las trabas reguladoras y administrativas a dicho reconocimiento – sigue diciendo la propuesta de Directiva- se entiende sin perjuicio de la necesidad del acuerdo pertinente del médico tratante o el farmacéutico del paciente en cada caso concreto, siempre que esto esté justificado por la protección de la salud humana y sea necesario y proporcionado para ese objetivo. Asimismo, este reconocimiento médico debe entenderse sin perjuicio de la decisión del Estado miembro de afiliación relativa a la inclusión de dichos medicamentos entre las prestaciones cubiertas por el sistema de seguridad social de afiliación. En definitiva, la futura nueva norma pretende facilitar la aplicación del principio de reconocimiento mediante la adopción de las medidas necesarias para proteger la seguridad del paciente y evitar que los medicamentos se utilicen mal o se confundan, lo que entra de lleno en la órbita del denominado *uso racional del medicamento*.

Así, cuando se autorice la comercialización de un medicamento en su territorio conforme a lo dispuesto en la legislación farmacéutica, los Estados miembros tendrán que asegurarse de que las recetas emitidas por una persona autorizada en otro Estado miembro a nombre de un paciente determinado puedan utilizarse en su territorio y de que todas las restricciones al reconocimiento de las recetas estén prohibidas, a menos que se limiten a lo que sea necesario y proporcionado para proteger la salud humana y no sean discriminatorias, o se basen en dudas legítimas y justificadas sobre la

²⁰³ En este caso, la normativa viene representada por la vigente D. 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DOCE núm. 311, de 28-XI-2001).

autenticidad o el contenido de una receta determinada. De esta previsión, la norma excluye expresamente los medicamentos sujetos a receta médica especial²⁰⁴.

Para conseguir los anteriores objetivos, según lo dispuesto en el artículo 14, apartado segundo de la propuesta de Directiva, se faculta a la Comisión Europea para que pueda adoptar determinadas medidas de alcance general: a) medidas que permitan al farmacéutico u otro profesional sanitario verificar la autenticidad de la receta y si la receta ha sido emitida en otro Estado miembro por una persona autorizada, desarrollando para ello un modelo comunitario de receta y favoreciendo la interoperabilidad de las recetas electrónicas; b) medidas para garantizar que los medicamentos recetados en un Estado miembro y dispensados en otro estén correctamente identificados y que la información destinada a los pacientes en relación con el producto sea comprensible; y, c) medidas para excluir categorías específicas de medicamentos del reconocimiento de las recetas que se establece en el presente artículo cuando sea necesario para proteger la salud pública.

No obstante, de una pausada lectura de las anteriores medidas de alcance general –muy positivas, por cierto- se desprende otro orden de problemas, ya que para hacer posible el reconocimiento de recetas se necesita establecer con carácter previo un sistema de información global del sector que pueda hacer realidad la transparencia y la coordinación, lo que implica el establecimiento de la infraestructura económica y organizativa precisa para conseguir que ese sistema sea una realidad. Y en ese ámbito, el establecimiento de un modelo de *receta médica europea* creo que es un desafío complejo, pero alcanzable, al igual que ha sucedido con la implantación de la *Tarjeta Sanitaria Europea* (TSE). Sería un instrumento útil que podría limar los posibles problemas del reconocimiento y aminoraría las posibles dudas sobre la autenticidad o el contenido de una receta determinada.

Pues bien, para concluir este epígrafe debemos señalar que, a pesar de que en los últimos años se han realizado avances en los ámbitos relativos a la libre circulación de profesionales sanitarios (farmacéuticos), de medicamentos y libre prestación de servicios sanitarios, aún queda mucho por hacer. Los éxitos del mercado único no deben impedirnos ver sus carencias. Se hace necesario eliminar todavía más determinados trámites burocráticos, las barreras administrativas y técnicas a la libre circulación de bienes y servicios en general, y lograr una óptima simplificación administrativa. Entre algunas de las barreras y obstáculos se incluye, como hemos analizado, el rechazo de los Estados miembros de la UE a aceptar los estándares y las normas de los demás, o en algunos casos, a reconocer las recetas médicas expedidas en otro Estado miembro. Indudablemente, la naturaleza fragmentada de los sistemas nacionales de salud también tiene gran influencia en esta situación y representa un freno a la integración y la eficacia del mercado.

²⁰⁴ Según se establece en el art. 71, apdo. 2, D. 2001/83/CE.

III. Antecedentes del Derecho farmacéutico comunitario.

1. Surgimiento y evolución de la industria farmacéutica europea.

1.1. La industrialización del sector farmacéutico europeo y la consagración de la «especialidad farmacéutica».

La industria farmacéutica surgió a partir de una serie de actividades diversas relacionadas con la obtención de sustancias utilizadas en Medicina²⁰⁵. Recordemos que con la industrialización del sector farmacéutico y la consagración de la *especialidad farmacéutica* se produjo una transformación sustancial en el ciclo del medicamento, apareciendo en España las primeras normas sobre su elaboración y venta, tal y como hemos analizado en el Capítulo I del presente trabajo.

En palabras del profesor PUERTO SARMIENTO, «con la industrialización farmacéutica surgida a partir de los avances científicos, la Farmacia pasa a depender de sus componentes científico-tecnológicos y deja de lado todos los aspectos de tipo artesanal»²⁰⁶. El tránsito de la fabricación artesanal de medicamentos a una elaboración del producto manufacturado obtenido mediante procedimientos químicos a escala industrial se produjo a nivel europeo e internacional de una forma progresiva.

Poco a poco, muchos medicamentos fueron introduciéndose en terapéutica. En 1801 el farmacéutico Valentin ROSE obtiene el *bicarbonato de sosa*, introducido en terapéutica por BUCICH en 1840. En 1811 Bernard COURTOIS descubre el *iodo* y, otro farmacéutico, Jorge Simón SERULLAS obtiene el *yodoformo*, que no se emplea como antiséptico hasta 1880. En 1828 Friedrich WÖHLER consigue sintetizar la *urea* y demuestra que una materia orgánica puede ser producida artificialmente, y es a partir de este momento cuando se empieza a demostrar la capacidad de la Ciencia para obtener sustancias no producidas por la naturaleza con capacidades terapéuticas iguales, superiores o diferentes a las de otros productos naturales²⁰⁷. Henry-Victor REGNAUL descubre en 1840 el cloruro de metileno y el de etileno, recomendado por RICHARDSON como anestésico desde 1867. El descubrimiento en 1856, por parte del joven británico William Henry PERKIN, de la *malva*, el primer colorante sintético, propició el desarrollo de nuevos colores sintéticos, ampliándose los conocimientos sobre la nueva química. El impacto en el ámbito de la Medicina de los colorantes o tintes sintéticos fue tremendo, repercutiendo muy positivamente en los avances médicos. El aumento considerable de los productos biológicos de tinción trajo consigo el progreso de la bacteriología y la histología, y la búsqueda de nuevos colores fomentó la investigación de nuevas medicinas. En 1867, Wihelm HOFFMANN descubría el

²⁰⁵ Al igual que en el Capítulo I, para la elaboración del presente apartado hemos considerado oportuna la consulta de diversas fuentes bibliográficas de carácter histórico.

²⁰⁶ Vid. PUERTO SARMIENTO, F. J.: *El mito de Panacea: compendio de historia de la terapéutica y de la farmacia*, Ed. Doce Calles, Aranjuez, 1997, pág. 577.

²⁰⁷ *Ibidem*, pág. 561.

formaldehído y en 1875 se comercializaba la *vaselina*, por citar sólo alguno de los productos más destacados de esta época.

Ya desde el siglo XIX, el sector farmacéutico ha sido un elemento clave de la industria europea. Sin duda alguna, fue en Alemania el país donde la industria farmacéutica comenzó a eclosionar, y la industria farmacéutica mundial estuvo liderada por compañías alemanas. Éstas dieron muestras de una gran creatividad científica – compartida desde el principio con químicos y farmacéuticos británicos y franceses- y de una capacidad de producción y comercialización para la que apenas tuvieron rivales.

Si en un principio fueron los farmacéuticos los que realizaron descubrimientos importantes, poco a poco fueron personas de muy diversa formación los que dieron a conocer nuevas sustancias que posteriormente tendrían aplicación en la terapéutica. De esta manera, las Compañías farmacéuticas fueron creadas en diferentes países por empresarios o profesionales, en su mayoría antes de la II Guerra Mundial. En Alemania, destacaron los Laboratorios MERCK, que procedían de la antigua «Farmacia del Ángel» (*Engel-Apotheke*), instalada en Darmstadt en 1654, y que en 1668 pasó a pertenecer a la familia Merck, cuya actividad industrial fue iniciada en 1827 por el farmacéutico alemán Heinrich Emanuel MERCK²⁰⁸. Los Laboratorios SCHERING surgieron en la ciudad de Berlín en 1850 como consecuencia de las actividades industriales llevadas a cabo por Ernst SCHERING en su farmacia. Otros laboratorios tuvieron su origen en la industria química, como por ejemplo, BASF en Ludwigshafen; FARBWERKE-HOECHST, que se inició en 1863 en la ciudad de Hoechst y que se distinguió por la elaboración de *antitoxinas*; y los Laboratorios BAYER, que surgieron de la sociedad que fundaron Friedrich BAYER y el gran maestro tintorero Johann Friedrich WESKOTT en Barmen Ritterhausen²⁰⁹.

Resulta ilustrativo conocer el proceso de surgimiento de la actual empresa multinacional BAYER y, por tanto, es obligado dedicarle unas líneas. Fundada en 1863 por el vendedor de tintes Friedrich BAYER (1825-1880) en asociación con J. Friedrich WESKOTT -un maestro tintorero- la primitiva industria casera se convirtió en fábrica de colorantes, con pronta difusión internacional de sus productos. El Departamento Farmacéutico de BAYER se fundó en 1888, a raíz de la obtención de la *fenacetina*, sustancia con propiedades analgésicas para combatir el dolor muscular, y lograda por los jóvenes químicos Carl DUISBERG y Otto HINSBERG en el pequeño laboratorio de la empresa; y también el *sulfonal*, uno de los principales somníferos. A raíz de la construcción en Elberfeld del laboratorio farmacológico edificado en 1890, se incrementó la producción del sector farmacéutico tan rápidamente que fue necesario trasladarlo a nuevas instalaciones fabriles edificadas cerca de Wiesdorf, pequeña población pesquera a orillas del Rin. Alrededor del nuevo complejo industrial de BAYER se formó y creció rápidamente la ciudad de Leverkusen. Tras diversos procesos de expansión, integración y reestructuración a nivel mundial, en la actualidad BAYER es un grupo multiempresarial químico-farmacéutico, con

²⁰⁸ Datos sobre la historia de esta empresa en BERNSCHNEIDERREIF, S.; W. Th. HUBER & I. POSSEHL. «*Was der Mensch thun kann...*», *Geschichte des pharmazeutischchemischen Unternehmens Merck*, Merck KGaA, Darmstadt, 2002.

²⁰⁹ Al respecto, puede consultarse el monográfico: «Centenario de la división farmacéutica de Bayer», elaborado por la REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA y publicado en *Revista de la Real Academia de Medicina de Barcelona*, Vol. III, núm. 3, págs. 182-183.

presencia global, que concentra sus actividades en tres sociedades operativas y tres sociedades de servicios que suponen el acceso a importantes mercados mundiales en crecimiento. La facturación del Grupo alcanzó 31.168 millones de euros en el ejercicio 2009, según cifras obtenidas de su página web²¹⁰.

En el contexto internacional hubo más compañías que surgieron a raíz de los comienzos de la industria química, como por ejemplo ZENECA en el Reino Unido, RHÔNE–POULENC en Francia, o CIBA–GEIGY, HOFFMANN–LA ROCHE, KERN y SANDOZ en Basilea (Suiza). La belga JANSSEN, la estadounidense SQUIBB y la francesa ROUSSELL fueron fundadas por profesionales de la Medicina. ALLEN & HAMBURY y WELLCOME, de Londres, y las empresas estadounidenses PARKE DAVIS, WARNER LAMBERT y SMITHKLINE & FRENCH fueron fundadas por farmacéuticos.

Las Compañías farmacéuticas germanas –con su propio origen, muy diverso, como acabamos de ver- estuvieron presentes en todos los campos que sucesivamente configurarían la industria farmacéutica moderna: *alcaloides*, *analgésicos*, *barbitúricos*, *sulfonamidas* y *antibióticos*. Estos productos fueron los frutos más comerciales de una investigación que a su vez se había desarrollado también de forma sucesiva, en los ámbitos de la farmacia, la industria química, la microbiología y la quimioterapia²¹¹.

Los *alcaloides* influirían enormemente en la investigación farmacéutica. La *morfina*, así denominada en honor al dios del sueño Morfeo, fue aislada del *opio* en forma pura a principios del siglo XIX por el alemán Fiedrich WILLIAM SERTÜNER y pasó a sustituir (junto con la *codéina*) al opio en los tratamientos médicos. Posteriormente, en 1874, fue creado el primer opiáceo semisintético, la *diacetilmorfina*, también conocida como *heroína*. Unos años más tarde fue comercializada por BAYER como sustancia antitusígena y como sustituto del *opio* y de la *morfina* en los tratamientos de deshabitación. La *heroína* alcanzó gran éxito comercial en todos los continentes, por su alto efecto antiálgico y estimulante. Sólo muchos años después dejó de ser comercializada para este fin.

El estudio de la Química Orgánica estimuló y fomentó la investigación de nuevas medicinas. El primer fármaco sintético fue la *acetofenidina*, comercializada en 1.885 como analgésico por la compañía BAYER en Leverkusen, bajo la marca comercial *Phenacetin*. De este compuesto se derivó el *paracetamol*, utilizado hoy día como *analgésico* para el tratamiento del dolor. En el desarrollo y crecimiento de la industria fue muy importante, sin duda, el logro de la síntesis del *ácido acetilsalicílico* puro y

²¹⁰ Grupo BAYER: <http://www.bayer.com/>

²¹¹ De la elaboración de preparados farmacéuticos destaca el aislamiento, purificación y manufactura de *alcaloides*. La industria química constituyó el marco de la extracción de *opiáceos* (desde 1806) y de la síntesis de la *urea* (1828) y algunos *analgésicos* como los *antipiréticos* (1883) y el *ácido acetilsalicílico* (1897), este último muy vinculado a los avances de la química de los colorantes desde 1856, así como la fabricación de *barbitúricos* como el *Veronal* (1903). La microbiología sentó las bases desde 1876 para el desarrollo de productos biológicos e inmunológicos. Y en el ámbito de la quimioterapia se obtendrían ya en este siglo el *Salvarsan*, la *Insulina* y el *Prontosil*.

estable, conseguida por el joven químico Félix HOFFMANN en 1897, tras pacientes ensayos de laboratorio para hallar un antirreumático eficaz y tolerable para su padre. Comercializado desde 1899 con el nombre de *Aspirina*, su brillante éxito terapéutico consolidó el prestigio y el futuro del sector farmacéutico de BAYER en todo el mundo, siendo «uno de los medicamentos con una carrera comercial más fecunda»²¹². Desde entonces, el sector farmacéutico de BAYER no ha cesado de aportar innovaciones importantes en el arsenal terapéutico. En 1911 se añadió un laboratorio de Quimioterapia, que alcanzó la primacía en fármacos de eficacia decisiva para la lucha mundial contra diversas enfermedades tropicales de origen parasitario. Los laboriosos esfuerzos de los químicos de BAYER fructificaron en los años treinta con la introducción del *Prontosil*²¹³ y otras sulfonamidas bacteriostáticas, primeros fármacos efectivos en el tratamiento de infecciones como la neumonía, la meningitis epidémica y la gonorrea, entre otras.

A finales del siglo XIX se encuentra ya bien establecida una nueva industria farmacéutica, principalmente en Europa y en particular en Alemania, en donde se desarrollan y explotan nuevos medicamentos, dando de esta manera origen a una nueva racionalidad de producción en grandes cantidades y con amplias posibilidades de comercialización. Efectivamente, el desarrollo de la industria farmacéutica en Alemania fue promocionado por Justus VON LIEBIG (1803 - 1873), y evolucionó gracias a la estrecha colaboración que esta industria mantuvo con las universidades, con los institutos de investigación y con las clínicas; todo ello favoreció la investigación, de tal modo que permitió que ésta tuviera un gran desarrollo situándose a la cabeza de este tipo de industria durante muchos años.

En América, después de la Guerra Civil (1861 - 1865), tendría lugar la expansión de la industria farmacéutica, surgiendo firmas muy importantes, tales como SMITH-KLINE, FRENCH, WYETH, SQUIBB, PARKE DAVIS, UPJOHN, ABBOT, LEDERLE, SHARP & DOHME, las cuales generaron una producción masiva de medicamentos y una guerra de precios en el mercado farmacéutico, pero que al mismo tiempo se orientaron hacia la investigación científica, procurando a la Medicina auténticas

²¹² Vid. PUERTO SARMIENTO, F. J.: *El mito de Panacea...*, cit., pág. 578.

²¹³ *Prontosil* fue el primer quimioterápico activo contra las infecciones bacterianas, fruto de los ensayos realizados por Gerhard DOMAGK (1895-1964), doctorado y «Privatdozent» (del alemán, *Docente Privado*, que posee Doctorado y Habilitación) de la Universidad de Münster, quien fue contratado en 1927 por BAYER para dirigir un nuevo Instituto de Patología Experimental y Bacteriología en Elberfeld. La experimentación con *Prontosil* en las personas la inició con su propia hija, que entonces padecía una septicemia ocasionada por una aguja con la que se pinchó un dedo, pudiendo sanar gracias a este medicamento. Inmediatamente comenzaron los ensayos clínicos en todo el mundo. Las temibles sepsis puerperales –enfermedad que a veces seguía al parto y provocaba con frecuencia la muerte de la madre-, cedieron al *Prontosil*, reduciendo la mortalidad de un 71% a un 17%, y llegando, finalmente, a ser de cero el porcentaje de defunciones. Este descubrimiento llevó a DOMAGK a alcanzar el Premio Nobel en 1939. Vid. JAÚREGUI GONZÁLEZ, M.: *La revolución farmacéutica 1874-1974*, Discurso Inaugural del Curso 1973-1974 pronunciado en la Real Academia Nacional de Farmacia, Madrid. Texto completo consultado en: <http://ranf.com/>

innovaciones terapéuticas. Por su parte, Gran Bretaña y Estados Unidos alcanzaron un mayor grado de investigación y desarrollo, principalmente debido a que la I Guerra Mundial (1914 - 1918) interrumpió los suministros de productos químicos alemanes y suizos. La industria farmacéutica americana se desarrollaría extraordinariamente, dando lugar a empresas que alcanzarían renombre universal, como por ejemplo ELI LILLY, que después de establecerse con oficina de farmacia en Indianápolis en 1876, creó una sociedad comercial que tuvo mucho éxito, consiguiendo en 1919 los derechos para fabricar *insulina* humana.

En torno a 1910, el bacteriólogo alemán Paul EHRLICH, convencido de que el arsénico era la clave para curar la sífilis, una enfermedad venérea, logró sintetizar cientos de compuestos orgánicos del arsénico, probando la *arsfenamina* logrando satisfactoriamente el restablecimiento de ratones infectados, y logrando que la empresa química HOESCHT AG en Frankfurt comercializase la sustancia en ampollas de vidrio. El fármaco fue comercializado con el nombre de *Salvarsan* y fue exportado a todo el mundo.

En el ámbito de los fármacos antidiabetes, las innovaciones también son dignas de mención. En 1921, un grupo canadiense de investigadores (BANTING, BEST y MACLEOD), purificaron la *insulina* y probaron que la diabetes es una enfermedad provocada por deficiencia de *insulina*. Un año después, el joven L. THOMPSON fue el primer paciente en recibir esta sustancia en un hospital de Toronto (Canadá), mejorando drásticamente de su enfermedad. En 1923, las Compañías farmacéuticas obtuvieron la licencia para producir *insulina*, como por ejemplo, la norteamericana ELI LILLY, haciéndose accesible varios años después en todo el mundo.

1.2. El surgimiento de la industria farmacéutica europea moderna basada en I+D.

La II Guerra Mundial (1939 - 1945) trajo consigo una divisoria en la historia de la industria farmacéutica, tanto desde el punto de vista industrial como innovador en lo que se refiere a la producción de nuevos fármacos²¹⁴. La industria farmacéutica moderna basada en I+D comenzó a surgir en Europa en las décadas de 1940 y 1950. Es en esta última década cuando los laboratorios farmacéuticos alemanes, belgas, franceses, suecos y suizos comenzaron a elaborar fármacos nuevos y el mercado se vio

²¹⁴ Al respecto, señala PUIG: «Tres razones, al menos, explican que la conflagración mundial de 1939 suele considerarse una divisoria en la historia de la industria farmacéutica. La primera es que fue entonces cuando comenzó la síntesis y la comercialización de drogas a gran escala. La segunda radica en el revolucionario desarrollo industrial de los antibióticos. Y la tercera es que la propia guerra aceleró el proceso de convergencia entre los países industriales y Alemania. Esta convergencia responde a la difusión, inevitable, de muchas innovaciones desde Alemania hasta los países mejor preparados para recibirlos, y a la oportunidad espléndida que supuso la expropiación de las empresas químicas alemanas por los aliados en 1945». Vid. PUIG RAPOSO, N.: «La nacionalización de la industria farmacéutica en España: el caso de las empresas alemanas, 1914-1975», *Documentos de Trabajo*, Fundación Empresa Pública, Madrid, 2001, pág. 12.

inundado de nuevas medicinas²¹⁵, a medida que las Compañías farmacéuticas invertían cada vez más en investigación y desarrollo.

Es a principios del siglo XX cuando la industria farmacéutica mundial comenzó a desarrollar la producción masiva de la *penicilina*, cuyas propiedades fueron descubiertas por Alexander FLEMING en 1928 y cuya producción y presentación de forma utilizable fue llevada a cabo por Howard FLOREY y Ernst CHAIN. Se trataba de un fármaco muy importante en la Segunda Guerra Mundial²¹⁶, y una serie de empresas reconocieron su utilidad para el tratamiento de heridas de guerra y comenzaron a fabricarla a partir de cultivos de *Penicillium* desarrollados en baterías de botellas de vidrio. Sin embargo, las cantidades fabricadas se consideraban insuficientes, por lo que FLOREY se desplazó a EE.UU para convencer a las compañías farmacéuticas –entre otras, PFIZER, en Brooklyn- de la necesidad de que fabricaran *penicilina*. Finalmente, su preparación a escala industrial se resolvió desde 1944, año en que ya se producían cantidades aceptables, primero por fermentación y posteriormente por el desarrollo de métodos semisintéticos²¹⁷. La *penicilina* fue un éxito²¹⁸, pasó a estar disponible en todo el mundo y su producción masiva con la financiación de la industria americana introdujo de lleno a la humanidad en la era de la antibioterapia, pues comenzaron a desarrollarse sustancias activas contra infecciones muy diversas, que se denominaron colectivamente *antibióticos*²¹⁹. Uno de los descubrimientos más relevantes fue la *estreptomina*, en el año 1944, por Selman Abraham WAKSMAN, cuya utilización supuso la erradicación de la tuberculosis causada por el bacilo de Koch, siendo los laboratorios estadounidenses MERCK & Co de Nueva Jersey la empresa farmacéutica que se ocupó de su desarrollo farmacológico.

Otro gran aporte de la farmacología fue la *cortisona* sintetizada por el bioquímico suizo de origen polaco Tadeusz REICHSTEIN en 1945. El descubrimiento del efecto antiinflamatorio de la *cortisona* tuvo un gran impacto en el mundo médico. Sus distintas acciones terapéuticas y sus diferentes formas de presentación permitieron su uso en casi todas las especialidades médicas.

La industria farmacéutica también prestó su atención a la producción de medicamentos para el control de la natalidad. Al descubrimiento y aislamiento de hormonas sexuales,

²¹⁵ Principalmente *antibióticos*, *antihistamínicos*, *analgésicos* y *anestésicos*.

²¹⁶ El tema de la producción de *Penicilina* durante la Segunda Guerra Mundial y su desarrollo ha sido abordado por SANTESMASES NAVARRO DE PALENCIA, M^a J.: «Antibióticos en la autarquía: banca privada, industria farmacéutica, investigación científica y cultura liberal en España, 1940-1960», *Documentos de Trabajo*, Fundación Empresa Pública, Madrid, 1999, pág. 11 y ss.

²¹⁷ Vid. AVENDAÑO LÓPEZ, M^a. C.: *El poder de la química: cómo se transforma la información a nivel molecular en fármacos innovadores*, Instituto de España, Madrid, 2003, pág. 23.

²¹⁸ De hecho, FLEMING, FLOREY y CHAIN recibieron el Premio Nóbel de Medicina en 1945.

²¹⁹ PASTEUR y JOUBERT, en el año de 1877, descubrieron la propiedad antagonista de las bacterias para fines curativos; después se registraron muchos ejemplos del mismo fenómeno llamado «antagonismo microbico». El efecto que una especie microbica produce en otra distinta se debe a productos metabólicos formados por la bacteria antagonista. Estos productos se denominaron *antibióticos*.

tras los trabajos que Adolf BUTENANDT llevó a cabo en Berlín en la primera mitad del siglo XX, le siguió su producción comercial por SCHERING AG en Alemania y ORGANON BV en los Países Bajos. La *píldora anticonceptiva* fue resultado de los trabajos del empresario Russell E. MARKER, miembro de la Facultad de Química de la Universidad de Pensilvania, quien descubrió que la *progesterona* era útil en los desarreglos menstruales y para prevenir abortos indeseados. Sólo la fabricaban las compañías farmacéuticas europeas y el procedimiento era muy laborioso y costoso.

A mediados de la década de los cincuenta, aproximadamente, el campo de los psicofármacos comenzó a evolucionar considerablemente. Sustancias como la *clorpromazina* y otras *fenotiacinas* abrieron enormes expectativas al tratamiento de las afecciones psiquiátricas. Otra serie de productos emparentados permitieron comenzar a tratar depresiones, estados de excitación y tensión nerviosa. Los tranquilizantes como el *meprobano*, las *benzodiazepinas* y otras sustancias sintéticas ofrecieron excelentes resultados²²⁰.

Pues bien, con estos importantes antecedentes, se puede afirmar que en torno a 1950 la industria farmacéutica alcanzó su «mayoría de edad». Todas las innovaciones que hemos visto hasta este momento nos sirven para comprender la compleja evolución que la industria farmacéutica ha experimentado con el transcurso de los años: una buena muestra de que esta industria es, sin duda, un componente científico y económico de gran utilidad a la sociedad y que le ha venido brindando un cualificado apoyo a la población, previniendo la salud y mejorando la calidad de vida con los medicamentos que ha ido desarrollando. En efecto, hasta este preciso instante, el lector habrá advertido la existencia de numerosos éxitos farmacológicos, todos ellos constatados y merecedores de un justo reconocimiento. Medicamentos que han salvado vidas y han aliviado padecimientos de muchas personas. Pero parece oportuno recordar que en el transcurso de la historia y evolución de la industria farmacéutica no todo han sido éxitos, como es lógico pensar. De hecho, en la década de los años sesenta tuvo lugar un lamentable acontecimiento que marcó *un antes y un después* en el mundo de la industria farmacéutica: la llamada «catástrofe de la Talidomida».

2. La catástrofe de la Talidomida.

Sintetizada por los Laboratorios CIBA²²¹ en la década de los cincuenta, *Talidomida*²²² cambiaría la vida de miles de personas. Este fármaco, introducido en Alemania en 1958, explotado por la compañía farmacéutica alemana CHEMIE GRÜNENTHAL y comercializado entre finales de la década de los cincuenta y principios de los sesenta,

²²⁰ Vid. MEZ-MANGOLD, L., *Breve historia...*, cit., pág. 166.

²²¹ «Gesellschaft für Chemische Industrie Basel», cuyo acrónimo es «CIBA»; Laboratorio farmacéutico fundado en 1859 en Basilea.

²²² *Talidomida* es un derivado del ácido glutámico: químicamente es la *N-ftalimido glutarimida*, fórmula química: C₁₃H₁₀N₂O₄. Vid. FLOREZ, J. (Dir.): *Farmacología Humana*, Masson, 4ª edic., Barcelona, 2004, pág. 427.

estaba indicado como somnífero y remedio para paliar las náuseas que las embarazadas sufrían durante el período de embarazo.

La comercialización internacional de este fármaco tuvo lugar en más de cuarenta países (España, Alemania, Inglaterra, Canadá, Australia, Escandinavia, etc.)²²³. En EE.UU, la compañía MERREL & Co se interesó por *Talidomida*, iniciando en 1959 los trámites para que fuese admitida por la Food and Drug Administration (FDA), basándose únicamente en los datos experimentales ofrecidos por CHEMIE GRÜNENTHAL – según los cuales el producto era muy atractivo y estaba dotado de una gran seguridad-, sin realizar los test necesarios que estipula este organismo. Por este motivo, la solicitud quedó en espera de datos para ser aceptada. Debido al transcurso de este período de tiempo -poco más de un año-, *Talidomida* afortunadamente nunca llegó a EE.UU, al menos de forma legal, ya que comenzaron a surgir las primeras publicaciones que atribuían a la acción de dicho fármaco una serie de patologías²²⁴; sin embargo, hay constancia de que algunas muestras fueron repartidas en consultas médicas.

A comienzos de los años sesenta, se descubrió que nacían un número creciente de bebés que presentaban deformaciones congénitas (teratogénicas), esto es, malformaciones severas entre las madres que habían consumido este medicamento durante los tres primeros meses del embarazo. Es decir, el número de bebés nacidos con miembros desarrollados de forma incompleta (brazos, piernas, e incluso ausencia de los mismos) era estadísticamente mayor entre los hijos de madres tratadas con *Talidomida*.

Ante esta dramática situación se llevaron a cabo diversas experimentaciones con animales, las cuales evidenciaron que el medicamento dañaba el crecimiento de los miembros en el embrión e interrumpía, por tanto, su normal desarrollo. La relación causa-efecto entre este medicamento y el incremento en la frecuencia de malformaciones neonatales de las extremidades se detectó primero en Australia y unos meses después en Alemania.

En 1961 el medicamento se retiró del mercado mundial²²⁵, ya que fue responsable de una catástrofe sin precedentes. Aproximadamente, 10.000 niños nacieron con malformaciones, siendo el defecto más frecuente el de la focomelia²²⁶, aunque también se detectaron otras malformaciones graves que incluían la sordera, parestesias faciales,

²²³ En Alemania se comercializó con el nombre de Contergan® y en Inglaterra con el nombre de Distaval®.

²²⁴ Vid. FERNÁNDEZ BRAÑA, M. y OO.AA.: «Talidomida: una visión nueva de un tóxico antiguo», *Anales RANF*, núm. 70, 2004, pág. 888.

²²⁵ En España, *Talidomida* se vendió entre 1958 y 1961, aunque en España siguió comercializándose oficialmente hasta 1963, según noticia publicada en EL PAÍS, edición de 31-VII-2010.

²²⁶ Se entiende por «focomelia» aquella patología caracterizada por la ausencia de la parte proximal de una o varias extremidades, de modo que las manos o los pies quedan unidos al tronco por un hueso pequeño de forma irregular. Vid. DORLAND: *Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina*, (Traducción y revisión por AA.VV.), Elsevier, Madrid, 2005, pág. 792.

y malformaciones de cabeza, y defectos vaginales y uterinos²²⁷, entre otras patologías: ningún medicamento había alcanzado hasta el momento tan triste notoriedad como la *Talidomida*.

Este suceso tuvo una difusión muy amplia y una gran repercusión social y mediática, lo que, además de conducir a una definitiva retirada del fármaco en todos los países, ha llevado posteriormente a la adopción de medidas por parte de los Estados con la finalidad de reconocer y apoyar a las víctimas, mediante el establecimiento de esquemas solidarios de ayuda a las personas afectadas²²⁸.

Efectivamente, la catástrofe dio la vuelta al mundo y trajo consigo un cambio trascendental, marcando un punto de inflexión en lo referente a normativa farmacéutica. En concreto, la principal reacción a semejante tragedia fue la adopción de medidas consistentes en la aprobación en todos los países desarrollados de una serie de leyes que comenzaron a exigir a los medicamentos seguridad y eficacia demostrada mediante ensayos clínicos controlados. Dicho con otras palabras, se produjo un endurecimiento de las pruebas que debían superar los medicamentos antes de ser comercializados; al igual que comenzaron a surgir autoridades reguladoras en materia de medicamentos. De esta manera, *Talidomida* constituye el punto de partida del concepto actual de «seguridad» en la aplicación de los fármacos y de la obligada necesidad de la Farmacovigilancia; aspectos de suma trascendencia que trataremos específicamente más adelante.

En Europa, todos los países adaptaron su legislación, como por ejemplo: Noruega y Suecia (1964), Inglaterra (1968), España (1970), Suiza (1971) y Alemania (1976). El ejemplo alemán pone en evidencia que la reacción a la crisis tuvo lugar a nivel nacional, por parte de cada uno de los Estados, y ello se debió, en buena medida, a la imposibilidad de proporcionar una respuesta a nivel supranacional, pues los avances en el proceso de integración europea eran muy escasos en aquéllos momentos. En Alemania, la primera ley sobre medicamentos data de 1961 (*Arzneimittelgesetz* 1961). Esta ley definía la autoridad competente en materia de fabricación, registro y comercialización de medicamentos: la Oficina Federal de la Salud (*Bundesgesundheitsamt* [BGA]). Con ello se trataba de organizar el mercado alemán en el ámbito de los medicamentos ya que hasta esta fecha el 85% de los productos fabricados no estaban cubiertos por ninguna legislación. La opinión pública, profundamente afectada por la catástrofe de la *Talidomida*, exigió a la autoridad

²²⁷ En este sentido, vid. GONZÁLEZ INFANTE, E.: *Desarrollo químico y galénico de la Talidomida como medicamento huérfano*, Tesis Doctoral, UCM, Madrid, 2001, pág. 3.

²²⁸ El proceso judicial contra la compañía GRÜNENTHAL duró más de 10 años y finalizó en 1974. Los tribunales alemanes desestimaron la causa penal y la empresa sólo tuvo que responder civilmente ante los perjudicados. La compañía GRÜNENTHAL se declaró insolvente y pagó únicamente 100 millones de marcos, a los que se añadieron 150 millones aportados por el Estado alemán que indemnizaron a un total de 2.866 víctimas. Los afectados de Suecia, Japón, Canadá y Reino Unido fueron indemnizados por sus propios Estados. En España se acaba de aprobar la normativa que reconoce ayudas económicas para las víctimas, como más adelante explicaremos.

responsable de los medicamentos que asumiera un papel más activo. Se trató de introducir un procedimiento de autorización para los medicamentos sobre la base de evidencia bien documentada de calidad, seguridad y eficacia, ya que en esta época, el registro consistía en un procedimiento simplemente formal, sin evaluación previa. La conocida enmienda Contergan de 1964 supuso la obligación para los fabricantes de medicamentos de garantizar la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos. Pero en realidad esto no se llevó a cabo hasta la aparición de los primeros casos de enfermedad y muertes debidas a la hipertensión pulmonar provocada por el depresor del apetito *Menocil*®.

Basándose en las actividades preliminares que comenzaron a desarrollarse en el seno de la entonces llamada Comunidad Europea y en las deliberaciones de su Comité Consejero para la Seguridad de los Medicamentos, el Ministerio Federal de la Juventud, la Familia y la Salud elaboró unas «Directrices para la Evaluación de Medicamentos» el 11 de junio de 1971. Así, a las unidades farmacéuticas/farmacológicas de la BGA se les asignó una importante y nueva tarea. Además de la investigación farmacológica y actualización de *farmacopeas*, debían preparar las bases científicas para la autorización de los nuevos medicamentos. Paralelamente, el gobierno federal enmendó la ley de medicamentos con el fin de facilitar la transición del procedimiento de simple registro a la aprobación. La entrada en vigor de la «Ley sobre la Reforma de la Legislación farmacéutica» el 24 de agosto de 1976²²⁹, constituyó un hito importante en Alemania, al implantarse la necesidad de obtener formal y materialmente una autorización de comercialización para cualquier medicamento que se pretendiese introducir en el mercado alemán, y se le otorgaba la competencia a la BGA para evaluar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos.

En EE.UU también se adoptaron medidas. Aunque hemos comentado anteriormente que la *Talidomida* no llegó a ser comercializada, por lo menos de forma legal, no debe olvidarse que algunos pacientes la adquirieron en países europeos. Además, debe tenerse en cuenta que este país ya había sufrido casi treinta años antes, como precedente, las devastadoras consecuencias del medicamento *Sulfanilamida*, por lo que tampoco las reacciones se hicieron esperar ante la catástrofe de la *Talidomida*.

En 1937 se comercializó en EE.UU una versión líquida, en forma de jarabe, de la *Sulfanilamida*, medicamento que se venía utilizando en el tratamiento de algunas enfermedades infecciosas. Se elaboró sin llevar a cabo ningún tipo de pruebas sobre su toxicidad, ocasionando más de cien muertes por envenenamiento con *dietilenglicol*. La *Food and Drug Administration* (FDA) se apoyó en el juicio de que el medicamento había sido etiquetado como un elixir, induciendo a pensar que el preparado contenía alcohol, cuando no era así. Este desastre precipitó la aprobación en 1938 de la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, institucionalizándose en Estados Unidos el procedimiento de autorización de productos potencialmente inseguros. Desde entonces, los fabricantes tuvieron que empezar a cubrir solicitudes para los nuevos medicamentos, informar sobre los tests realizados para determinar su *seguridad*, indicar su

²²⁹ *Arzneimittelgesetz*, 1976. 24 de agosto de 1976, *Bundesgesetzblatt I*, S. 2.445-2.448.

composición y describir cómo habían sido elaborados²³⁰. Sin embargo, el control de la *eficacia*; independientemente de la calidad de sus componentes y su no peligrosidad, a través de la realización de ensayos clínicos controlados, tardaría aún en imponerse. Es en este punto en el cual la catástrofe de la *Talidomida* supuso un punto de partida; sobre todo tuvo una influencia decisiva en las futuras acciones que se desplegaron en materia de farmacovigilancia²³¹.

Así, la respuesta fue una enmienda en 1962 a la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, empezándose a exigir la práctica de suficiente investigación farmacológica y toxicológica en animales antes de que un nuevo fármaco pudiese ser probado en humanos. De esta manera, comenzó una política de control estricto de medicamentos.

Por último, nos referiremos a nuestro país. En España, el medicamento fue distribuido por siete laboratorios farmacéuticos bajo siete denominaciones comerciales diferentes: Imidan®, Varial®, Gluto Naftil®, Softenon®, Noctosediv®, Entero-Sediv® (todos ellos en forma de *comprimidos*), y Entero-Sediv-Supensio® (en forma de *solución*), y fue retirado en 1963, dos años después de su retirada en el mercado germano. El número de víctimas afectadas en España es difícil de precisar: se calcula que aproximadamente puede haber unas 3.000 personas que sufren las secuelas de la *Talidomida*²³². Transcurridos más de cuarenta años desde la catástrofe originada por este fármaco, se pretende ahora responder por el Estado español a la necesidad de reconocimiento y apoyo solidario a las personas afectadas por dicha sustancia activa. A tal objetivo obedece la reciente y muy tardía aprobación del RD 1006/2010, de 5 de agosto, por el que se regula el procedimiento de concesión de ayudas a las personas afectadas por la *Talidomida* en España durante el periodo 1960 - 1965²³³.

3. La Directiva 65/65/CEE: la primera «piedra angular» del Derecho farmacéutico comunitario.

²³⁰ Vid. WEIMER, D.: «Safe and Available Drugs», en: POOLE, R. W.: *Instead of Regulation*, Lexington Books, Lexington MA, 1982, pág. 244.

²³¹ Sobre la incidencia del Derecho farmacéutico norteamericano tras la crisis de la *Sulfanilamida*, que dio origen a la FDA, vid. BOMBILLAR SÁENZ, F. M.: *Intervención administrativa...*, cit., pág. 106 y ss.

²³² Dato estimativo que ofrece la Asociación Española de Víctimas de la Talidomida (AVITE), según noticia publicada en EXPANSIÓN, edición nacional de fecha 09-VIII-2010.

²³³ Vid. RD 1006/2010, de 5 de agosto, por el que se regula el procedimiento de concesión de ayudas a las personas afectadas por la *Talidomida* en España durante el periodo 1960-1965 (BOE núm. 190, de 06-VIII-2010). La norma prevé ayudas de hasta 100.000 euros, en función del grado de discapacidad. Según su art. 2, «tendrán derecho a percibir la ayuda exclusivamente y por una sola vez, aquellas personas que cumplan los siguientes requisitos:

1. Haber sufrido malformaciones corporales durante el proceso de gestación en el periodo 1960 - 1965, cuyo origen no pueda descartarse que pueda haber sido producido por la ingesta de *Talidomida* en España por la madre gestante.
2. Que el diagnóstico que acredita lo dispuesto en el apartado anterior se haya realizado por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo dependiente del Ministerio de Ciencia e Innovación.
3. Para las personas nacidas en el extranjero, la madre gestante deberá haber residido en España en cualquier periodo comprendido entre 1960 - 1965. Asimismo la persona solicitante no deberá haber recibido, en el país en el que se produjo su nacimiento, una ayuda o prestación con finalidad análoga a la regulada en este real decreto».

Para lograr la efectividad del mercado interior, y conseguir la supresión de obstáculos a las libertades de circulación de bienes, personas y trabajadores que habían sido reconocidos como legítimos por los Tratados constitutivos, el TCE preveía a su vez la adopción de normas comunitarias de armonización que garantizaran unos mismos niveles de protección sanitaria y de protección a los consumidores.

La catástrofe de la *Talidomida* precipitó la aprobación de la primera normativa farmacéutica en el seno de la entonces Comunidad Europea tendente a armonizar los sistemas nacionales de autorización previa a la comercialización de medicamentos, a fin de establecer y garantizar el control previo de su calidad, seguridad y eficacia. Así surgió la primera normativa comunitaria en materia de medicamentos, que data del año 1965, y fue la D. 65/65/CEE, del Consejo, de 26 de enero de 1965, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos²³⁴. Estaba basada en el antiguo art. 100 TCE, es decir, dentro de las medidas tendentes a la realización del mercado interior, y cuya rúbrica es reveladora de su propósito de aproximar las legislaciones.

Su contenido ha sido objeto de atención por la doctrina, siendo considerada la «norma cabecera»²³⁵ o «norma básica comunitaria»²³⁶ en la materia, y autores como VALVERDE LÓPEZ o ALBA ROMERO, utilizando una terminología mucho más formalista, consideran que con esta norma se inició el «estatuto jurídico del medicamento en la Unión Europea»²³⁷, siendo útil para comenzar la larga y ajetreada andadura encaminada a regular la autorización de las especialidades farmacéuticas y, lo que es más significativo, para definir la política a desarrollar y los principios sobre los que actuar. En ella se contenían principios básicos para lograr una homogeneidad de criterios para la evaluación de los medicamentos con carácter previo a su comercialización, y se recogían definiciones fundamentales: la de *medicamento*, *especialidad farmacéutica* o *sustancia*. El principio de intervención pública se consagraba en su art. 3, al establecer que «sólo se podrá comercializar una especialidad farmacéutica en un Estado miembro cuando la autoridad competente de ese Estado lo haya autorizado previamente».

La concesión de la autorización estaba supeditada a la presentación por parte del responsable de la misma de una solicitud a la autoridad competente del Estado miembro acompañada de una serie de datos y documentos de contenido técnico-científico relativos a la especialidad farmacéutica. Se estableció un plazo máximo de decisión de

²³⁴ DOCE núm. 022, de 9-II-1965.

²³⁵ Vid. GONZÁLEZ NAVARRO, F.: «El Sistema Farmacéutico...(I)», cit., pág. 94.

²³⁶ Vid. VILLALBA PÉREZ, F.: «Medicamentos y productos parafarmacéuticos», *NUE*, núm. 184, 2000, pág. 139.

²³⁷ Vid. ALBA ROMERO, S. y GUTIÉRREZ PÉREZ, M^a V.: «Evolución del estatuto jurídico del medicamento en la Unión Europea hasta la actual codificación», *NUE*, núm. 197, 2001, pág. 74; y VALVERDE LÓPEZ, J. L.: «El Estatuto Jurídico del Medicamento en la Unión Europea», en: VILLANUEVA CAÑADAS, E. (Coord.): *España y Europa: hacia un ideal sanitario común...*, cit., pág. 85. A nuestro juicio, la expresión «estatuto jurídico del medicamento» es excesivamente formalista.

120 días, pudiendo ser denegada la autorización «cuando de la comprobación de los datos y documentos se desprenda que la especialidad es nociva en sus condiciones normales de empleo, o que la especialidad no tiene efecto terapéutico alguno o que éste no ha sido suficientemente justificado por el solicitante, o la especialidad no tiene la composición cualitativa y cuantitativa declarada», tal como reza el art. 11 de la norma. La autorización se concedía por cinco años renovables a solicitud del laboratorio.

El problema estriba en que, si bien la Directiva pretendía sentar las bases del comercio intracomunitario de medicamentos, al definir los criterios comunes que debían informar las legislaciones de los Estados miembros para autorizar la comercialización de un medicamento, las autorizaciones previas solamente permitían la comercialización del producto en el Estado autorizante. Los Estados miembros, a través de las autoridades correspondientes, eran los únicos competentes para conceder o denegar dichas autorizaciones de comercialización de los medicamentos. En suma, esta Directiva venía a implantar la exigencia de *autorizaciones nacionales*, lo cual no dejaba de incidir notablemente en la actividad de los Estados miembros como consecuencia de la respectiva trasposición a Derecho interno del contenido de la Directiva por parte de dichos Estados. Pero el inconveniente era que tenían que ser las autoridades nacionales las que, previa tramitación de un expediente conforme a su Derecho nacional, dictasen un acto administrativo autorizando o denegando la comercialización en su territorio de un determinado medicamento.

Es cierto que la aprobación de la D. 65/65/CEE implicaba un paso cualitativo importante, al contener casi todos los elementos esenciales del Derecho farmacéutico para iniciar la armonización del sector del medicamento. Y decimos *casi todos* los elementos porque la exigencia de autorizaciones de tipo nacional suponía una importante limitación que ya de antemano imposibilitaba la consecución de la libre circulación de medicamentos y, por tanto, el logro de un mercado único. Limitación que, si acaso pudo ser tildada de prudente en aquéllos momentos, chocaba en buena medida con los principios del mercado interior y, dicho sea de paso, con el contenido de los *considerandos* recogidos en la propia Directiva pues, si bien la Directiva procedía, en primer lugar, a suprimir las disparidades que pudieran afectar al funcionamiento del mercado común mediante la técnica de aproximación de legislaciones, no proporcionaba reconocimiento intracomunitario en los intercambios de medicamentos²³⁸.

²³⁸ En sus *considerandos* primero y segundo, respectivamente, la D. 65/65/CEE establecía lo siguiente:

«[T]oda regulación en materia de producción y distribución de las especialidades farmacéuticas debe tener por objetivo esencial la salvaguarda de la salud pública. [...] No obstante, los medios que se utilicen para la consecución de este objetivo no deben obstaculizar el desarrollo de la industria farmacéutica ni los intercambios de productos farmacéuticos en el seno de la Comunidad».

En referencia a estos dos *considerandos*, señala con toda razón VALVERDE: «Quiere esto decir que, cualquier impedimento para la libre circulación de medicamentos, sólo podría estar basado en la evidencia de que atenta contra la salud pública. No en otras razones. El texto de la propia Directiva ya no es consecuente con esta exigencia, desde el momento que impone un sistema de autorizaciones nacionales». Vid. VALVERDE LÓPEZ, J. L.: «El Estatuto Jurídico del Medicamento...», cit., pág. 95.

Desde este planteamiento, y sin olvidar que el proceso de integración europea ha sido un camino inevitablemente lento y gradual, lo que subyacía era la intención de crear las condiciones idóneas para lograr el *reconocimiento mutuo* de las evaluaciones y autorizaciones de los Estados miembros. De esta manera se evitaría la repetición innecesaria de pruebas farmacológicas, toxicológicas y clínicas, y, en general, la duplicidad de actuaciones, y se podría aplicar el principio de reconocimiento de efectos generales para toda la Comunidad de los actos administrativos emanados de las diferentes autoridades sanitarias de los Estados miembros²³⁹.

Como de inmediato comprobaremos, tanto el proceso de armonización de la legislación farmacéutica, sobre todo en materia de autorización de medicamentos, como la aplicación del reconocimiento mutuo, no cumplieron las expectativas suscitadas.

4. El fracaso en el proceso de armonización y de reconocimiento mutuo: panorama general hasta la creación de la Agencia Europea de Medicamentos (AEM).

4.1. Breve recorrido normativo y consideraciones previas.

Como hemos puesto de manifiesto, con una Directiva aprobada en 1965, comenzó la importante labor de armonización de disposiciones nacionales relativas a la autorización de medicamentos en el marco comunitario. Efectivamente, -acabamos de verlo- la aprobación de la D. 65/65/CEE, del Consejo, de 26 de enero de 1965, que estableció el principio de concesión de autorizaciones de comercialización de especialidades farmacéuticas en todos los Estados miembros sobre criterios científicos de calidad, seguridad y eficacia, sin tener en cuenta consideraciones de tipo socioeconómico, fue un paso importante y trascendental en el marco del Derecho farmacéutico europeo.

Pero para el siguiente paso hubo que esperar diez años. Los Estados miembros consolidaron la experiencia adquirida y se pusieron de acuerdo sobre principios

²³⁹ Como es de sobra conocido, el principio de *reconocimiento mutuo* evita recurrir a la armonización. En efecto, la vida del mercado interior se revolucionó con la sentencia *Cassis de Dijon* (STJCE de 20 de febrero de 1979, *Rewe-Zentral AG c. Bundesmonnopolverwaltung für Branntwein*, «*Cassis de Dijon*». Asunto C-120/78). Se pretendía que los obstáculos a la libre circulación de mercancías ya no fuesen eliminados por la vía de la armonización sino por la aplicación del principio de reconocimiento mutuo, por lo que solamente en defecto del principio de reconocimiento mutuo se acudiría a la armonización. Se trata de la nueva visión del mercado que, a juicio de GUTIÉRREZ FONS es más respetuosa con el principio de subsidiariedad; ahora bien, no se puede perder de vista que el principio de reconocimiento mutuo no es absoluto, ya que los Estados miembros pueden rechazar la comercialización de productos provenientes de otros Estados miembros, en tanto y cuanto el rechazo se base en la protección de un interés legítimo y que este sea proporcional al objetivo protegido; y tampoco es un principio automático, en la medida en que atribuye a los Estados miembros un derecho de control, y éstos pueden verificar si el producto importado ofrece un grado de protección equivalente al exigido para los productos nacionales. Vid. GUTIÉRREZ FONS, J. A.: «Las cláusulas de reconocimiento mutuo: la perspectiva comunitaria del Derecho nacional», *REEI*, núm. 10, 2005, pág. 3.

comunes para la autorización y control de medicamentos de uso humano. Se aprobaron dos nuevas Directivas complementarias sobre las pruebas previas a la comercialización de medicamentos, que determinaron el contenido y criterios para facilitar una evaluación homogénea de la relación beneficio-riesgo y evitar repeticiones innecesarias de los ensayos. Se trata de las Directivas 75/318/CEE y 75/319/CEE, del Consejo, de 20 de mayo de 1975.

El segundo elemento de esta propuesta es que definía los criterios fundamentales que habían de regir la fabricación industrial, pues para hacer posible la libre circulación de medicamentos era necesario garantizar el efectivo cumplimiento, por parte del fabricante, de las especificaciones aprobadas por las autoridades sanitarias. Y un punto muy importante que anteriormente hemos mencionado: exigía que cada laboratorio debía contar con una *persona cualificada* para controlar cada lote de fabricación que saliera de ese laboratorio, aunque casi hubo que esperar otros diez años, esto es, hasta 1985, para ver una definición de qué se consideraba persona cualificada, para ser director técnico farmacéutico²⁴⁰. Con la segunda de las Directivas también se creaba el Comité de Especialidades Farmacéuticas (CEF), se establecía el Procedimiento CEF encaminado a obtener simultáneamente la autorización de un medicamento en varios Estados miembros y, se regulaban con detalle aspectos sumamente trascendentales relativos a la fabricación y comercialización de los medicamentos, tales como la intervención de expertos en la realización de ensayos clínicos con medicamentos, la inspección y control de calidad, así como los criterios de autorización administrativa de los establecimientos dedicados a la fabricación y comercialización de los medicamentos.

Ambas Directivas apuntaban las primeras bases del sistema de *reconocimiento mutuo*, por el cual se pretendía simplificar el producto ya autorizado en otro Estado miembro, sin necesidad de realizar una segunda evaluación por parte del segundo Estado de lo autorizado por el primero; todo ello respecto de las condiciones de fabricación (puesto que se produciría necesariamente una evaluación sanitaria del medicamento), pero no respecto de las condiciones de comercialización del producto. Por otra parte, una tercera norma farmacéutica, la Dec. 75/320/CEE, de 20 de mayo de 1975, creaba un Comité Farmacéutico, entendido como órgano de consulta encargado de examinar los problemas planteados en la aplicación de las mencionadas Directivas.

En 1981, se adoptaron provisiones para medicamentos de uso veterinario (Directivas 81/51/CEE y 81/52/CEE del Consejo de 28 de septiembre), incluyendo la creación del

²⁴⁰ Fue esta época cuando se comenzaron a armonizar los planes de estudio, es decir, la formación de las profesiones sanitarias: de los médicos, de los farmacéuticos y de los veterinarios. Se definió el contenido mínimo de materias que debían entrar en los planes de estudio; se fijó el período mínimo de enseñanzas en cinco años y un período de prácticas. Acto seguido, si los planes de estudios respondían a este contenido, entraría en juego el mutuo reconocimiento de títulos y diplomas y su consecuencia directa: hacer efectivas dos grandes libertades de la UE que hemos analizado anteriormente: la libertad de circulación de profesionales y la libertad de establecimiento de profesionales. Este proceso se consiguió en el año 1985.

Comité de Medicamentos Veterinarios o CVMP (*Committee for Veterinary Medicinal Products*); en ellas se fijaron requisitos comunes para la autorización de fabricación y comercialización basada en la evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia del producto. A principios de la década de los ochenta, se introdujeron determinados cambios –poco relevantes- en torno a los procedimientos de autorización creados para así perfeccionar las iniciativas anteriores y dotar de eficacia el sistema implantado. En 1985, el *Libro Blanco sobre la realización del Mercado Interior*²⁴¹ incluía un conjunto de medidas necesarias para la realización del mercado único europeo, entre ellas, la eliminación de obstáculos para la libre circulación de productos farmacéuticos y medicamentos de alta innovación. Esto implicaba la reducción de la libertad en la regulación que tradicionalmente los Estados miembros habían mantenido en el sector farmacéutico. En concreto, el Libro Blanco tenía en cuenta el libre comercio de los medicamentos de manera que pudiera llegar a ser efectivo, así como el control de precios sin atentar contra la libre competencia. Como advierte ALBA ROMERO²⁴², con la aprobación del Libro Blanco quedaba patente la necesidad de: a) distinguir aquellos casos en que habría de llevarse a cabo una armonización y aquéllos que pudieran ser objeto de reconocimiento mutuo; b) favorecer al máximo las normas europeas que armonizaran la industria; c) delegar a favor de la Comisión y de los órganos competentes las reglamentaciones técnicas; y, d) prevenir nuevas restricciones a la libre circulación adoptando medidas uniformes en aquéllas materias que exigiesen *especificaciones técnicas*²⁴³.

No obstante, con todos estos avances significativos, todavía a finales de 1985 se dio un impulso muy importante a todo el desarrollo del mercado único interior a raíz de la aprobación del AUE, que tuvo en cuenta el *medicamento* dentro de un conjunto de medidas encaminadas a hacer posible la libre circulación de medicamentos. Las disparidades entre las normativas de los diferentes Estados miembros de la entonces Comunidad Europea que regulaban los aspectos técnicos de la fabricación de productos industriales constituían una importante traba para la consecución de la libre circulación de medicamentos. Por ello, y para garantizar el buen funcionamiento del mercado interior, se veía necesario conciliar a través de una política de armonización técnica los requisitos que había que observar para la fabricación de productos en todo el territorio de la Comunidad.

²⁴¹ COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS: *La consecución del Mercado Interior. Libro Blanco de la Comisión para el Consejo Europeo*. Junio de 1985, COM (85) 310 final, Bruselas, 09-IX-1986.

²⁴² Vid. ALBA ROMERO, S.: *Farmacia y Unión Europea*, A. Madrid Vicente Editores, Madrid, 1995, pág. 34.

²⁴³ El término *especificación técnica* abarca los métodos y procedimientos de producción de los medicamentos. Es aquella que figura en un documento en el que se definen las características requeridas de un producto, tales como los niveles de calidad, seguridad uso específico, etc. Vid. art. 1.3. de la D. 98/34/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de julio de 1998, por la que se establece un procedimiento de información en materia de normas y reglamentaciones técnicas y de las reglas relativas a los servicios de la sociedad de la información (DOCE núm. 204, de 21-VII-1998).

Para los productos industriales en general, el Consejo en su Resolución de 7 de mayo de 1985, relativa a una nueva aproximación en materia de armonización y normalización²⁴⁴, aprobó un nuevo enfoque a la armonización técnica y normalización consistente en reservar a la Comunidad Europea la función de definir y armonizar, mediante *Directivas de Nuevo Enfoque*, los requisitos esenciales de seguridad y salud que debían cumplir los productos industriales para poder ser comercializados, dejando a los organismos de normalización europea²⁴⁵ la tarea de concretar las soluciones técnicas que permitieran alcanzar esos objetivos. Estas *Directivas de Nuevo Enfoque* implicaban un giro copernicano en relación con las actuaciones que las Administraciones de los Estados miembros habían de realizar para controlar la comercialización de productos fabricados en su propio territorio o en el de los restantes Estados miembros, y también suponían un avance en la armonización de los procedimientos de certificación, esto es, de la evaluación de la conformidad, pues este tipo de normas proponen, por regla general, una serie de procedimientos de certificación equivalentes y dan libertad a los fabricantes para que elijan los que deseen²⁴⁶. No obstante, los medicamentos quedaban excluidos de los principios rectores del *nuevo enfoque*²⁴⁷.

A pesar de los esfuerzos realizados durante más de veinte años, en 1986 no podía hablarse de libre circulación de medicamentos²⁴⁸. Para contrarrestar esta situación y favorecer una mayor cooperación, se introdujeron en la Comunidad normas más detalladas para la garantía de la calidad en la fabricación, de modo que, con independencia del país de procedencia, los medicamentos respondiesen a unas mismas y elevadas exigencias que asegurasen la adecuada calidad y homogeneidad de los lotes producidos y su perfecta adecuación con las especificaciones aprobadas por las autoridades sanitarias. Ello tiene una lógica justificación: para poder conseguir el

²⁴⁴ DOCE núm. 136, de 04-VI-1985.

²⁴⁵ Como por ejemplo, CEN (Comité Europeo de Normalización), o CENELEC (Comité Europeo de Normalización Electrónica).

²⁴⁶ Entre otros objetivos, pretendían sacar conclusiones a escala comunitaria en lo relativo a normalización técnica europea y prevenir obstáculos al comercio en la Comunidad. Puede profundizarse en estas cuestiones acudiendo a MOLES i PLAZA, R.: *Derecho y Calidad. El régimen jurídico de la normalización técnica*, Ariel, Barcelona, 2001, pág. 51 y ss.

²⁴⁷ Téngase en cuenta que el Nuevo Enfoque no se ha aplicado a sectores en los que la legislación comunitaria ya estaba bien avanzada antes de 1985 o en los que no pueden establecerse disposiciones para productos acabados y los riesgos asociados a dichos productos. Por ejemplo, la legislación comunitaria sobre productos alimenticios, químicos y farmacéuticos, vehículos de motor y tractores, no sigue los principios del Nuevo Enfoque. En cambio, otros sectores se han visto afectados por las Directivas de Nuevo Enfoque: baja tensión, aparatos a presión simple, seguridad en los juguetes, productos de construcción, compatibilidad electromagnética, seguridad en las máquinas, equipos de protección individual, instrumentos de pesaje de funcionamiento no automático, equipos médicos no implantables activos, aparatos a gas, equipos terminales de telecomunicación, calderas de agua caliente, explosivos para usos civiles, equipos sanitarios, explosivos para atmósferas potencialmente explosivas, barcos de recreo, ascensores y equipos a presión. Vid. ORTIZ MARCOS, I.: «Impacto de la legislación del nuevo enfoque en los fabricantes españoles», *Economía Industrial*, núm. 331, 2000, págs. 43-49.

²⁴⁸ Ante la evidencia de la situación, con esta rotundidad lo afirmaban en el año 1992 los siguientes autores: VALVERDE LÓPEZ, J. L., CABEZAS LOPEZ, M^a D., ACOSTA ROBLES, A. L. y MARTIN CASTILLA, D.: en «Garantía de calidad y libre circulación...», cit., pág. 170.

mercado único europeo la UE necesita garantizar la calidad de sus productos antes de permitir su libre circulación. Para ello utilizó a partir de 1989 lo que denomina *una nueva estrategia*, que trataba de armonizar las reglamentaciones y normas nacionales de los diferentes Estados miembros.

En 1989 se completó la ordenación y extensión de la exigencia de fabricación y control a tres grupos de medicamentos que hasta entonces habían quedado excluidos de la regulación comunitaria: la regulación de sueros y vacunas, la regulación de los medicamentos radiológicos y otro sector muy sensible como es el grupo de medicamentos derivados de plasma humano. Determinados grupos de medicamentos (vacunas, toxinas, sueros, especialidades a base de sangre humana o componentes de la sangre, isótopos radioactivos y especialidades homeopáticas), que estaban excluidos de las primeras Directivas comunitarias, lograron tener su reglamentación específica: la D. 89/342/CEE del Consejo de 3 de mayo (para medicamentos inmunológicos consistentes en vacunas, toxinas, sueros y alérgenos), la D. 89/343/CEE del Consejo de 3 de mayo (para radiofármacos), la D. 89/381/CEE del Consejo, de 14 de junio (para medicamentos derivados de la sangre y del plasma humanos) y la D. 92/73/CEE del Consejo, de 22 de septiembre (para medicamentos homeopáticos). Los medicamentos de alta tecnología, en especial los obtenidos por biotecnología quedaron sometidos a las disposiciones de la D. 87/22/CEE del Consejo de 22 de diciembre, por la cual debían seguir un nuevo procedimiento de autorización de registro de ámbito europeo llamado Procedimiento de Concertación. El transcurso de los años y los avances tecnológicos y científicos, indujeron a que las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 79/319/CEE fueran sucesivamente actualizadas y modificadas. A partir de ese momento, absolutamente todos los medicamentos tenían su regulación comunitaria y había que dar un paso importante para mejorar los requisitos y las condiciones del registro de medicamentos, puesto que, aunque había orientaciones de carácter general, -los registros nacionales-, las Administraciones nacionales, eran muy lentas; no se cumplían los plazos y algunos registros de nuevos medicamentos tenían que esperar tres, cuatro o cinco años. Y, sobre todo, no había ninguna seguridad jurídica, lo cual implicaba la ausencia de un elemento esencial e imprescindible en todo sistema.

Con la adopción del Tratado de Maastricht, se instauraba formalmente el punto de partida de una política sanitaria común, basada en el principio de subsidiariedad y partiendo del objetivo de conseguir un nivel alto de protección de la salud pública, tal como hemos explicado. En torno a 1992 podemos encuadrar numerosos avances normativos, con una tremenda incidencia en la vida del medicamento, y encaminados al cumplimiento de los objetivos comunitarios iniciales que ya hemos citado. Entre otras normas, cabe destacar cuatro Directivas, que en conjunto se denominaron «paquete de medidas de mercado interior»: la D. 92/25/CEE para el control de la cadena de distribución de medicamentos desde su fabricación hasta su dispensación; la D. 92/26/CEE clasificó los medicamentos con fines a su dispensación; la D. 92/27/CEE fijaba las normas relativas al etiquetado y el prospecto de los medicamentos y, por último, la D. 92/28/CEE adoptaba medidas específicas para regular la publicidad de los

medicamentos²⁴⁹. Con este «paquete» se desarrollaba la normativa en materia de distribución, etiquetado, publicidad, etc., de los medicamentos.

Un año más tarde, en 1993, se aprobó un conjunto normativo que modificaba sustancialmente la legislación comunitaria en materia de autorización y registro de medicamentos. En esta materia se produjo un avance trascendental, ya que, en base al art. 235 TCE y vista, por tanto, la propuesta de la Comisión, el dictamen del Parlamento Europeo y el del Comité Económico y Social, tuvo lugar la aprobación del R. 2309/93, de 23 de julio de 1993, por el que se establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMEA). Hasta este momento, la autorización de un medicamento se llevaba a cabo por las autoridades de cada Estado miembro. La principal innovación que aporta este Reglamento es que establece materialmente dos procedimientos de carácter comunitario: Centralizado y Descentralizado o *reconocimiento mutuo*. Pero no supuso una eliminación del procedimiento nacional de autorización, que seguía siendo de aplicación.

Esta norma constituye la piedra angular sobre la que se asientan los diferentes procedimientos de autorización de medicamentos –a los que dedicaremos un epígrafe aparte-, y a través de los cuales se pretende a) garantizar la ausencia de decisiones divergentes en la autorización; b) sobre todo, permitir una evaluación única y a través del arbitraje de la EMEA; y, además, c) el reconocimiento mutuo de los Estados miembros de dichas autorizaciones. Con el nuevo régimen procedimental se pretendía eliminar obstáculos administrativos y costes innecesarios, a la vez que garantizar la protección del consumidor, exigiéndose un elevado rigor en los ensayos o análisis. Por otro lado, la creación de la EMEA, como veremos también con el detenimiento que se merece, supuso un gran avance en el proceso de autorización de medicamentos, ya que se le asignaron desde el primer momento funciones de gran trascendencia (coordinación, vigilancia, asesoramiento científico, información, etc.).

4.2. Tipos de procedimientos de autorización en vigor hasta el nacimiento de la de la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA).

Haciendo ahora especial referencia a la autorización de los medicamentos, es preciso señalar que a pesar de las medidas de armonización adoptadas desde 1965, la experiencia demostró, en buena medida, divergencias en las decisiones tomadas por las autoridades nacionales, respecto al mismo producto a la hora de autorizar los medicamentos. Frente a los procedimientos nacionales de autorización, desde el año 1978, existió la posibilidad de tramitar la autorización de una especialidad farmacéutica en varios Estados miembros simultáneamente. Para observar atentamente la evolución, distinguiremos tres procedimientos distintos: el Procedimiento CEF (Comité de Especialidades Farmacéuticas) o «antiguo procedimiento» (4.2.1.), el Procedimiento Multiestado (4.2.2.), y el Procedimiento de Concertación (4.2.3.).

²⁴⁹ Fecha de publicación de las cuatro Directivas: DOCE núm. 113, de 30-IV-1992.

4.2.1. El Procedimiento CEF (Comité de Especialidades Farmacéuticas) o «antiguo procedimiento».

El Procedimiento CEF (Comité de Especialidades Farmacéuticas) o «antiguo procedimiento» (1978 - 1986) tiene su origen en la D. 75/319/CEE, de 20 de mayo de 1975, en virtud de la cual, en 1977 se crea el CEF con objeto de facilitar la adopción de una actitud común por parte de los Estados miembros relativa a las decisiones de concesión de autorizaciones de comercialización y para favorecer así la libre circulación de especialidades farmacéuticas, tal y como reza el artículo 8 de la Directiva. Se trata del primer procedimiento comunitario para la coordinación de las medidas nacionales de aplicación de autorizaciones de comercialización.

Las funciones que se le asignaban al CEF consistían, básicamente, en examinar, a solicitud de un Estado miembro o de la Comisión, los problemas relativos a la aplicación de una serie de preceptos de la D. 65/65/CEE, en concreto, los relativos a denegación, suspensión y revocación de la autorización de comercialización²⁵⁰. También le correspondía emitir informes y dictámenes de carácter consultivo a iniciativa propia, o a petición de un Estado miembro o de la Comisión misma, sobre temas relacionados con la autorización de medicamentos y, en especial, sobre farmacovigilancia (o control de reacciones adversas), además de encargarse de la preparación de los requisitos administrativos y científicos necesarios.

En cuanto a su composición, el CEF estaba formado por expertos de alto nivel en materia de salud pública, pertenecientes a las administraciones de los Estados miembros, y cada uno de estos tenía un representante. Además, había un adjunto por Estado miembro, así como un representante de la Comisión, y cada miembro del Comité podía ir acompañado de hasta tres expertos. La Secretaría del Comité estaba asumida por la Comisión²⁵¹.

Desde 1978, los laboratorios –una vez obtenida la autorización de comercialización en un Estado miembro-, podían solicitar la autorización en cinco o más Estados, en cuyo trámite el CEF actuaba como órgano coordinador.

El procedimiento era, sin duda, muy complejo. Los pasos que habrían de seguirse para la obtención de la autorización se pueden resumir sistemáticamente en los siguientes puntos:

Presentación de la solicitud: el titular de una autorización ya concedida en un Estado miembro podía presentar la solicitud ante las autoridades competentes de los Estados miembros

²⁵⁰ Arts. 5, 11 y 20 D. 65/65/CEE.

²⁵¹ Téngase en cuenta que con la Dec. núm. 75/320/CEE, del Consejo, de 9 de junio de 1975, se creó un segundo comité, el *Comité Farmacéutico*, cuya misión era asesorar a la Comisión sobre medidas de carácter más general relacionadas con los medicamentos. Se trataba de un órgano de consulta de la Comisión, a quien se le encargaba examinar los problemas en la aplicación de las Directivas farmacéuticas. El art. 2 de esta Decisión señala que la misión de este Comité se entenderá «sin perjuicio de las atribuciones del Comité de Especialidades Farmacéuticas (...)».

interesados, acompañada de la preceptiva documentación. Ésta debía ser idéntica a la aceptada por el primer Estado miembro.

El titular debía informar al CEF de la solicitud, indicarle los Estados miembros interesados y transmitirle una copia de la autorización. También tenía que informar al primer Estado que le hubiese concedido la primera autorización.

El Comité transmitía la información a todos los Estados miembros interesados una vez que comprobaba que éstos estaban en posesión del expediente.

Una vez transcurridos los 120 días previstos para que las autoridades competentes planteasen objeciones motivadas, el CEF –en un plazo de 60 días- emitiría un dictamen.

Por su parte, en los 30 días siguientes, las autoridades afectadas tenían que declarar la decisión finalmente adoptada.

El procedimiento dejó de estar en vigor en el año 1986. Y es a partir de ahí cuando se observó que el balance de los resultados obtenidos no era tan satisfactorio como se esperaba. En el Informe de la Comisión sobre las actividades del CEF²⁵² quedaba patente que los laboratorios farmacéuticos utilizaron poco este procedimiento. No hay más que acudir al balance realizado, que demuestra que solamente se tramitaron 41 expedientes, que incluyeron 253 solicitudes, y tan sólo la mitad de las autorizaciones concedidas en un principio por un Estado miembro resultaron aceptables para todos los demás Estados miembros. De entre todas las decisiones definitivas, la mitad tardaron más de un año y hasta cuatro años en casos extremos, una vez emitido el informe del Comité. Todo ello pone de manifiesto la escasa operatividad de este procedimiento.

4.2.2. El Procedimiento Multiestado.

Este procedimiento se instauró con la D. 83/570/CEE, del Consejo, de 26 de octubre de 1983, de modificación de las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE relativas a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas²⁵³, y entró en vigor desde el año 1986. Su fundamentación era prácticamente similar a la del procedimiento antiguo. Así se deduce del considerando quinto de la Directiva:

«[L]a aproximación de las legislaciones operada en la materia debe permitir a cualquier especialidad fabricada y comercializada en un Estado miembro según las disposiciones armonizadas ser admitida en los otros Estados miembros teniendo debidamente en cuenta la autorización inicial salvo casos excepcionales sometidos al dictamen del Comité de Especialidades Farmacéuticas creado por la Directiva 75/319/CEE [...]».

Con este procedimiento se iniciaron las bases de lo que hoy día se conoce como reconocimiento mutuo y «Procedimiento Descentralizado»²⁵⁴. En Derecho español, el

²⁵² COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS: *Informe de la Comisión sobre las actividades del Comité de Especialidades Farmacéuticas*, COM (88), 143 final, Bruselas, 22-V-1988.

²⁵³ DOCE núm. 332, de 28-XI-1983.

²⁵⁴ Vid. RUBIO TERRÉS, C.: *El Registro Multiestado en la CEE: Experiencia en España*, Ministerio de Sanidad y Consumo, DGFPS, Madrid, 1989, pág. 9.

RD 767/1993, de 21 de mayo, que regula la evolución, registro y condiciones de dispensación de las especialidades farmacéuticas de uso humano fabricadas industrialmente²⁵⁵, en su redacción original, el art. 1.2 a) definía el «Procedimiento Multiestado» como aquel «instaurado por la Comunidad Europea para promover el reconocimiento de las autorizaciones de comercialización de medicamentos, concedidas por un Estado miembro según las estrictas normas de evaluación realizadas por el primer Estado»²⁵⁶.

Mediante esta vía, una Compañía farmacéutica podía obtener la autorización de un Estado miembro y seguidamente intentar la extensión de la misma a lo largo del territorio de la Comunidad Europea. Para ello se elegía un Estado miembro que *lideraba* el proceso, el llamado ponente (*rapporteur*). La evaluación en el resto de Estados miembros se basaba, por tanto, en la valoración inicial hecha por el primer país, si bien cada Estado miembro mantenía la potestad de rechazar el producto o admitirlo con indicaciones diferentes. A pesar de que existía un mecanismo que intentaba resolver discrepancias, en ocasiones ello no era posible, de modo que para una misma solicitud multiestado se adoptaban decisiones distintas por parte de las autoridades nacionales.

Con la implantación de este procedimiento se introdujeron algunos cambios en la regulación del procedimiento anterior. Entre otras novedades, se redujo el número de países –de cinco a dos- a partir del cual se podía recurrir al procedimiento comunitario, una vez que una especialidad farmacéutica había sido autorizada en un Estado miembro. En 1992 se permitió que una serie de medicamentos especiales pudieran utilizar este procedimiento; a saber: las vacunas, toxinas, alérgenos, radiofármacos y hemoderivados²⁵⁷. También pudo ser utilizado tanto para solicitudes que exigían expedientes completos como para los registros con expedientes abreviados, tal y como indica el art. 4.8 a) de la D. 65/65/CEE.

El procedimiento tuvo una buena acogida por parte de la industria farmacéutica, pero no cumplió las expectativas suscitadas, por lo que se puede afirmar que fue un fracaso. En el Informe de la Comisión se destaca que desde enero de 1992 hasta enero de 1993 se había comenzado el estudio de 119 multiestados, correspondiendo a 752 expedientes nacionales (una media de 6.32) y en el período 1988 - 1991 la media fue de 5.2. Según el Informe, se presentaron sistemáticamente objeciones razonadas a todos los expedientes, a pesar de la obligación a la que estaban sometidos todos los Estados miembros de tener en cuenta la autorización inicial, salvo en casos excepcionales.

²⁵⁵ BOE núm. 157, de 02-VII-1993.

²⁵⁶ Con la modificación introducida por el art. único del RD 2000/1995, de 7 de diciembre (BOE núm. 11, de 12-I-1996), se sustituye esa definición por la de «procedimientos comunitarios».

²⁵⁷ Estos *medicamentos especiales* entraron en el ámbito de aplicación de este procedimiento desde el 1 de enero de 1992 a través de las Directivas 89/342/CEE (DOCE núm. 142, de 25-V-1989), 89/343/CEE (DOCE núm. 142, de 25-V-1989) y 89/381/CEE (DOCE núm. 181, de 28-VI-1989).

4.2.3. El Procedimiento de Concertación.

Aparte del Procedimiento Multiestado, desde el año 1987 se aplicó el denominado Procedimiento de Concertación. Su fundamento jurídico se encontraba en la D. 87/22/CEE, del Consejo, de 22 de diciembre de 1986, por la que se aproximan las medidas nacionales relativas a la comercialización de medicamentos de alta tecnología, en particular los obtenidos por biotecnología²⁵⁸.

Este sistema proponía el acuerdo de las autoridades nacionales antes de autorizar nuevos medicamentos en interés de la salud pública y a la vista de que la Comunidad debe salvaguardar y potenciar las condiciones de competitividad de la oferta farmacéutica, mediante una elevada calidad y reactivación de la investigación científica, sin olvidar que son prioridad los intereses y exigencias del paciente-consumidor, en cuyo beneficio debe ir dirigida la producción²⁵⁹. El objetivo en este caso era disponer de un mecanismo que permitiese alcanzar decisiones uniformes en toda la Comunidad en medicamentos desarrollados por nuevos procesos biotecnológicos o de alta tecnología²⁶⁰.

En nuestro Derecho español, el RD 767/1993, de 21 de mayo, que regula la evolución, registro y condiciones de dispensación de las especialidades farmacéuticas de uso humano fabricadas industrialmente²⁶¹, en su redacción original, el mismo artículo 1.2, apartado b), definía el Procedimiento de Concertación como «aquel establecido por la Comunidad Europea aplicable a medicamentos de alta tecnología, en especial los obtenidos por procedimientos biotecnológicos que se incluyen en el anexo I de este Real Decreto»²⁶². La utilización de este procedimiento era obligatoria para aquellos medicamentos obtenidos por nuevos procesos biotecnológicos y, por otro lado, podía ser utilizado para medicamentos de alta tecnología que representasen novedad, según quedaba definido en la D. 87/22/CEE. En este caso, el peticionario debía solicitarlo, y la aprobación de esa solicitud correspondía al CEF. Aunque no había limitaciones en cuanto a los Estados miembros en que debía ser comercializado un medicamento, todos los Estados miembros tenían que recibir al menos la Parte I del expediente de registro.

Del Informe de la Comisión anteriormente citado se desprende un considerable incremento del uso de este procedimiento, en especial, para los medicamentos de alta tecnología. A pesar de que la mayoría de los dictámenes resultaron ser positivos, todavía se habían producido retrasos en la autorización-denegación, afectando al medicamento en su acceso al mercado. Los dictámenes eran de notable homogeneidad,

²⁵⁸ D. 87/22/CEE, del Consejo, de 22 de diciembre de 1986, por la que se aproximan las medidas nacionales relativas a la comercialización de medicamentos de alta tecnología, en particular los obtenidos por biotecnología (DOCE núm. 15, de 17-I-1987).

²⁵⁹ En este sentido, ALBA ROMERO, S.: «Aproximación legal a la libre circulación...», cit., pág. 34.

²⁶⁰ Los *medicamentos biotecnológicos* son aquellos cuyo activo principal tiene capacidad para actuar sobre el material genético de las personas o de los animales. Nótese que estos a su vez son consumidos por las personas, de ahí la necesidad de establecer cautelas a su comercialización.

²⁶¹ BOE núm. 157, de 02-VII-1993.

²⁶² Esta definición también quedó sustituida por la de «procedimientos comunitarios».

al no existir registro previo en ningún Estado miembro, y pudiéndose realizar la evaluación de modo simultáneo en todos, coordinado por un ponente²⁶³.

Aunque, tanto en el Multiestado como en el de Concertación, la decisión se adoptaba, en última instancia, por las autoridades nacionales, la diferencia entre ambos radicaba en que el Procedimiento de Concertación se articulaba como un *procedimiento centralizado*, quedando las autoridades nacionales obligadas a consultas mutuas en el seno del CEF, cuyo dictamen se solicitaba antes de proceder a la autorización de medicamentos obtenidos por biotecnología. Por ello, todas las objeciones debían ser resueltas a nivel comunitario dentro del CEF antes de que a nivel nacional se tomase ninguna decisión²⁶⁴.

El Procedimiento de Concertación coexistió durante unos años con el Procedimiento Multiestado, pero también fue un fracaso: hasta 1995 solamente unas 70 solicitudes se estudiaron con éxito mediante la aplicación de este sistema de Concertación; si bien la experiencia con él adquirida sirvió para llegar a implantar unos años más tarde el denominado Procedimiento Centralizado.

Se puede afirmar, en resumen, que los procedimientos de autorización funcionaron insuficientemente y con éxito dispar. Con estos procedimientos se intentó una primera aproximación a unas autorizaciones de comercialización similares para más de un Estado. Las autorizaciones, en última instancia, continuaron siendo competencia de las autoridades nacionales, y siguieron existiendo diferencias en cuanto al contenido de unas y otras, y divergencias entre las diferentes decisiones adoptadas. En todo caso, no fueron capaces de producir un auténtico mercado interno: un *mercado único del medicamento*, que era el objetivo pretendido. Precisamente por ello tuvo lugar el debate sobre el establecimiento de un nuevo sistema revisado que, a partir de la legislación armonizada existente, emergiese como un verdadero sistema europeo común de autorización para los productos farmacéuticos. Para el funcionamiento del nuevo sistema era pieza clave la creación de la EMEA.

4.3. Régimen transitorio hasta la implantación de los procedimientos comunitarios de autorización y registro de medicamentos.

A pesar de la labor encaminada a la aproximación de legislaciones farmacéuticas, quedaba todavía por resolver un importante problema: una *autorización previa de comercialización con validez para toda la Unión Europea*. Hasta el momento se habían ensayado soluciones cuyos resultados no eran los esperados, ya que el funcionamiento de los procedimientos comunitarios anteriormente expuestos demostró una aplicación muy poco efectiva –por no decir deficiente– a la hora de eliminar las divergencias que había entre las decisiones nacionales.

²⁶³ Informe cit. *ut supra*. Señala que entre el 01-I-1991 y el 31-XII-1992 se iniciaron 19 procedimientos de concertación nuevos, suponiendo un incremento en su utilización respecto al período anterior.

²⁶⁴ Vid. VILLALBA PÉREZ, F.: «Medicamentos y productos...», cit., pág. 135 y ss.

La necesidad de obtener en cada Estado miembro, y con carácter previo, la autorización de comercialización, dificultaba la libre circulación de medicamentos en la Comunidad. Para afrontar esa problemática, la Comisión decidió preparar una serie de trabajos cuyo objetivo era implantar un nuevo sistema para lograr la libre circulación de medicamentos a nivel comunitario. En 1990, la Comisión presentó las propuestas legislativas, la Comisión aceptó parte de las enmiendas efectuadas por el Parlamento, y el Consejo llegó a un acuerdo político sobre una propuesta de reglamento y a la aprobación de posiciones comunes sobre una propuesta de Directiva, en 1992²⁶⁵.

El resultado de todo esa labor realizada se tradujo en la aprobación, a mediados de 1993, de un Reglamento y dos Directivas. Por un lado, el Regl. (CE) 2309/93, de 22 de julio de 1993, que implanta nuevos procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario, y crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA); y por otro, la D. 1993/39/CEE, de 14 de junio de 1993, que modifica las Directivas básicas sobre medicamentos: D. 65/65/CEE, D. 75/318/CEE y D. 75/319/CEE; y la D. 1993/41/CEE, de 14 de junio de 1993, que deroga la D. 87/22/CEE, a través de la cual entraba en vigor el «Procedimiento de Concertación»²⁶⁶.

Con la entrada en vigor del R. 2309/93, el Procedimiento de Concertación no solo quedó derogado, sino que las solicitudes de registro pendientes de examinar en aquel momento pasaron al procedimiento centralizado, aunque es necesario precisar en qué medida. La propia D. 93/41/CEE, en su art. 2 precisaba que «las solicitudes de autorización previa a la comercialización que hayan sido sometidas al Comité de Especialidades Farmacéuticas o al Comité de Medicamentos Veterinarios antes del 1 de enero de 1995, con arreglo al Reglamento 2309/93». En su considerando quinto, la Directiva prevenía lo siguiente: «en aras de la seguridad jurídica, debe establecerse que continúen examinándose las solicitudes de autorización previa a la comercialización que hayan sido sometidas, antes del 1 de enero de 1995²⁶⁷, al Comité de Especialidades Farmacéuticas [...] con arreglo a la Directiva 87/22/CEE²⁶⁸».

La Comisión, con la finalidad de garantizar una adecuada transición del «Procedimiento de Concertación» al «Procedimiento Centralizado», adoptó una serie de disposiciones prácticas a través de la Comunicación de la Comisión, de 22 de julio de 1998, sobre los procedimientos comunitarios de autorización de comercialización de medicamentos²⁶⁹.

²⁶⁵ Vid. DOCE núm. 330, de 31-XII-1990. Propuestas modificadas de la Comisión: DOCE núm. 310, de 30-XI-1991.

²⁶⁶ La fecha de publicación de las 3 normas es: DOCE núm. 214, de 24-VIII-1993.

²⁶⁷ Téngase en cuenta que el nuevo Procedimiento Centralizado comenzó a aplicarse a partir del 1 de enero de 1995.

²⁶⁸ Vid. considerando cinco de la D. 93/41/CEE, de 14 de junio.

²⁶⁹ Vid. Comunicación de la Comisión 98/C 229/03, de 22 de julio de 1998, sobre los procedimientos comunitarios de autorización de comercialización de medicamentos (DOCE núm. 229, de 22-VII-1998).

En concreto, la Comisión formuló dos recomendaciones a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos:

En el Procedimiento de Concertación, el solicitante de una autorización de comercialización elegía un Estado miembro para que actuase en calidad de ponente. Según el momento de la tramitación, resultaba posible que para el 1 de enero de 1995, el ponente ya hubiese elaborado un informe de evaluación o un proyecto de dictamen para el comité de medicamentos competente. La recomendación consistió en que la Agencia debía confirmar en su papel de ponente al miembro del comité que formase parte del organismo del Estado miembro que antes desempeñaba ese papel. Con ello, la transición de solicitudes sería eficaz.

La segunda recomendación de la Comisión a la Agencia era para que la evaluación de un medicamento realizada por los ponentes y comités anteriores siguiese teniendo utilidad y validez en el nuevo procedimiento. Los métodos de trabajo de los comités reunidos en 1994 debían adaptarse para facilitar la utilización de expedientes de evaluación anteriores y ajustarse a las características del nuevo procedimiento.

Recapitulando: tras la aprobación del Tratado de Maastricht en 1992 se produjeron algunos avances normativos encaminados al cumplimiento de los objetivos comunitarios, y con incidencia en la vida jurídica del medicamento. Pero no sería hasta el año 1993 cuando se produjo un paso cualitativo en materia de autorización de medicamentos con la implantación de los procedimientos comunitarios de autorización y registro de medicamentos, y en 1995 con la puesta en marcha de la EMEA.

IV. El nuevo Derecho farmacéutico comunitario.

1. La implantación de los procedimientos comunitarios de autorización y registro de medicamentos.

El nuevo sistema de autorización, introducido en 1995, se puede considerar una evolución de los anteriores procedimientos Multiestado y de Concertación y representa una coordinación de las actividades nacionales existentes con anterioridad²⁷⁰. Este nuevo sistema viene encabezado por dos sistemas: el Procedimiento Centralizado y el Procedimiento Descentralizado y de *reconocimiento mutuo*²⁷¹.

El R. 2309/1993, de 23 de julio, crea el procedimiento centralizado para la autorización de medicamentos, por el que a través de una *única* solicitud, una *única* evaluación y una *única* autorización se permite el acceso directo del medicamento al mercado *único* europeo. Esto es lo que se ha venido denominando la filosofía de los cuatro «single»²⁷².

²⁷⁰ Vid. FRAGUAS GADEA, L.: «La libre circulación de...», cit., págs. 57-64.

²⁷¹ Acerca de los avances de los nuevos procedimientos comunitarios de autorización y registro con respecto al anterior sistema, vid. DEBOYSER, P.: «Los nuevos procedimientos de registro de medicamentos», *CDEF*, núm. 1, 1995, págs. 72-84.

²⁷² «*Council Regulation (EEC) núm. 2309/93 creates a centralised Community procedure for the authorisation of medicinal products, for which there is a single application, a single evaluation and a single authorisation allowing direct acces to the single market of Community*». La filosofía de los «cuatro single» se expone en: FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, I. y OO.AA.: *Ley del Medicamento Interactiva*,

Este procedimiento implica que la persona responsable de la puesta en el mercado de ese medicamento, obtiene una *única autorización* válida en todos y cada uno de los Estados miembros de la UE, con independencia de que solo quiera comercializarlo en uno, varios o todos y cada uno de los Estados miembros. Al someter al medicamento a un único procedimiento de evaluación, el responsable de la puesta en el mercado del medicamento evita tener que acudir a solicitudes y evaluaciones de autorización Estado por Estado con el fin de poder comercializar el producto en esos otros Estados.

Por otra parte, se creó el Procedimiento Descentralizado y de «reconocimiento mutuo». El fundamento de este procedimiento radica en que los Estados miembros reconocen la equivalencia de las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas que han adoptado los unos y los otros y sobre esta base, reconocen igualmente las decisiones adoptadas dentro del marco o en ejecución de estas disposiciones, se encuentra regulado por el Derecho interno de cada Estado miembro, de conformidad con las Directivas comunitarias, y viene a sustituir al Procedimiento Multiestado, aunque se encuentra enormemente reformado²⁷³.

Se introduce la obligación de los Estados miembros designados en la solicitud de reconocer la evaluación del medicamento practicada por el primer Estado que concedió la autorización, y se recoge una fase de cooperación entre los Estados miembros implicados, especialmente interesante para resolver el procedimiento de una forma rápida y sencilla. De no llegar a un acuerdo entre Estados miembros implicados, y después del dictamen del CEF, se dictará una resolución comunitaria vinculante para los Estados.

Una de las novedades respecto del viejo Procedimiento Multiestado es la ampliación de los plazos. Para solicitar una autorización por este procedimiento se exige como requisito previo que el medicamento en cuestión cuente con una autorización de comercialización concedida en un Estado miembro por un procedimiento nacional conforme a las normas comunitarias²⁷⁴. La relación entre ambos procedimientos resulta evidente, pues sobre la autorización nacional se apoyará todo el Procedimiento Descentralizado.

Memoria X Máster I+D+i de Medicamentos, UGC de CIFA, Universidad de Navarra, Pamplona, 2000, pág. 136.

²⁷³ El sector farmacéutico, al ser objeto de una fuerte armonización, se presta a la puesta en práctica de este principio, que hasta su introducción por la D. 93/39/CEE se rechazaba. Un análisis del desarrollo de este procedimiento, vid. MONTPART COSTA, E. y MARTÍN BAREA, M^a. P.: «Procedimiento de registro de mutuo reconocimiento de medicamentos de uso humano», *Offarm*, Vol. 20, núm. 7, 2001, págs. 93-100.

²⁷⁴ Por ejemplo: cuando España es destinataria de una solicitud de reconocimiento mutuo, el solicitante deberá presentar la solicitud de registro con la documentación expuesta en el registro nacional, acreditando que el expediente es idéntico al aceptado por el primer Estado miembro que le concedió la autorización, o señalar las adiciones o modificaciones que pueda contener.

2. La Administración farmacéutica comunitaria: creación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA).

En el ámbito comunitario es importante destacar la existencia de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (en inglés, EMEA). Su creación –acertada y necesaria, sin duda alguna- ha sido y es el pilar básico del Derecho farmacéutico moderno. Esta Agencia se enmarca dentro de la denominada «Administración europea independiente» o «autoridades administrativas europeas independientes», lo que permite conceptualizarla como un organismo de Derecho público europeo y con plena personalidad jurídica, que comporta la proyección en el ámbito comunitario europeo del fenómeno de las autoridades administrativas independientes, representando un significativo cambio en el estilo de regulación tradicional, jerárquico y normativo a favor de un sistema basado en la información y con los sistemas más modernos.

Con sede en Londres (Reino Unido)²⁷⁵, fue creada por el R. 2309/93 del Consejo, de 22 de julio de 1993, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos²⁷⁶; norma derogada por el nuevo R. 726/2004, de 31 de marzo, que, entre otras cuestiones, ha modificado su denominación tradicional (Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos –EMEA). Ahora se denomina escuetamente Agencia Europea de Medicamentos (EMA en sus siglas inglesas actuales), conforme al nuevo Reglamento, aunque oficialmente no se han cambiado las siglas.

La EMEA, que inició sus actividades el 1 de febrero de 1995²⁷⁷, se creó como un centro integrador y coordinador de la actividad de evaluación y control de las diferentes autoridades reguladoras de medicamentos de los Estados miembros, proporcionando una infraestructura que facilitase la adopción de criterios comunes para la autorización de medicamentos²⁷⁸.

El objetivo primordial de la Agencia Europea, según su propia «declaración de misión», es el de contribuir a la protección y promoción de la salud humana y animal, para lo cual se compromete a realizar una evaluación de calidad de los medicamentos, ofrecer asesoramiento a las compañías, proporcionar información a usuarios y profesionales, facilitar el acceso a nuevos medicamentos a través de una única autorización y, finalmente, controlar su seguridad mediante una red de farmacovigilancia. Primordialmente, se encarga de coordinar y gestionar el sistema de autorización de

²⁷⁵ Se aprobó su creación y se adjudicó su instalación en el Reino Unido en virtud de la Cumbre del Consejo Europeo de 29 de octubre de 1993 celebrada en Bruselas.

²⁷⁶ DOCE núm. 214, de 24-VIII-1993.

²⁷⁷ Los prolegómenos de su creación son analizados por VALVERDE LÓPEZ, J. L., en «El debate legislativo sobre la creación de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos», *CDEF*, núm. 1, 1995, págs. 109-116.

²⁷⁸ Vid. PAGÉS JIMÉNEZ, M^a T.: «Libre circulación de medicamentos en la CEE. Futuro sistema». En: *La vida jurídica del...*, cit., págs. 95-107.

medicamentos dentro de Europa. Este sistema evalúa la solicitud de comercialización de un nuevo producto bien a través de un procedimiento centralizado, o bien a través de un procedimiento descentralizado –de reconocimiento mutuo-. Partiendo de los dictámenes emitidos por la Agencia, la Comisión Europea autoriza la comercialización de productos biotecnológicos e innovadores, y arbitra, en caso de desacuerdo entre Estados miembros, con relación a otros medicamentos.

Podemos exponer el cometido de la EMEA en varios puntos.

1. Su principal responsabilidad es la protección y promoción de la salud de las personas y animales, a través de la evaluación y la supervisión de los medicamentos de uso humano y veterinario en el ámbito de la Unión Europea.
2. En trabajo de red, se encarga de coordinar los recursos científicos que los Estados miembros pongan a su disposición con vistas a la evaluación, el control y la farmacovigilancia de los medicamentos.
3. Tiene por misión proporcionar a los Estados miembros y a las instituciones de la Comunidad el mejor asesoramiento científico posible sobre cualquier cuestión relacionada con la evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia de medicamentos de uso humano o veterinario cuya comercialización está sujeta a procedimientos comunitarios y que se le someta, fundamentalmente a través de los Comités.
4. Lleva un registro de las autorizaciones previas a la comercialización de medicamentos que se hayan expedido con arreglo a los procedimientos comunitarios.
5. Realiza la transmisión de informes de evaluación, resúmenes de características de productos, etiquetado y prospecto de los medicamentos.
6. Coordina la vigilancia de los medicamentos que hayan sido autorizados dentro de la Comunidad.
7. Facilita asesoramiento sobre las medidas necesarias para garantizar el empleo eficaz y seguro de los medicamentos a través de un banco de datos sobre farmacovigilancia.
8. Coordina la comprobación del cumplimiento de las normas de correcta fabricación, de las buenas prácticas de laboratorio y de las buenas prácticas clínicas.
9. Aporta, cuando se le solicite, un apoyo científico y técnico para mejorar la cooperación entre la Comunidad, organizaciones internacionales y terceros países, en temas relacionados con el medicamento.
10. Ayuda a la Comunidad y a los Estados miembros a facilitar a los profesionales sanitarios y a la población información sobre los medicamentos evaluados por la Agencia
11. Proporciona asesoramiento a las empresas sobre la realización de las diferentes pruebas y estudios necesarios para demostrar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

Con la reforma de la legislación farmacéutica europea operada en el año 2004 se produjo un cambio que debemos valorar como positivo, e incluso necesario: la Agencia deja de ser una secretaría administrativa para dotarse de capacidad científica, y actúa como el eje central del sistema europeo, organizando y coordinando el trabajo de evaluación que es llevado a cabo por expertos nacionales de cada una de las agencias reguladoras. La voluntad de esta nueva tarea científica se muestra en un mayor protagonismo del denominado asesoramiento científico a los laboratorios y a los propios Estados miembros sobre cualquier cuestión relacionada con la calidad, seguridad y eficacia de medicamentos de uso humano y veterinario. Sin embargo, a la vista de sus atribuciones, llama la atención que siga sin concederse a la Agencia poderes en el ámbito de los precios ni en lo relativo a su inclusión en la cobertura de los sistemas de

seguridad social, lo que hace que se consolide la compartimentación del mercado farmacéutico, y que se contravenga en buena medida el objetivo de lograr un mercado único del medicamento en el seno de la UE.

La EMEA funciona con una red de más de 3.000 expertos europeos que dan soporte científico al trabajo y actividad de la EMEA. En cuanto a su composición, está formada por un Consejo de Administración, que define y supervisa las políticas de la EMEA y por una serie de Comités Científicos, que deberán garantizar un adecuado nivel de transparencia, de forma que tanto las informaciones no confidenciales de carácter reglamentario, científico o técnico sobre autorización y control de medicamentos como sus reglamentos y procedimientos internos tendrán carácter público. Dichos Comités son los siguientes: CHMP (Comité de Medicamentos Humanos; previamente CPMP), CVMP (Comité de Medicamentos Veterinarios), COMP (Comité de Medicamentos Huérfanos, encargado de la concesión de este tipo de clasificación a un medicamento), y HMPC (Comité Encargado de Plantas Medicinales). A partir de julio de 2007 comenzó a funcionar el PDCO (Comité Pediátrico, encargado de los medicamentos dirigidos a este grupo de población). La reciente normativa que regula las terapias avanzadas (terapia génica, terapia celular somática e ingeniería de tejidos) establece la creación de un nuevo comité, CAT (*Committee for Advanced Therapies*) que se encargará de este tipo de productos.

Además de lo anterior, la EMEA también la compone un Director Ejecutivo, una Secretaría Permanente y un representante legal de la Agencia. Dentro de la Agencia existen dos Unidades de Trabajo estrechamente relacionadas con el procedimiento de autorización y el seguimiento post-comercialización de los medicamentos de uso humano²⁷⁹.

3. La nueva legislación europea del medicamento

En julio de 2001, la Comisión Europea presentó su propuesta legislativa de revisión del derecho farmacéutico. La propuesta comunitaria se articulaba a través de dos textos: una propuesta de modificación del Código Comunitario sobre medicamentos, y una propuesta de modificación del R. 2309/93 por el que se aprobó la creación de la EMEA y la instauración del procedimiento centralizado. La propuesta de la Comisión fue presentada por el Comisario LIIKANEN señalando que una revisión legislativa profunda como la que se proponía no sería completa si al mismo tiempo no se planteaban medidas tendentes a simplificar, racionalizar, y en general mejorar e

²⁷⁹ En concreto, una Unidad de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano, que presta apoyo a la evaluación de los aspectos de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos **antes** de su autorización, así como el asesoramiento científico sobre el desarrollo de los nuevos medicamentos (incluidos los medicamentos huérfanos); y otra Unidad de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano, que proporciona apoyo a las labores de farmacovigilancia y seguimiento de la eficacia y seguridad de los medicamentos **después** de su autorización, así como a los asuntos reglamentarios.

incrementar la transparencia de los procedimientos administrativos. Tras una larga y compleja tramitación, los textos legales fueron finalmente aprobados.

La moderna legislación europea del medicamento viene presidida por la D. 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, por la que se establece un código comunitario sobre medicamento para uso humano²⁸⁰. Con la publicación de este código, que determina tanto las reglas relativas al control de los medicamentos como las funciones que corresponden a las autoridades competentes de los Estados miembros, se consiguió evitar la coexistencia de un elevado número de disposiciones vigentes en la UE.

Las reformas de la legislación farmacéutica llevadas a cabo desde el año 2004 representan el inicio de una etapa que podríamos denominar *la nueva legislación europea del medicamento*, que refleja la consolidación de un Derecho farmacéutico moderno²⁸¹. Esta etapa abarca desde la publicación de la nueva legislación en 2004 hasta la actualidad. Efectivamente, con el objetivo de hacer frente a nuevos retos que lógicamente van surgiendo por la evolución y desarrollo de la ciencia y la técnica, el 30 de abril de 2004, un día antes de la ampliación de la UE, se publicaron cuatro importantes disposiciones que afectaron sustancialmente el ámbito de la normativa farmacéutica existente hasta la fecha de la reforma: a) El R. 726/2004, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea del Medicamento; b) La D. 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por la que se modifica, en lo que se refiere a los medicamentos tradicionales a base de plantas, la D. 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario; c) La D. 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano; y d) la D. 2004/28/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, que modifica la Directiva 2001/82/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios.

Partiendo de este bloque normativo fundamental, se han ido aprobando diferentes normas comunitarias, como así ha sucedido en materia de unificación de criterios a la hora de presentar las solicitudes de autorización de comercialización²⁸², en materia de ensayos clínicos²⁸³, o incluso sobre la autorización condicional de medicamentos²⁸⁴.

²⁸⁰ DOCE núm. 311, de 28-XI-2001.

²⁸¹ Sobre el contenido de dicha reforma, y con más detalle, vid. BOMBILLAR SÁENZ, F. M.: *Intervención administrativa...*, cit., pág. 122 y ss.

²⁸² D. 2003/63/CE, de la Comisión, de 25 de junio, que modifica la D. 2001/83/CE, de 6 de noviembre, que establece un Código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DOCE núm. 159, de 27-VI-2003). Hasta el desarrollo del CTD, Europa, EE.UU y Japón disponían de una normativa específica y distinta de presentación de los datos generados para demostrar la calidad, seguridad y eficacia de un nuevo medicamento en el expediente de registro. Con la entrada en vigor el 1 de julio de 2003, del CTD se consigue un dossier de registro común y válido en cualquiera de las tres regiones ICH (Europa, EE.UU y Japón). Este dossier es aceptado por las agencias evaluadoras de casi todo el mundo. Entre las

Pues bien, con lo que hasta aquí hemos expuesto se esboza a grandes rasgos la evolución de la legislación comunitaria del medicamento. Siguiendo esa evolución, es posible observar la tremenda complejidad que presenta la realidad legislativa actual en torno a la autorización de comercialización de medicamentos, el procedimiento de autorización, así como en lo relativo a la normativa prevista para cada tipo de medicamento durante todo el ciclo de vida farmacéutico. En este trabajo nos adentraremos en esa realidad.

4. Algunos problemas actuales del mercado del medicamento en la Unión Europea.

Para finalizar, consideramos relevante dar cuenta en el presente Capítulo de una serie de problemas que están de actualidad y que afectan en buena medida al mercado del medicamento en la UE. Se trata de problemáticas tan variadas como diferentes y complejas, y que vamos a ver de inmediato.

4.1. La fijación del precio de los medicamentos.

Uno de los ámbitos polémicos del mercado europeo del medicamento viene representado por la problemática que plantea la fijación de los precios de los medicamentos. Esta cuestión se intentó armonizar en el año 1989 con la D. 89/105/CEE del Consejo, de 21 de diciembre, relativa a la transparencia de las medidas que regulan la fijación de precios de los medicamentos para uso humano y su inclusión en el ámbito de los sistemas nacionales del seguro de enfermedad²⁸⁵, conocida como la *Directiva de la transparencia*. Esta norma contenía una serie de medidas que se pretendían tomar a nivel comunitario para que los sistemas de fijación de precios de los distintos Estados miembros fuesen más objetivos y transparentes, es decir, se conociesen los criterios en base a los cuales una Administración fijaba los precios de los medicamentos. Tal vez, debido a que se partía de sistemas muy distintos, no se pudo avanzar demasiado en este ámbito, y a lo largo de las últimas décadas ha venido siendo uno de los aspectos más álgidos del mundo del medicamento.

Hoy por hoy, son las respectivas Administraciones de los Estados miembros las que fijan los precios de los medicamentos. Los Estados miembros pueden recurrir a la fijación directa de los precios o a la indirecta, mediante políticas de reembolso, con el

principales aportaciones, el CTD ahorra tiempo y recursos y favorece la comunicación entre agencias reguladoras y compañías farmacéuticas.

²⁸³ D. 2005/28/CE, de la Comisión, de 8 de abril, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de las buenas prácticas clínicas respecto a los medicamentos en investigación de uso humano, así como los requisitos para autorizar la fabricación o importación de dichos productos

²⁸⁴ En el mes de marzo de 2006, fue aprobado el R. 507/2006, de la Comisión, de 29 de marzo, sobre la autorización condicional de comercialización de los medicamentos de uso humano que entran en el ámbito de aplicación del R. 726/2004.

²⁸⁵ DOCE núm. 40, de 11-II-1989. La adaptación de esta Directiva a Derecho español se realizó por RD 271/1990, de 23 de febrero, sobre intervención de precios de las especialidades farmacéuticas.

fin de garantizar a todos los ciudadanos un acceso igualitario a los medicamentos y salvaguardar la estabilidad financiera de sus servicios de seguridad social. El Tribunal de Justicia europeo ha reconocido que, a falta de una armonización, los Estados miembros tienen derecho a fijar los precios de los productos farmacéuticos con el fin de satisfacer las legítimas preocupaciones señaladas, siempre que esa intervención no discrimine de hecho o de derecho entre productos nacionales o importados y el precio indicado sea remunerativo²⁸⁶. En lo que se refiere, en particular, al mercado de los medicamentos sujetos a prescripción, la intervención del Estado puede consistir en la exclusión de un medicamento del sistema de reembolso²⁸⁷.

Por lo que aquí interesa resaltar, la existencia de diferentes sistemas de fijación de precios, así como la falta de intervención de las autoridades comunitarias en esta cuestión, resulta un contrasentido que puede suponer una distorsión del principio de libertad de mercado en el territorio comunitario; por lo que dificulta o más bien imposibilita la realización del mercado único de los medicamentos en la UE. Valorando el contenido de la D. 89/105/CEE del Consejo, de 21 de diciembre, advierte con razón GONZÁLEZ NAVARRO que no está muy claro si esa fijación de los precios elimina la posibilidad de competencia, y con ello el libre mercado en este sector, o si es a la inversa, que se fijan los precios precisamente porque no hay competencia o ésta es insuficiente, apostando que es por causa de no existir la competencia en este sector por lo que se acude a este mecanismo regulador; si bien, entiende que los considerandos de la norma permiten entrever que, habida cuenta la generalización en el ámbito de la UE de una cobertura social contra la enfermedad, se hace necesario evitar que el inexorable aumento de la demanda de medicamentos, inherente al alto nivel de protección de la salud humana que asume como uno de sus fines la UE, ponga en dificultades las arcas del Tesoro Público²⁸⁸.

Cierto es que la propia D. 89/105/CEE del Consejo, de 21 de diciembre, reconoce explícitamente la problemática, al decir que la disparidad de medidas existentes entre los Estados miembros a la hora de fijar los precios de los medicamentos, perturba el comercio intracomunitario de los mismos y afecta directamente al funcionamiento del mercado común de los medicamentos. Por ende, le impone a la Comunidad como objetivo el establecimiento de criterios comunes en la fijación de precios de los medicamentos que los Estados miembros han de tener como referencia. La Directiva dice que serán los Estados miembros los encargados de velar para que cualquier medida nacional dirigida a controlar los precios de los medicamentos para uso humano o

²⁸⁶ Vid. asunto 181/82, *Roussel Laboratoria* y asunto 249/88, *Comisión/Bélgica*.

²⁸⁷ Este tipo de restricción únicamente puede justificarse si se dan las condiciones siguientes: a) Si no existe discriminación basada en el origen del producto; b) Si la restricción se basa en criterios objetivos y verificables; y c) Si ofrece procedimientos para solucionar cualquier distorsión que pueda surgir (Vid. STJCE de 7 de febrero de 1984, asunto 238/82, *Duphar*). La D. 89/105/CEE establece otros requisitos de procedimiento.

²⁸⁸ Vid. GONZÁLEZ NAVARRO, F.: «El Sistema del Medicamento en el Derecho...», cit., pág. 31.

restringir el número de medicamentos cubiertos por los sistemas nacionales de Seguridad Social, cumpla los requisitos establecidos en dicha Directiva.

Desde esta perspectiva, las distorsiones causadas por las diferentes legislaciones sobre precios en los Estados miembros deberían ser remediadas por medidas tomadas por las autoridades de la UE. Hasta tanto no esté totalmente implementado un real y efectivo mercado único en el sector farmacéutico, las normas de la libre competencia no pueden aplicarse. No resulta posible conseguir un mercado único imponiendo la libre circulación contra la realidad, pues lo que puede conseguirse es institucionalizar en la UE una serie de prácticas que falsean la competencia y el mercado. Si hay veintisiete sistemas distintos de fijación de precios y resulta que en un país determinado el precio de un medicamento es tres veces más barato que en otro -habiendo sido fijado por las autoridades de ese país-, al ser la libre circulación de medicamentos un principio básico comunitario aplicable, se puede dar el caso paradigmático de que con esta fijación de precios se esté preparando la existencia de importaciones paralelas, en definitiva, el *contrabando* oficializado en este ámbito, en los términos que veremos de seguido en el siguiente apartado.

Una de las medidas que podrían adoptarse para soslayar toda esta problemática, consistiría en impulsar la adopción de un Reglamento comunitario con vocación de armonizar los diferentes sistemas de precios, lo cual no significa afirmar que necesariamente hubiese que implantar un precio único; esto es, podrían aceptarse niveles de precios diferenciados, por ejemplo, en función del nivel de riqueza propio de cada país. De esta manera, un primer paso en materia de precios podría ser una armonización comunitaria, incluso con la idea de lograr una eventual futura liberalización del mercado en esta materia.

4.2. El fenómeno del comercio paralelo.

El comercio paralelo de medicamentos (*parallel trade*) se ha convertido en una práctica habitual en el ámbito comunitario y un fenómeno consolidado en el territorio de la UE. La actividad consiste en introducir en un mercado medicamentos que, previamente y a un coste menor, se han adquirido en otro país distinto, permitiendo una ganancia derivada de las diferencias de precio entre unos y otros. Así, se puede considerar *importador paralelo* a aquél operador que adquiere bienes –en este caso, medicamentos–, en los países donde se venden a precios comparativamente inferiores, y los transporta o canaliza -por vías alternativas o paralelas a los canales de distribución oficial organizados por el fabricante- a aquéllos países donde los puede vender a precios sensiblemente superiores. Este fenómeno se produce como respuesta del mercado a la competencia que mantienen los Estados miembros de la UE de fijar los precios de los

medicamentos en sus respectivos países²⁸⁹; y ello conduce a una situación paradójica y contradictoria.

Las razones que hacen que el comercio paralelo de medicamentos sea doblemente beneficioso las explica perfectamente MARTÍNEZ SÁNCHEZ²⁹⁰. Por un lado, produce un arbitraje de los precios que un mismo producto tiene en dos países distintos. La empresa fabricante que vende sus productos en el Estado miembro de precio alto deberá rebajar sus precios debido a que un tercero –el importador paralelo- se encuentra en condiciones de vender esos mismos productos en ese Estado a un precio más competitivo y, por otro, este fenómeno es la manifestación de que un Estado miembro – el de precio bajo- se ha conseguido una situación de eficiencia y competencia entre empresas mejor que la existente en los Estados de precio alto. De este modo, la empresa que compra barato un producto y lo revende más caro en otro Estado no hace sino exportar a ese último Estado las mejores condiciones de libre competencia entre empresas existentes en el Estado miembro de precio bajo. Este hecho –señala este autor- constituye un aliciente de vital importancia para que las empresas establecidas en Estados miembros de precio alto se esfuercen en ser más competitivas y consigan, de este modo, hacer llegar sus productos a los consumidores de estos países a precios más bajos. Pero en realidad esto no es así, ya que lo que realmente se exporta mediante el comercio paralelo de medicamentos de precio intervenido es el acto de fijación estatal de precios que tiene lugar en los mercados de origen de los medicamentos, es decir, el resultado de una intervención administrativa. Se trata, pues, de un *beneficio aparente*: a nuestro modo de ver, este tipo de comercio es un espejismo, pues no transmite eficiencia de un mercado nacional a otro mercado, sino al contrario, supone una distorsión de la competencia existente en los mercados de precio libre, al introducir en los mismos la intervención del precio realizada en otro Estado, lo que no deja de ser un factor extraño y ajeno al juego natural de la libre competencia entre empresas. Ha llegado a afirmarse que «el comercio paralelo de productos farmacéuticos que se produce por causas exógenas e impuestas a la voluntad de las empresas productoras, no actúa como elemento corrector de deficiencias del mercado, sino que las acentúa, no favorece la consecución de los objetivos comunitarios, ni los generales ni los particulares de Derecho de la Competencia, y produce efectos enormemente perjudiciales»²⁹¹. Es, a nuestro modo de ver, un sistema absolutamente ajeno a la filosofía del mercado único europeo.

En el seno de esta controversia, existe una dualidad de intereses claramente contrapuestos y a la vez irreconciliables; por un lado, el interés de las autoridades

²⁸⁹ Obviamente, la diferencia de los precios de los medicamentos en los países de la UE tiene su origen no en la voluntad de los laboratorios farmacéuticos, sino en la intervención por parte de los diferentes Gobiernos en el establecimiento de los precios.

²⁹⁰ Vid. MARTÍNEZ SÁNCHEZ, A.: «El injustificado comercio paralelo de medicamentos de precio intervenido», *GJUE*, núm. 201, 1999, págs. 74-86.

²⁹¹ Vid. FERNÁNDEZ-LERGA, C.: «Derecho de la Competencia y Comercio Paralelo de Productos Farmacéuticos», *Informe CEDEF sobre Importaciones Paralelas*, 1995, pág. 130.

comunitarias, que se posicionan contrarias en principio a cualquier comportamiento que implique una restricción de las importaciones paralelas, ya que a través de éstas se logra igualar el precio de los productos, situándolo en su nivel competitivo (es decir, el que se aproxima al coste marginal de producción) en todo el territorio comunitario y se promueve de este modo el objetivo de la unidad de mercado; y, por otro lado, el interés de las compañías farmacéuticas, que son conscientes de que el comercio paralelo es ajeno a su política comercial, ya que supone una pérdida de control sobre sus productos y sobre los mercados en los cuales son comercializados y, lo que es más grave, ven como sus ingresos se merman considerablemente.

Las Instituciones comunitarias, como decimos, defienden que el comercio paralelo es un tipo legítimo de comercio de mercancías entre Estados miembros de la UE, basado en el art. 28 TCE y sujeto a las excepciones relativas a la protección de la salud y vida de las personas y de la propiedad industrial y comercial, que figuran en el art. 30 TCE, tal como se deduce explícitamente del contenido de la Comunicación de la Comisión relativa a las importaciones paralelas de especialidades farmacéuticas cuya comercialización ya ha sido autorizada²⁹². Este documento es una actualización de otra Comunicación de la Comisión de 1982 sobre la misma materia²⁹³ y tiene por objeto orientar acerca de la aplicación práctica de la jurisprudencia del TJCE a las medidas nacionales relativas a las importaciones paralelas procedentes de otros Estados miembros de medicamentos cuya comercialización ya ha sido autorizada en el Estado miembro de destino. En esta Comunicación se recoge la postura del citado Tribunal, que ha confirmado en repetidas ocasiones que los medicamentos no están exentos de las normas del mercado interior y ha condenado las medidas estatales que restringen, sin la justificación adecuada, las importaciones paralelas de medicamentos; si bien ha dictaminado que determinadas medidas de los Estados miembros de restricción de las importaciones paralelas pueden estar justificadas con arreglo al art. 30 TCE²⁹⁴.

²⁹² COM (2003) 839 final, Bruselas, 30-XII-2003.

²⁹³ DOCE núm. 115, de 06-V-1982.

²⁹⁴ Por ejemplo, sabemos que con carácter general, un medicamento no puede comercializarse en un Estado miembro sin una autorización de comercialización, cuya finalidad principal es proteger la salud pública, al igual que las autorizaciones de comercialización se conceden a escala nacional o comunitaria. No obstante, con arreglo a la jurisprudencia del Tribunal de Justicia europeo, estas normas están sujetas a excepciones derivadas de las normas del Tratado CE relativas a la libre circulación de mercancías. Así, las autoridades nacionales no pueden obstaculizar las importaciones paralelas exigiendo a los importadores paralelos que cumplan los mismos requisitos que los que se aplican a las Compañías que solicitan por primera vez la autorización de comercialización de un medicamento, siempre que una excepción de ese tipo a las normas aplicables habitualmente a las autorizaciones de comercialización de medicamentos no socave la protección de la salud pública. En la práctica, esto significa que el importador paralelo no necesita presentar documentos relativos al medicamento en general o a un lote específico que pueda obtener únicamente el fabricante del medicamento o el licenciario de aquél. Si no fuera así, el fabricante o el titular de la licencia concedida por éste podrían haber obstaculizado las importaciones paralelas sencillamente negándose a presentar los documentos necesarios (Vid. STJCE de 20 de mayo de 1976, asunto 104/75, *De Peijper*).

Posición contraria viene manteniendo la industria farmacéutica que, para paliar los efectos de estas prácticas, inicialmente ideó diversas estrategias basadas en la utilización de derechos nacionales de patentes y/o marcas (por ejemplo, el uso de diferentes envases o etiquetas en cada país), alegando que si bien el comercio paralelo es un fenómeno que favorece la competencia en el mercado libre, se torna aprovechado en mercados intervenidos, ya que las diferencias de precio responden exclusivamente a una causa legal. Así, las cuestiones más relevantes que el comercio paralelo ha puesto sobre la mesa en las últimas décadas han sido resueltas por el Tribunal de Justicia europeo, en concreto, los requisitos y procedimientos para la expedición de licencias de importación paralela²⁹⁵, el agotamiento comunitario de los derechos de propiedad industrial (patentes)²⁹⁶ y comercial (marcas)²⁹⁷, y la defensa de la competencia²⁹⁸, postulando la libre circulación de los medicamentos, e incluso en algunos supuestos ha facultado a los importadores paralelos para reenvasar, reetiquetar, o cambiar la marca original de un producto por la usada por ese mismo fabricante en el Estado de importación sin su consentimiento²⁹⁹. Junto a ello, el comercio paralelo no está exento de determinados

²⁹⁵ Vid. SSTJCE de 28 de febrero de 1984, asunto 247/81, *Comisión de las Comunidades Europeas vs. República Federal Alemana*; de 12 de noviembre de 1996, asunto C-201/94, *Smith & Nephew*; de 16 de diciembre de 1999, asunto C-94/98, *Rhône-Poulenc*; y, de 10 de septiembre de 2002, asunto C-172/00, *Ferring*.

²⁹⁶ Como es sabido, esta doctrina impide al titular de un derecho de patente o marca invocar sus derechos exclusivos para impedir la importación del producto puesto en el mercado común por sí mismo o con su consentimiento, y constituye así uno de los pilares fundamentales en el que se asienta el derecho al comercio paralelo de medicamentos. De especial interés para España, las SSTJCE en los asuntos acumulados C-267-268/952, *Merck* y otros vs. *Primecrown* y otros; y de 5 de diciembre de 1996, *Beechan Group vs. Europharm*. Un extenso comentario de las resoluciones citadas puede verse en: OTERO GARCÍA-CASTRILLÓN, C.: «La circulación intracomunitaria de productos farmacéuticos con especial referencia a los precedentes de España y Portugal», *RDCE*, núm. 1, 1997, págs. 239-260.

²⁹⁷ Sobre el agotamiento del derecho de marca y su vinculación con las importaciones paralelas existe abundante bibliografía, de entre la que destacamos varios trabajos: CONCEPCIÓN RODRÍGUEZ, J. L.: «Algunas cuestiones acerca del agotamiento del derecho de marca y las importaciones paralelas», en: *La marca comunitaria, modelos y dibujos comunitarios. Análisis de la implantación del Tribunal de marcas de Alicante*, *EDJ*, núm. 68, CGPJ, 2005, págs. 199-233; FERNÁNDEZ NOVOA, C.: «El agotamiento del derecho sobre la marca», en: CONCEPCIÓN RODRÍGUEZ, J. L. (Dir.): *Ley de Marcas*, *CDJ*, núm. 9, 2003, pág. 317 y ss.; CASADO CERVIÑO, A., «Importaciones paralelas y agotamiento del derecho de marca», *GJUE*, núm. 220, 2002, págs. 9 y ss.; y MASSAGUER FUENTES, J., «El agotamiento del derecho de marcas y las importaciones paralelas», *Temas de Derecho Industrial y de la Competencia*, núm. 5, 2001, págs. 285-328.

²⁹⁸ Igualmente, por su interés para España, la STPI en el asunto T-41/96, *Bayer AG y European Federation of Pharmaceutical Industries Associations vs. Comisión de las Comunidades Europeas y Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V.*, de 26 de octubre de 2000. Sentencia ampliamente comentada por OTERO GARCÍA-CASTRILLÓN, C.: «Importaciones paralelas de productos farmacéuticos y derecho de la competencia. Comentario a la Sentencia del Tribunal de Justicia de Primera Instancia de 26 de octubre de 2000 (Asunto T-41/96)», *NUE*, núm. 201, 2001, págs. 99-113.

²⁹⁹ Vid. SSTJCE de 11 de julio de 1996 (asuntos acumulados C-427, 429 y 436/93, *Bristol-Myers Squibb y otros*); de 11 de julio de 1996 (asunto C-232/94, *MPA Pharma GmbH vs. Rhône-Poulenc*); de 12 de octubre de 1999 (asunto C-379/97, *Pharmacia & Upjohn SA vs. Paranova A/S*); de 23 de abril de 2002 (asunto C-143/00, *Boehringer Ingelheim KG y Boehringer Ingelheim Pharma KG y Otros vs. Swingward Ltd y otros*); y de 23 de abril de 2002 (asunto C-443/99, *Merck, Sharp & Dohme vs. Paranova*).

problemas que se han suscitado, a los cuales el Derecho comunitario de la competencia debe dar adecuada respuesta.

En concreto, una de las políticas de contención del comercio paralelo se han reconducido a restringir, e incluso negar, el suministro de medicamentos a los distribuidores³⁰⁰. La reciente STJCE, de 16 de septiembre de 2008, asunto *Sot. Lélos kai Sia* y otros *C. Glaxosmithkline AEVE Farmakeftion Proïnton* viene a confirmar el derecho de las Compañías farmacéuticas –incluso de aquéllas que ostentan posición de dominio- a restringir el suministro de medicamentos para limitar el desabastecimiento del comercio paralelo en países de precio intervenido. La sentencia tiene su origen en el año 2000, cuando la compañía GSK reaccionó a la situación de desabastecimiento que se había producido en Grecia como consecuencia de las masivas exportaciones paralelas, dejando de suministrar sus fármacos a sus mayoristas griegos y optando por distribuirlos a través de un solo operador. Unos meses después, reanudó el suministro, pero limitándolo a las cantidades que venían siendo necesarias para abastecer el mercado nacional. El Tribunal también acepta algunas de las alegaciones de los mayoristas exportadores, aunque con argumentos que algunos autores consideran menos convincentes, como por ejemplo, la afirmación de que el comercio paralelo reporta ciertos beneficios a los consumidores en los países de importación, en términos de precios y mejora del abastecimiento, o que la regulación de precios en los países de origen no justifica, como tal, una negativa total de suministro a mayoristas exportadores³⁰¹. Otra práctica ha consistido en la implantación de un sistema de *doble precio*, esto es, aquél por el que una Compañía farmacéutica, en el marco de contratos con sus distribuidores, distingue una política de precios dobles en función de si el producto se va a comercializar en España o en el resto de los países de la UE. Este sistema general de *doble precio* había sido considerado por la Comisión como contrario al art. 81 apdo. 1º del TCE³⁰², porque se entiende que el referido sistema tiene como efecto la restricción de la competencia mediante la limitación del comercio paralelo y, por lo tanto, la compartimentación del Mercado Único en varios mercados nacionales donde la competencia es menor. La STJCE de 6 de octubre de 2009 en los asuntos acumulados C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P y C-519/06 P, ha admitido que el sistema de *doble precio* pueda llegar a ser objeto de una exención en base al apdo. 3 del art. 81 TCE, en línea con la STPI de 27 de septiembre de 2006 en el mismo procedimiento (asunto T-168/01), siempre que éste pueda generar una ventaja económica mediante su contribución a la innovación³⁰³.

³⁰⁰ Para un estudio más concreto de estas cuestiones, nos remitimos a DE MARTÍN MUÑOZ, A. J.: «La negativa de suministro como supuesto *antitrust* (especial referencia al mercado de las especialidades farmacéuticas)», *GJUE*, núm. 224, 2003, págs. 53-63.

³⁰¹ Esta argumentación la sostiene BROKELMANN, H. en: «Límites al comercio paralelo de fármacos», CINCO DÍAS, Sección Tribuna, 27-IX-2008. La mencionada sentencia también ha sido comentada por FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, M^a C.: «El comercio paralelo de medicamentos en la UE: la sentencia del Tribunal de Justicia de la UE de 16/9/2008, asunto *Sot. Lélos kai Sia* y otros *C. Glaxosmithkline AEVE Farmakeftion Proïnton*», *RGPP*, núm. 14, 2009, págs. 59-69.

³⁰² Este precepto dispone que: «serán incompatibles con el mercado común y quedarán prohibidos todos los acuerdos entre empresas, las decisiones de asociaciones de empresas y las prácticas concertadas que puedan afectar al comercio entre los Estados miembros y que tengan por objeto o efecto impedir, restringir o falsear el juego de la competencia dentro del mercado común».

³⁰³ El art. 81 apdo. 3 TCE excepciona de la prohibición establecida en el primer apartado de este mismo artículo, a los acuerdos y contratos «que contribuyan a mejorar la producción o la distribución de los productos o a fomentar el progreso técnico o económico, y reserven al mismo tiempo a los usuarios una participación equitativa en el beneficio resultante» siempre que no «impongan a las empresas interesadas restricciones que no sean indispensables para alcanzar» u «ofrezcan a dichas empresas la posibilidad de eliminar la competencia respecto de una parte sustancial de los productos de que se trate». Y es

En España, ante el incremento de las situaciones que le convirtieron en un país receptor del comercio paralelo, se hizo necesaria la redacción del RD 1785/2000, de 27 de octubre, sobre la circulación intracomunitaria de medicamentos de uso humano, -hoy día en vigor- cuyo objeto es el establecimiento de condiciones que deben reunir tanto los medicamentos como aquellas personas que realicen la actividad de comercialización paralela. Con esta norma, las autoridades españolas introdujeron la posibilidad de que un mayorista se provea de medicamentos en otros países de la UE y los venda en España. Se parte de la idea de que la comercialización paralela implica necesariamente una alteración del producto y tomando esta idea como punto de partida regula quién y bajo qué condiciones podrá realizarse tales alteraciones, establece una serie de mecanismos encaminados a garantizar que el producto es exactamente el mismo que el autorizado en España y que en el proceso de puesta en el mercado se respeten todas las garantías exigidas, la información que debe suministrarse al titular de la autorización de comercialización así como el procedimiento de autorización administrativa que ha de seguirse³⁰⁴.

4.3. La venta de medicamentos por Internet.

La venta de medicamentos por Internet constituye uno de los fenómenos del mercado farmacéutico contemporáneo³⁰⁵, cada vez más creciente en países de la UE, donde ha habido un aumento en el número de incidentes relacionados con este tipo de venta de fármacos. Esta realidad se ha ido consolidando como fruto del desarrollo de una tecnología que se caracteriza por permitir la difusión de un enorme volumen de información accesible por cualquier persona o entidad que disponga de un ordenador conectado a la Red. Como es imaginable, nos encontramos ante un serio problema no únicamente de salud pública, sino también de índole legal. La necesidad de intervención administrativa viene determinada por el carácter *supranacional* de Internet, que ha favorecido la aparición del denominado «comercio electrónico farmacéutico»³⁰⁶.

precisamente en relación con esta exención de la prohibición general donde radica la novedad de lo resuelto por el TJCE y el TPI en este asunto.

³⁰⁴ Sobre el contenido del citado RD, vid. FAUS & MOLINER ABOGADOS: «Comercialización paralela de medicamentos en España: requisitos y autorizaciones preceptivas», *Cápsulas*, núm. 38, 2000.

³⁰⁵ El presente apartado constituye una ampliación de un trabajo que sobre esta materia tuve la oportunidad de publicar en el año 2006, y que ahora he tomado como punto de partida. Vid. SARRATO MARTÍNEZ, L.: «Algunas consideraciones sobre la venta de medicamentos por Internet», *AJA*, núm. 711, 2006, págs. 14-16.

³⁰⁶ A. CORDOBÉS señala que hay dos tipos de comercio electrónico en el ámbito farmacéutico: B2B (*business to business*, o comercio electrónico entre empresas), y B2C (*business to consumers*, o comercio electrónico con el consumidor final), situándose EE.UU a la cabeza de este último comercio, debido fundamentalmente a la inexistencia de un sistema nacional de salud que, con carácter general, proteja a su población, a lo que debe añadirse el precio que los estadounidenses deben pagar por los medicamentos, mucho más elevado que el pagado por los ciudadanos de otros países. Esto provoca que muchos ciudadanos de EE.UU se vean abocados a pagar cantidades elevadas por la consulta del médico y la adquisición de los medicamentos prescritos, y acudan a las consultas y farmacias virtuales on-line como un medio de ahorrar costes sanitarios. Los precios que se consiguen en la red son aproximadamente un

A pesar de que muchos medicamentos requieren receta médica, con el transcurso del tiempo se ha incrementado notablemente el número de medicamentos que se venden por Internet, ya sea por no estar autorizados en el país de destino, porque el usuario necesita receta y no dispone de ella, o también porque supuestamente en Internet se encuentran más baratos. No debe pasarse por alto que el comercio electrónico aún tiene muchos espacios neutros donde poder actuar de forma casi impune y el mundo del medicamento es en gran medida uno de ellos. Aunque los medicamentos están especial y ampliamente regulados, en muchos países la venta de medicamentos por Internet es legal, incluso en el caso de medicamentos con prescripción médica.

Haciendo un breve croquis del panorama, existen legislaciones como la finlandesa y la francesa que precisan de manera explícita la prohibición de venta de medicamentos por Internet. En este sentido, tanto en Alemania como en España se recoge en sus respectivas legislaciones la posibilidad de realizar ventas a través de Internet. En el caso de España, como veremos, sólo afecta a medicamentos sin receta, y siempre que se realice desde una farmacia, con la intervención del farmacéutico y con un asesoramiento previo. En Alemania, la venta a través de Internet afecta a medicamentos con y sin prescripción, aunque siempre que se realice desde farmacias que tengan una licencia para hacerlo. En Bélgica está prohibida la venta a distancia y el *teleshopping* de los medicamentos de prescripción, así como la venta por Internet; sólo los productos de parafarmacia pueden venderse por dicho sistema. Por otro lado, en el bloque de países con regulaciones más liberalizadas, la mayoría de ellos permite la venta de determinados medicamentos sin prescripción fuera de las oficinas de farmacia. Éste es el caso de Irlanda y el Reino Unido, donde existe una lista de venta general de productos (por ejemplo, *paracetamol*...) que se pueden dispensar en cualquier establecimiento de venta al por menor. Igualmente, países como Austria, República Checa, Dinamarca, Eslovenia, Polonia o Hungría, permiten también la venta de determinados medicamentos sin prescripción fuera de las farmacias. En el caso holandés, se ha optado por dar un paso atrás en la liberalización y se ha creado una lista de este tipo de medicamentos que sólo se puede vender en las oficinas de farmacia. Por su parte, tanto Portugal como Italia, son los Estados con una legislación más liberal en este sentido, pues en estos dos países es posible la venta de cualquier medicamento sin prescripción fuera de las oficinas de farmacia. Estados como Reino Unido, Polonia, Dinamarca y Eslovenia, permiten la venta a través de Internet de medicamentos con prescripción. En Suecia, la receta electrónica está ampliamente difundida, y existe la posibilidad de tramitar peticiones de reembolso que se realicen a través de la red, independientemente del sistema sanitario en que se haya realizado la prescripción; si bien es preciso matizar que el Estado sueco es propietario de un gran número de farmacias. Por último, en Suiza se pueden pedir medicamentos por Internet, pero son suministrados por la farmacia local.

La controversia planteada viene determinada, en primer lugar, por la ausencia de un marco jurídico *global y unificado* que establezca criterios homogéneos respecto de la venta *on line* de medicamentos³⁰⁷. Si partimos de que Internet plantea toda una serie de

30% menores que en las farmacias. Sin embargo, puntualiza este autor, la venta de medicamentos por Internet en Europa es mucho menos significativa en comparación con EE.UU, a lo que induce, además del menor desarrollo de Internet, la existencia de diferentes sistemas sociales que financian, en mayor o menor medida, la atención sanitaria y farmacéutica. Vid. CORDOBÉS, A.: «Comercio electrónico farmacéutico», *Offarm*, Vol. 21, núm. 2, 2002, pág. 126 y ss.

³⁰⁷ Hasta el momento, el marco normativo que teóricamente regula la venta de medicamentos por Internet, es complejo, disperso y heterogéneo: a) La D. 2001/83/CE, de 6 de noviembre de 2001, por la que se

retos al Derecho farmacéutico, la creación de un marco legislativo adecuado que se ajuste a esta nueva realidad para evitar las disparidades hoy existentes es una necesidad de primera magnitud. No puede obviarse la especificidad que presenta el medicamento, al afectar directamente a un bien jurídico fundamental y especialmente protegido como es la salud pública.

Un segundo orden de problemas viene representado por la escasa fiabilidad que todavía tienen hoy día la mayor parte de las páginas de Internet donde pueden adquirirse medicamentos, por la carencia de un estándar de calidad y seguridad válidos para un óptimo funcionamiento de las mismas, y por la ausencia de un control generalizado por parte de la Administración sanitaria, entre otras cuestiones; todo lo cual no permite proporcionar una seguridad a los pacientes que acuden a estas «farmacias virtuales». En general, muchos de los casos que se observan en la Red aparecen acompañados de una información deficiente sobre el medicamento en cuestión, o con las instrucciones en un idioma diferente, por lo que el usuario no puede conocer las interacciones que puede producir con otros fármacos, o qué posibles efectos secundarios comporta ese medicamento. La situación se agrava más, si cabe, cuando nos encontramos con *medicamentos falsificados*³⁰⁸, cuyo amplio y encubierto mercado se ha ido forjando en las últimas décadas.

establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano y el R. 726/2004, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario, que contemplan el principio de autorización previa para la comercialización de todo medicamento; b) La D. 92/26/CEE, de 31 de marzo de 1992, relativa a la clasificación en materia de dispensación de medicamentos de uso humano, hace la distinción de medicamentos con receta y sin receta médica. Así establece que los criterios y las condiciones de dispensación pueden ser diferentes de un país a otro; c) La D. 92/27/CEE, de 31 de marzo de 1992, en virtud de la cual es obligatorio incluir en el material de acondicionamiento un prospecto informativo sobre el medicamento; d) La D. 92/28/CEE sobre publicidad para los medicamentos de uso humano, que prohíbe toda publicidad dirigida al público para los medicamentos con receta médica. Consecuentemente, la venta de estos medicamentos por Internet queda totalmente prohibida; e) La Posición Común adoptada por el Consejo y el Parlamento el 8 de julio de 1996, y en la propuesta modificada de D. del 30-V-1996, que proponía la prohibición de la compra por Internet para todos los medicamentos; f) La D. 97/7/CEE, de 20 de mayo de 1997, relativa a la protección de los consumidores en materia de contratos a distancia, prevé que los Estados miembros puedan tomar medidas restrictivas en lo relativo a la comercialización en su territorio de ciertos bienes o servicios, en particular de los medicamentos; y, g) La D. 99/44/CE, de 25 de mayo de 1999, sobre determinados aspectos de la venta y las garantías de los bienes de consumo, que regula determinados aspectos de la venta y garantía de los bienes de consumo.

³⁰⁸ Los *medicamentos falsos*, en palabras de los representantes de la AEMPS, «son aquellos fabricados sin conocimiento del titular, en instalaciones desconocidas y que no llevan el principio activo que se declara o menor cantidad del mismo». Es decir, no se trata de productos con los mismos componentes, sino supuestos medicamentos que tienen los mismos empaques, logotipos, códigos de barras, hologramas e identificación externa de los medicamentos legítimos, pero: a) O bien no contienen sustancias terapéuticas (43 % de los casos); b) O bien las contienen en dosis inadecuadas o peligrosas (24 %); c) O, incluso, en ocasiones están formulados con sustancias nocivas al alcance de los falsificadores, siendo éste el supuesto más peligroso. Un interesante trabajo sobre esta materia: RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, R.: «La falsificación de medicamentos y su represión penal (Análisis de la situación actual y propuestas de reforma)», *DLL*, núm. 7144, 2009.

Desde este planteamiento, cabe advertir que los medicamentos que se suministran a través de Internet tienen riesgos importantes para la salud, por muchas razones, de entre las cuales podríamos señalar las siguientes: a) La dura realidad es que los medicamentos falsos pueden contener ingredientes nocivos como raticidas, ácido bórico, plomo, etc. Más de la mitad de los medicamentos que circulan a través de Internet son falsificaciones, elaboradas a partir de sustancias no autorizadas, de baja calidad o con efectos tóxicos, siendo numerosos los casos de daños irreparables a la salud de las personas que han consumido medicamentos falsificados; b) La venta de estos medicamentos se realiza generalmente al margen de la necesaria prescripción y seguimiento médico; c) Los fabricantes y suministradores de estos productos no son supervisados por las Agencias o autoridades administrativas reguladoras, por lo que su fabricación y transporte pueden hacerse en condiciones que afecten a su calidad; y, d) Lo habitual es que estos medicamentos sean producidos por personas no cualificadas y pueden incluir cantidades excesivas, insuficientes o directamente inexistentes del principio activo que deberían poseer. En consecuencia, estos medicamentos, si es que se les puede llamar así, provocan graves daños a los pacientes, pudiendo incluso llegarles a causar la muerte³⁰⁹. La mayor parte de los indicadores y de las organizaciones sanitarias a nivel mundial (Consejo de Europa, OMS, JIFE, etc.), están alertando del incremento global de la distribución de medicinas ilegales a través de la Red, y del peligro que lleva aparejado³¹⁰.

En tercer lugar, la apertura de este canal de distribución, lejos de favorecer la atención y salud del paciente, provoca situaciones fácilmente predecibles –más bien constatables–, marcadas por la inseguridad jurídica, la ausencia de control técnico, el fomento del

³⁰⁹ Podemos poner algunos ejemplos. En el año 1995 se declaró una epidemia en Níger, siendo inoculadas más de 50.000 personas con vacunas falsificadas que habían sido donadas por un país en el convencimiento de que eran genuinas, lo que provocó que 41.000 personas contrajeran meningitis, falleciendo 2.500. El consumo de jarabe contra la tos a base de *paracetamol*, elaborado con *dietileno glicol* (producto químico tóxico utilizado como anticongelante y que es una sustancia tóxica), provocó la muerte de 89 personas en Haití en 1995, y de 30 lactantes en la India, en 1998 y 500 pacientes en Bangladesh, la India y Argentina.

³¹⁰ Téngase en cuenta que hasta la irrupción del fenómeno de Internet, el problema de los medicamentos falsos era mucho menor, pero no es algo novedoso. Varios organismos internacionales y nacionales han iniciado diversas actuaciones encaminadas a combatir los medicamentos falsificados, dado el gran impacto que estos productos tienen sobre la salud pública. Ya en 1988 la OMS, mediante su Asamblea General adoptó la Resolución WHA 41.16, mediante la cual se proponía a su Director General el inicio de programas para la prevención y detección de la falsificación de medicamentos. En 1997 adoptó la Resolución WHA 50.4, sobre publicidad, promoción y venta transfronterizas de productos médicos a través de Internet, en la cual los delegados se mostraban preocupados por la publicidad, promoción y venta incontrolada de medicamentos a través de medios electrónicos de comunicación. En febrero de 2006 fundó el grupo de trabajo IMPACT (*International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce*) con el fin de construir una red coordinada de trabajo entre los distintos países para detener este problema. Desde el Consejo de Europa, se han puesto en marcha iniciativas con el fin de disponer de nuevos instrumentos jurídicos en la legislación por los que la falsificación de medicamentos se tipifique como un acto criminal, acompañado de sanciones adecuadas y proporcionadas, y que no sea considerada solamente como una violación de las reglas comerciales. En España, la AEMPS ha publicado la «Estrategia frente a medicamentos falsificados 2008- 2011», cuyo texto se encuentra disponible en su página web oficial.

autoconsumo y la automedicación con publicidad encubierta, abusos, estafas; algo que ya está sucediendo en la Red en países donde esta actividad es legal e incluso está pretendidamente regulada ya que, por la propia naturaleza de su dispersión, el canal de Internet es irregulable e incontrolable. Es un fenómeno difícil de frenar, porque la libre circulación de mercancías y el volumen del tráfico hace imposible inspeccionar la totalidad de las mercancías que provienen de la UE, o incluso de terceros países.

En todos estos casos descritos se pone en riesgo la salud del paciente, que pasa a ser un mero consumidor de medicamentos, independientemente de que éstos precisen o no receta. Es del todo cierto que quien acude a Internet, acude a sabiendas de que no es la vía normal para acceder a los medicamentos y, obviamente, se aleja del canal de la oficina de farmacia, entrando en una dinámica en la que no se le garantiza ni la calidad, ni la seguridad, y ni tan siquiera la eficacia del medicamento³¹¹. En consecuencia, la intervención de profesionales sanitarios cualificados (médicos, odontólogos, enfermeros y farmacéuticos) resulta imprescindible para un uso adecuado de los medicamentos.

Al abordar este tema, podríamos encuadrar en un cuarto bloque otros problemas que se suscitan –y no menos importantes–, que son los relativos a la automedicación, la supervisión de las recetas médicas por parte del profesional farmacéutico respecto de aquellos medicamentos que requieren la presentación de éstas para su dispensación; y la necesidad de control e información por parte del médico, responsable de la prescripción del fármaco al paciente, y también del farmacéutico, responsable de la dispensación.

Centrándonos en el ámbito de la UE, el Tribunal de Luxemburgo en su Sentencia de 11 de diciembre de 2003, sobre venta por Internet de medicamentos para uso humano efectuada por farmacias establecidas en otro Estado miembro³¹², estudió la demanda de una asociación alemana de farmacéuticos (la *Apothekerverband*) planteada en representación de 19.000 oficinas de farmacia contra el farmacéutico-director de una oficina de farmacia establecida en Landgraaf (Holanda, Países Bajos) denominada *DocMorris* que vendía medicamentos a través de Internet a pacientes alemanes mediante una página web en lengua alemana. En esta resolución, el Tribunal declaró

³¹¹ El mayor informe elaborado hasta el momento sobre medicamentos falsificados es el *Cracking Counterfeit Europe*, en el que participaron más de 14.000 personas en 14 países, presentado el 16 de febrero de 2009 simultáneamente en toda Europa, y encargado por PFIZER, una de las Compañías más afectadas por este delito. En el informe se pone de manifiesto que el número de medicamentos falsos decomisados en las fronteras europeas se multiplicó por siete en dos años (ha aumentado desde los 560.598 en el año 2005 hasta los 4.081.056 en el año 2007), y revela la enorme economía sumergida que genera este mercado negro. Concretamente, en España supera los 1.500 millones de euros al año, el 14,3% del total europeo, que se cifra en 10.500 millones de euros. Las razones por las cuales se acude a Internet como canal de compra-venta de medicamentos son muy variadas. Según este estudio son dos: ahorro de tiempo y de dinero; así el 29% de los 1.000 españoles entrevistados, manifiesta acudir a Internet para comprar medicamentos por ahorrar dinero, y el 11% lo hace porque es más rápido y práctico. Al respecto, puede profundizarse sobre el contenido de este estudio acudiendo a la página web de la Compañía PFIZER: <http://www.pfizer.co.uk/>

³¹² Vid. STJCE de 11 de diciembre de 2003, asunto C-322/01, *Deutscher Apothekerverband eV* contra 0800 *DocMorris NV* y otros (Ar. TJCE 2003\408)

conforme a Derecho comunitario la venta de medicamentos por Internet, siempre y cuando se hallen autorizados tanto en el país de origen como en el de destino, no se trate de medicamentos que requieran para su dispensación receta médica y se respeten los requisitos del Código comunitario sobre medicamentos. El primero de los argumentos esgrimidos por la asociación demandante y que el Tribunal rebate en su Sentencia está relacionado con la inseguridad jurídica de las «farmacias virtuales», señalando que la farmacia *DocMorris* se encuentra sujeta a las leyes holandesas y por tanto todas las actividades de esta, incluidas las de la página web, son seguras por estar controladas³¹³.

En relación con los medicamentos autorizados como productos de prescripción, según el TJCE, la dispensación al público de estos productos requiere un control más estricto. Al respecto, el TJCE argumentó que existen razones que justifican la prohibición de la venta por Internet: los riesgos implícitos en la utilización de dichos medicamentos, la necesidad de poder verificar de modo eficaz y responsable la autenticidad de las recetas, de garantizar la dispensación del medicamento, al propio cliente o a una persona encargada por éste para que lo recoja, y la necesidad de garantizar un correcto abastecimiento. En este sentido, la prohibición absoluta de venta de fármacos por correspondencia, contraria al Derecho comunitario por principio de libre circulación de mercancías, estaría justificada en determinados casos como consecuencia de dos concretas excepciones: los medicamentos sujetos a prescripción médica y, los medicamentos que aún requiriendo autorización no la hayan obtenido. Por el contrario, -argumenta el TJCE-, una prohibición de venta por Internet de medicamentos no sujetos a prescripción médica sería incompatible con las normas comunitarias en materia de libre circulación de mercancías.

Para completar el panorama descrito, debe hacerse referencia a la legislación española. Tradicionalmente, España ha mantenido una postura restrictiva y protectora del consumidor, impidiendo el ofrecimiento de medicamentos a través de Internet, tanto de medicamentos cuya dispensación exige receta, como de *medicamentos publicitarios* (MP), por considerar que Internet no ofrece suficientes garantías para el destinatario final del producto, a pesar de que otros países mantienen una posición diferente, como ya hemos visto. La AEMPS autoriza los medicamentos antes de su comercialización y, junto con las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas, supervisa los canales legales de suministro de medicamentos a la población. El objetivo es asegurar que los medicamentos que llegan a los consumidores son de la calidad adecuada, eficaces, seguros y se suministran con la información necesaria para un uso correcto.

³¹³ Este argumento, a nuestro entender, tendría validez si no existiese fraude y engaño; siendo este un problema que todos los Estados tienen difícil atajar debido a la dificultad de detección, control y cierre de páginas fraudulentas. La venta de medicamentos por Internet y la aparición de este tipo de páginas de «farmacias virtuales» fraudulentas deja en manos del propio usuario la responsabilidad de verificar y apreciar si la página web visitada es legal o no, así como la labor de comprobar si la información que ofrece es veraz y segura.

La hoy derogada LM y las diversas leyes de Ordenación Farmacéutica de las Comunidades Autónomas establecieron como requisito que la dispensación de medicamentos debe llevarse a cabo a través de las oficinas de farmacia u otro establecimiento autorizado. La LM, en su art. 3.5 atribuyó la custodia, conservación y dispensación de medicamentos a las oficinas de farmacia o a los servicios de farmacia hospitalaria y los centros de salud del SNS. Además, esta Ley también estableció como principio que la presencia y actuación profesional del farmacéutico es condición y requisito inexcusable para la dispensación al público de medicamentos. Sin embargo, una excepción la encontramos en la Ley 5/1999, de 21 de mayo, de Ordenación Farmacéutica de Galicia. El art. 4.3 de esta Ley contempla la posibilidad de que una oficina de farmacia pueda dispensar a enfermos crónicos, a través de correos o servicios de mensajería propios o ajenos, medicamentos amparados por la correspondiente receta médica, siempre que exista una dispensación previa en esa oficina de farmacia de ese mismo medicamento. El TC, en su Sentencia núm. 152/2003, de 17 de julio³¹⁴, dictada con motivo del estudio de un recurso de inconstitucionalidad planteado contra diversos preceptos de esta Ley gallega, afirmó que el art. 4.3 no es contrario al ordenamiento jurídico. En dicha Sentencia, el TC hace una diferenciación entre *acto de dispensación y entrega material del medicamento*, determinando que esta última sí puede llevarse a cabo por correo, si la dispensación se ha visto previamente cubierta con la correspondiente receta médica. Así, según el TC, no puede equipararse el hecho jurídico de la venta en una modalidad determinada a la entrega efectiva del producto ya dispensado en una oficina de farmacia.

En el caso de España, al incorporar la jurisprudencia europea favorable a la venta de medicamentos por Internet, se comenzó a generar una amplia polémica que se puso de manifiesto desde el comienzo del año 2006 durante la tramitación del Proyecto de LGURM. El texto final de la LGURM, establece la prohibición expresa de venta por correspondencia y por procedimientos telemáticos de medicamentos y productos sanitarios sujetos a prescripción médica (art. 1.5)³¹⁵; si bien se dice que la normativa de desarrollo regulará dichas modalidades de venta con respecto a los medicamentos no sujetos a prescripción médica garantizando, en todo caso, que se dispensen por oficina de farmacia autorizada, con la intervención de un farmacéutico, previo asesoramiento personalizado; si bien tras varios años de vigencia de la LGURM, está todavía pendiente de desarrollar la normativa específica que permita hacerlo garantizando que sólo lo hace una oficina de farmacia autorizada sometida a los controles necesarios.

No obstante, resulta un tanto paradójico que la legislación vigente en España permita la venta de medicamentos sin receta a través de Internet, cuando la mayoría de las organizaciones sanitarias de ámbito internacional alertan del peligro que esto conlleva en la actualidad. En el caso español, a mi modo de entender, la LGURM entra en

³¹⁴ STC (Sala Pleno), núm. 152/2003 de 17 de julio, Rec. de Inconstitucionalidad núm. 3537/1999, Pte.: D. Vicente CONDE MARTÍN DE HIJAS (Ar. RTC 2003\152).

³¹⁵ Vender medicamentos de prescripción médica a través de Internet constituye una conducta tipificada como infracción muy grave.

contradicción con la propia rúbrica de su título, atentando al propio derecho a la protección de la salud que tiene el ciudadano al habilitar un canal de adquisición de medicamentos que hoy en día es deficiente, inseguro y rechazado, como se ha dicho, por la mayoría de organizaciones sanitarias a nivel mundial. El camino a seguir debe ser precisamente el de legislar en común para evitar la entrada de canales de venta ilegales y el descontrol, así como mentalizar a la sociedad de los riesgos que entrañan este tipo de actuaciones. Nuestro actual modelo mediterráneo de farmacia defiende que los medicamentos, como bien esencial para la salud que son, precisen o no receta, deben ser consumidos de un modo racional, bajo la supervisión, control y consejo personalizado del profesional farmacéutico, y a través de la amplia red de oficinas de farmacia legalmente establecidas que garantizan al paciente-consumidor un nivel de calidad óptimo. La venta por Internet de medicamentos presentaría ventajas si se configurase como un método complementario, es decir; una oficina de farmacia que entrega a domicilio un pedido cursado por un consumidor del mismo país, con absoluto respeto a las normas que regulan la venta de medicamentos; partiendo de que previamente existe un marco normativo sanitario, seguro y fiable a tal efecto, y disponiendo de mecanismos efectivos de certificación de la receta médica.

A la vista de todo lo expuesto, no suscita, quizás, tanta problemática la venta *on-line* de productos que, sin tener el estatus legal de medicamento, pueden ser adquiridos también en oficinas de farmacia o en las denominadas «parafarmacias», como por ejemplo: cosméticos, productos de higiene personal, desinfectantes externos, oligoelementos, complementos alimenticios, alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad, infusiones de uso en alimentación, etc. Obviamente, a esta posibilidad habría que añadir un preceptivo y riguroso cumplimiento de toda la normativa que regula las garantías que deben concurrir en todo producto, además de las normas que regulan el comercio electrónico y las que tutelan los derechos de los consumidores y usuarios.

3

***EL CONCEPTO JURÍDICO DE MEDICAMENTO Y
LAS MODALIDADES DE INTERVENCIÓN
ADMINISTRATIVA.***

Para entrar de lleno en el régimen jurídico-administrativo del medicamento, como punto de arranque, abordaremos en este Capítulo III el concepto jurídico de medicamento en los Ordenamientos jurídicos comunitario y español. Prestaremos especial atención a los criterios que permiten aproximarse a la definición del concepto, con las oportunas referencias jurisprudenciales, y daremos cuenta de la clasificación a la que el mismo se ha visto acogido tradicionalmente; a saber: fórmulas magistrales, preparados oficinales, medicamentos especiales (medicamentos de origen humano, con sustancias psicoactivas con potencial adictivo, de plantas medicinales, de terapia avanzada, biológicos, homeopáticos, radiofármacos y gases medicinales), así como determinadas categorías transversales de medicamentos (genéricos, publicitarios, huérfanos, y medicamentos en investigación) sometidas a un régimen jurídico especial. También haremos referencia a los problemas que plantean en el mercado farmacéutico los llamados «productos frontera». Por último, el Capítulo integra un amplio esquema introductorio de los ámbitos del medicamento en los que la intervención de la Administración despliega toda su virtualidad.

I. Algunas definiciones legales y sus implicaciones.

1. Aproximación al concepto jurídico de medicamento como punto de partida.

1.1. El concepto jurídico de medicamento.

Lo primero que debe señalarse de antemano es que la determinación del concepto jurídico de medicamento ha sido una cuestión que no ha pasado inadvertida a lo largo de las diferentes épocas históricas. A finales del siglo XIX, la prensa profesional en España ponía de manifiesto el desconocimiento existente en esta materia. Como botón de muestra, transcribimos un párrafo del artículo publicado en el año 1853 por José Oriol RONQUILLO en *La Rebotica*³¹⁶, periódico defensor de los intereses materiales de la Farmacia, en el que se decía lo siguiente:

³¹⁶ El fragmento del artículo que se ofrece se encuentra recogido a su vez por el mismo autor en el Tomo III de su *Diccionario de Materia Mercantil, Industrial y Agrícola* que fue publicado en 1855 en Barcelona (Imprenta de D. Agustín Gaspar). José Oriol RONQUILLO Y VIDAL era Licenciado en Farmacia,

«¿Qué se entiende por medicamento, según la ley? Esto es lo que nadie se ha encargado de decirnos de una manera absoluta, y esto es lo que convendría que se dijera en términos explícitos, claros y al alcance de todo el mundo. La confusión, o mejor, la ignorancia, sobre este punto ha dado origen a serias disputas entre facultativos del arte de curar, promoviendo más de un conflicto. Y con frecuencia ha hecho que se dejase impunes a los verdaderos intrusos, mientras ha decidido el castigo de personas inocentes, cuando se ha tratado de perseguir el curanderismo. Sin que se aclare debidamente este extremo, es imposible fijar bien las atribuciones del farmacéutico en relación con las facultades del médico y con los derechos que asisten a la sociedad, y muy embarazados deben hallarse los tribunales para administrar recta justicia en la represión de abusos sobre la venta de medicamentos y sustancias medicamentosas. La cuestión es a la par difícilísima y muy importante».

Junto a esta problemática, que revela una indudable complejidad e importancia de la cuestión, conviene detenerse a reflexionar en primer lugar cuál es el significado del término *medicamento*. La concepción popular de *medicamento* se relaciona con alguna sustancia que se ingiere para sanar. Etimológicamente, la voz «medicamento» proviene del latín *medicamentum*, que deriva del término *medicor*³¹⁷ (que significa curar) y sirve para designar cualquier sustancia (simple o compuesta) que, aplicada interior o exteriormente al cuerpo del hombre o del animal, pueda producir un efecto curativo. Incluso los términos «medicamento» y «fármaco» se han venido utilizando como sinónimos, aunque este último se utilizase inicialmente en otro sentido.

La voz «fármaco» es de origen griego y aparece por primera vez en la *Iliada* -el poema griego escrito más antiguo de la literatura occidental, y que se atribuye a HOMERO-. En la Grecia antigua se conocía como *Pharmakós*, envenenador, al encargado de torturar y envenenar a los desterrados; de ahí que existiera una relación entre fármaco y veneno al ser aquél un medicamento mortal. Con el transcurso del tiempo, por extensión, se ha venido a englobar en la palabra «fármaco» todos los medicamentos, y es de esta manera como se entiende actualmente. En la práctica, el término «fármaco» se utiliza hoy con mucha menos frecuencia que el de «medicamento». Sólo se utiliza en círculos profesionales o científicos, para referirse a las sustancias químicas o principios activos, mientras se prefiere «medicamento» para referirse al producto acabado y su presentación comercial. En otras ocasiones se recurre al término «fármaco» con fines estilísticos, para evitar repeticiones. No siempre ha sido así, y prueba de ello es que los derivados: «farmacia», «farmacéutico», «farmacología», «farmacopea» y «farmacognosia» proceden de él, dado que esta voz se utilizaba cuando nacieron las anteriores con mayor frecuencia que la de «medicamento».

inspector de géneros medicinales en la Aduana Nacional de Barcelona, socio corresponsal de la Academia Nacional de Medicina y Cirugía, y director del periódico *La Rebotica*.

³¹⁷ El término «medicor» proviene de *medicus* (medicinal), y éste a su vez, del vocablo *medeor*, cuya raíz es la voz griega *medeo*, que designa la acción de cuidar, tratar y de poner remedios.

Por otra parte, el concepto de *drogas* o *drogas simples* y su relación con los *medicamentos* fue matizado ya a mediados del siglo XIX, tal y como aparece en el Tratado de Farmacia publicado en 1842 por GUIBOURT³¹⁸:

«La Medicina encuentra en los tres reinos de la naturaleza un crecido número de sustancias que aplica el hombre enfermo con el objeto de restablecerle su salud, pero hay muy pocas que se puedan administrar según se nos presentan; antes al contrario, casi todas exigen se las altere, mezcle ó combine, y estas alteraciones, mezclas ó combinaciones son las que forman el objeto y fin de la farmacia. La palabra *farmacia* viene del griego, que significa droga ó medicamento; palabras generalmente adoptadas para designar sustancias que se usan en la medicina. Sin embargo estableceremos en ella la diferencia siguiente: llamaremos en general *drogas* ó *drogas simples* a las mismas sustancias según existen en la naturaleza, ó tales como nos las presenta el comercio, y *medicamentos* cuando se hayan puesto en el caso de poderlas usar en la medicina. De esta distinción se deduce que podemos definir la farmacia como el *arte de preparar los medicamentos*».

Al hilo de las definiciones contenidas en los diccionarios enciclopédicos tradicionales, el medicamento se ha concebido como «cualquiera sustancia simple o compuesta que, aplicada interior o exteriormente al cuerpo del hombre o del animal, puede producir un efecto curativo»³¹⁹, o también como aquél «agente o sustancia, simple o compuesta, que se administra al exterior o al interior con objeto terapéutico»³²⁰.

Según la REAL ACADEMIA DE LA LENGUA ESPAÑOLA, el término «medicamento» sirve para designar «cualquier sustancia que, administrada interiormente a un organismo animal, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de ésta».³²¹ No cabe duda que la definición ofrecida por la Real Academia se ha quedado hoy incompleta, puesto que en nuestros días se admiten como medicamentos las sustancias que se utilizan externa o internamente, con una serie de finalidades (prevención, diagnóstico, pronóstico)³²². Por entenderse que los

³¹⁸ El fragmento que se ofrece ha sido extraído del Tomo I del ejemplar *Farmacopea Razonada ó Tratado de Farmacia Práctico y Teórico*, edición preparada por N.J.B.G. GUIBOURT (1790 - 1867), Profesor de Historia Natural en la Escuela de Farmacia de París, miembro de la Real Academia de Farmacia, y miembro honorario de la Sociedad de Farmacéuticos de la Alemania Septentrional; y traducida al castellano con notas y adiciones por el Dr. D. Juan Manuel JIMÉNEZ, Vocal de la Junta Suprema de Sanidad del Reino y Miembro del Colegio de Farmacéuticos de Madrid. Imprenta de Sanchiz, Madrid, 1842, pág. 1.

³¹⁹ ESPASA-CALPE: *Diccionario Enciclopédico Abreviado*, T. V, Madrid, 1957, pág. 740.

³²⁰ SALVAT EDITORES: *Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas*, Décima edición, Barcelona, 1968, pág. 659.

³²¹ REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: *Diccionario de la Lengua Española*, 22ª edic., Madrid, 2001.

³²² Entre otros, con los siguientes fines:

- a) Curar enfermedades, alteraciones, etc., y no solo del hombre, sino también de las especies útiles.
- b) Abolir o disminuir determinados síntomas.
- c) Prevenir la aparición de enfermedades, infecciosas o no.
- d) Modificar funciones orgánicas.

medicamentos se utilizan con estos fines, e incluso alguno más, las últimas definiciones sobre ellos son más amplias que la referida de la Real Academia de la Lengua o que las que aparecen en los tratados de farmacología.

Circunscribiéndonos ya a un plano legal, que es el que verdaderamente nos interesa, un punto fundamental de arranque en el análisis del régimen jurídico-administrativo del medicamento es necesariamente la propia definición del concepto legal de «medicamento». La primera definición comunitaria procede de la D. 65/65/CEE, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas³²³, cuyo art. 1 señalaba que medicamento es:

«Toda sustancia o composición presentada como poseedora de propiedades curativas o preventivas para las enfermedades humanas o animales», así como «toda sustancia o composición que pueda ser administrada al ser humano o animal con el fin de establecer un diagnóstico médico o de restaurar, corregir o modificar sus funciones orgánicas».

Como se puede observar, esta definición, que se basa bien en la presentación o bien en la función del producto, resulta imprecisa y se presta a confusión, al dejar a los Estados miembros un cierto grado de apreciación. En este sentido, el TJCE ha tenido que intervenir para sentar las líneas directrices que permitan concretar la noción de medicamento, tal y como matizaremos en el apartado siguiente. Años más tarde, la D. 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, definió «medicamento» en similares términos:

«Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades humanas; se considerarán asimismo medicamentos todas las sustancias o combinación de sustancias que puedan administrarse al hombre con el fin de establecer un diagnóstico médico o de restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas del hombre».

En lo que se refiere a los medicamentos de uso humano, esta Directiva no modificó sustancialmente la definición general ya establecida por su predecesora D. 65/65/CEE. Sin embargo, uno de los puntos importantes de la revisión de la legislación farmacéutica europea operada en el año 2004 fue precisamente la nueva definición de medicamento. La D. 2004/27/CE, que modificó la D. 2001/83/CE, ofrece un concepto de medicamento en cuanto a la presentación, que ahora se refiere a «propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos». En cuanto a la función, la modificación es algo más significativa, al referirse a toda sustancia o combinación de

e) Establecer el diagnóstico y el pronóstico.

f) Conseguir la mejora de la calidad de algunos alimentos.

³²³ DOCE núm. 22, de 09-II-1965.

sustancias «que pueda usarse en, o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico». Esta nueva definición comprende nuevas terapias especificando el tipo de acción que el medicamento puede ejercer en funciones fisiológicas, abarcando la terapia de gen, los productos radiofarmacéuticos y ciertos medicamentos de uso tópico. Aunque esta definición comprenda claramente algunas terapias nuevas, no cerrará los márgenes de apreciación de los Estados miembros. No obstante, el incremento progresivo de las responsabilidades de la EMEA en el marco de las autorizaciones de comercialización va a contribuir sin duda a pulir las diferencias subsistentes entre los Estados miembros en la determinación de lo que sea un medicamento.

En nuestro Derecho español, cabe recordar una definición de medicamento -anterior a la primera norma comunitaria el año 1965-, que fue recogida en la Ley de 25 de noviembre de 1944, de Bases de Sanidad Nacional. Su Base XVI entendía por medicamento:

«Las sustancias simples o compuestas, preparadas y dispuestas para su uso medicinal inmediato, tanto si proceden del reino mineral, vegetal o animal, como si se trata de agentes biológicos o productos sintéticos, tengan o no el carácter de especialidad farmacéutica, bien sean destinados a la medicina humana o veterinaria».

Con la aprobación en 1990 de la LM, se produjo una reformulación del concepto jurídico de medicamento en el Derecho español. Según esta norma, medicamento es «toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en las personas o en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar a funciones corporales o al estado mental. También se consideran medicamentos las sustancias medicinales o sus combinaciones que pueden ser administrados a personas o animales con cualquiera de estos fines, aunque se ofrezcan sin explícita referencia a ellos».

En la actualidad, la definición vigente de medicamento es la que ofrece la LGURM, norma que integra las reformas operadas en 2004 en el ámbito de la legislación farmacéutica europea. Así, distingue entre medicamento de uso humano y de uso veterinario elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial. Por *medicamento de uso humano* entiende:

«Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una

acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico».

Y a continuación, la Ley ofrece la definición de *medicamento de uso veterinario*, entendiéndose por el mismo:

«Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades animales o que pueda administrarse al animal con el fin de restablecer, corregir o modificar sus funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico veterinario. También se considerarán medicamentos veterinarios las premezclas para piensos medicamentosos elaboradas para ser incorporadas a un pienso».

A la luz de estas definiciones y, lo que es más importante, para trazar una línea entre lo que es medicamento y lo que no, será necesario interpretar las normas que definen qué es un medicamento, tarea que plantea situaciones complejas, y que debe llevarse a cabo teniendo en cuenta las tendencias de la jurisprudencia y la normativa europea, porque la normativa española arranca de aquélla.

1.2. Criterios determinantes del concepto jurídico de medicamento y su interpretación en la jurisprudencia comunitaria.

Una vez que hemos perfilado el marco conceptual del medicamento desde una perspectiva jurídica, hemos de volver a la noción de medicamento en Derecho comunitario. A la hora de determinar el concepto jurídico de medicamento, se pueden distinguir varios criterios diferenciales en función de los objetivos de salud pública perseguidos, y que se han ido perfilando en la jurisprudencia del TJCE como fruto de la interpretación realizada por dicho Tribunal en numerosas ocasiones a lo largo de las últimas décadas. Según la jurisprudencia del TJCE, la noción de medicamento en Derecho comunitario recoge dos criterios: una definición «por la presentación» y una definición «por la función», a los que debe añadirse un tercero: un criterio administrativo, que viene representado por la autorización del medicamento.

1.2.1. Criterio subjetivo (medicamento-indicación terapéutica).

Este criterio se corresponde con la primera parte de la noción de medicamento en Derecho comunitario. Sería un criterio de medicamento «por presentación»; es decir, el medicamento se define alrededor de la noción de enfermedad, al ser un producto al que el fabricante le confiere propiedades curativas o preventivas. Tiene como finalidad primordial la protección de la salud de los consumidores frente a las consecuencias nocivas de los medicamentos y frente a otro tipo de productos que se pudieran presentar como tales. Como acertadamente apunta VALVERDE LÓPEZ, este criterio tiene carácter subjetivo, debido a que la presentación o pretensión con la que se ofrece o aparece en el mercado un medicamento, no puede determinarse mediante criterios

objetivos derivados de la composición o actividad del producto, sino de la intención con la que se expone en el mercado, o del carácter que le atribuyen los consumidores³²⁴.

Según jurisprudencia comunitaria reiterada, se admite la definición de medicamento «por presentación», debiendo interpretarse de modo amplio³²⁵. Ha de recordarse a este respecto que, al adoptar el criterio de la presentación del producto, la D. 2001/83 tiene por objeto incluir no sólo los medicamentos que tienen un verdadero efecto terapéutico o médico, sino también los productos que no son suficientemente eficaces o que no producen el efecto que los consumidores podrían esperar teniendo en cuenta su presentación. De este modo la Directiva pretende proteger a los consumidores no solamente de los medicamentos nocivos o tóxicos en cuanto tales, sino también de diversos productos utilizados en lugar de los remedios adecuados³²⁶. En este contexto, y siguiendo la jurisprudencia del TJCE³²⁷, hay que considerar que un producto se presenta como poseedor de propiedades curativas o preventivas en el sentido de la normativa comunitaria:

a) Cuando ha sido «descrito» o «recomendado» expresamente como tal, posiblemente por medio de etiquetas, de folletos o de una presentación oral.

b) Siempre que su forma y acondicionamiento le hagan parecerse suficientemente a un medicamento y, en concreto, se haga constar en el envase y en el prospecto que lo acompañan las investigaciones de los laboratorios farmacéuticos.

c) Cuando, aunque sea de manera implícita, pero segura, a un consumidor medianamente informado pueda parecerle que, por su presentación, dicho producto debería tener las propiedades de que se trata.

Es decir, un producto puede ser considerado como medicamento por su presentación siempre que su forma y su envase hagan que se parezca suficientemente a un medicamento y cuando, en particular, se mencionen en el envase y en el prospecto que lo acompaña investigaciones de los laboratorios farmacéuticos, métodos o sustancias preparados por los médicos o incluso testimonios de médicos en favor de las cualidades de dicho producto. A este respecto, ha de tenerse en cuenta la actitud de un consumidor medianamente informado a quien la forma que adopta un producto pudiera inspirarle una especial confianza, semejante a la que le inspiran habitualmente los medicamentos, habida cuenta de las garantías que ofrecen su fabricación y su comercialización. Si bien la forma exterior que adopta dicho producto puede constituir un indicio sólido en favor

³²⁴ Vid. VALVERDE LÓPEZ, J. L.: «La especificidad del medicamento...», cit., págs. 173-182.

³²⁵ Por ejemplo, la Sentencia de 21 de marzo de 1991, asunto C-369/88, *Delattre*, y, anterior a ésta, la Sentencia 20 de marzo de 1986, asunto 35/85, *Tissier*.

³²⁶ Así se pronuncia la Sentencia de 30 de noviembre de 1983, Asunto 227/82, *Van Bennekom*, apdo. 17. Un comentario a esta Sentencia, entre otras, puede encontrarse en VALLEJO LOBETE, E.: «La noción de medicamento en Derecho comunitario», *GJUE*, B-60, 1991, págs. 80-81.

³²⁷ En este sentido, véanse las sentencias *Van Bennekom* (cit.), apdo. 18, *Delattre* (cit.), y la Sentencia de 21 de marzo de 1991, asunto C-60/89, *Monteil y Samanni*, apdo. 23.

de su calificación como medicamento por su presentación, dicha forma no debe entenderse solamente referida al propio producto, sino también a su envase, con el que puede pretenderse, por razones de política comercial, asemejar el producto a un medicamento³²⁸.

El Tribunal de Justicia europeo, en su Sentencia de 15 de noviembre de 2007 (asunto *Comisión/Alemania*)³²⁹, resolvió un recurso interpuesto por la Comisión Europea contra una denegación de autorización para la importación y comercialización de «cápsulas de extracto de ajo en polvo», aduciendo que no eran un producto alimenticio sino un medicamento. El Tribunal concreta el concepto de medicamento considerando la presentación en cápsulas es un indicio que apunta a su clasificación como medicamento, pero que no es exclusivo ni determinante. Según el TJCE, ningún aspecto de su envase hacía que el producto controvertido se asemejara a un medicamento, salvo por la presencia en el embalaje de la fotografía de una cabeza de ajo, que también aparecía en el caso de determinados productos comercializados como medicamentos en Alemania. El Tribunal se refirió a las Conclusiones de la Abogado General TRSTENJAK, e insistió en que la forma de cápsula no es específica de los medicamentos. En efecto, existe un gran número de productos alimenticios que se vienen ofreciendo de esta forma para facilitar su absorción por los consumidores.

Desde esta tesitura, cabría preguntarse si un determinado producto es medicamento por el mero hecho de que el fabricante afirme que lo es, aunque en la realidad no lo sea. Evidentemente, la respuesta debe ser negativa, ya que no podemos pasar por alto que será la preceptiva *autorización* la que reconoce al medicamento como tal y, por tanto, en ningún caso el fabricante. Es decir, se puede asumir que la pretensión terapéutica de un producto deba ser considerada como un elemento determinante del concepto jurídico de medicamento, si bien, como señalan distintos autores, la *autorización* será el elemento central que vertebra su estatuto jurídico³³⁰.

En suma, podríamos afirmar que la presentación del producto es clave y tiene mucha relación con la percepción que el consumidor tiene del producto. En cuanto a la clasificación de un producto como medicamento por su presentación, la cuestión deberá resolverse en cada supuesto en función de las características concretas del producto. De todos modos, corresponderá a las autoridades determinar caso por caso si un producto se encuentra comprendido dentro de esta definición de medicamento, en función del

³²⁸ En la STCE de 2 de febrero de 1994, asunto 315/92, *Clinique*, los productos de la marca *Clinique* fueron considerados por el TJUE como cosméticos, pese a su nombre, y no como medicamentos, ya que los productos se venden en perfumerías y sección de cosméticos de grandes almacenes, se presentan como cosméticos y no como medicamentos, y además, se venden en otros países con ese mismo nombre. Por todo ello, el Tribunal consideró que la denominación *Clinique* no producía confusión respecto a la verdadera naturaleza del producto.

³²⁹ STJCE de 11 de noviembre de 2007, asunto C-319/05, *Comisión vs. Alemania*, comentada por GONZÁLEZ VAQUÉ, L., «La sentencia Comisión/Alemania, de 15 de noviembre de 2007: el TJUE precisa los límites entre las definiciones de alimento y medicamento», *GJUE*, núm. 1, 2008, págs. 25-36.

³³⁰ Así se posicionan VALVERDE LÓPEZ, J. L.; ACOSTA ROBLES, A. L.; VILLEGAS LUCENA, J. y MARTÍN CASTILLA, D.: «Concepto jurídico de medicamento», *Ciencia Pharm.*, 2 (1), 1992, pág. 80. Más recientemente, BOMBILLAR SÁENZ, F. M.: *Intervención administrativa...*, cit..

efecto que su conformación produce en los consumidores, y atendiendo a los intereses de salud pública que tutela la legislación sobre medicamentos.

1.2.2. Criterio objetivo (medicamento-composición).

El segundo elemento del concepto jurídico de medicamento considera la función o finalidad del producto como un criterio objetivo que está basado en las cualidades intrínsecas del producto. Según la jurisprudencia del TJCE para determinar si un producto debe calificarse de medicamento por su función con arreglo a la D. 2001/83, las autoridades nacionales, bajo el control de los órganos jurisdiccionales, deben decidir caso por caso teniendo en cuenta todas las características del producto, entre ellas, su composición, sus propiedades farmacológicas –en la medida en que pueden determinarse en el estado actual de los conocimientos científicos–, su modo de empleo, la amplitud de su difusión, el conocimiento que de él tengan los consumidores y los riesgos que pueda ocasionar su uso³³¹. Es decir, las propiedades farmacológicas de un producto son el criterio en virtud del cual debe apreciarse, teniendo en cuenta las propiedades potenciales de dicho producto, si, con arreglo al art. 1, núm. 2, párr. segundo, de la D. 2001/83, puede administrarse al hombre con el fin de establecer un diagnóstico médico o de restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas del hombre.

En efecto, a diferencia del concepto de medicamento por la presentación, cuya interpretación amplia tiene por finalidad proteger a los consumidores de los productos que no tienen la eficacia que de ellos cabría esperar, la de medicamento por la función tiene por objeto englobar los productos cuyas propiedades farmacológicas han sido probadas científicamente y que están destinados realmente a establecer un diagnóstico médico o a restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas. Sucede que la amplitud de esta definición resulta problemática, ya que permite incluir productos que, aun pudiendo incidir en las funciones orgánicas, tienen en realidad otro objetivo. Por ello, este criterio no puede abocar a calificar de medicamentos por su función a sustancias que, si bien tienen cierta influencia en el cuerpo humano, no tienen efectos significativos en el metabolismo y, por tanto, no modifican en sentido estricto las condiciones de su funcionamiento. *A sensu contrario*, quiere ello decir que se permite someter al régimen jurídico de los medicamentos a aquellos productos que, careciendo de pretensiones o apariencias terapéuticas, produzcan efectos farmacológicos relevantes en el hombre. En consecuencia, y a fin de mantener el efecto útil de este criterio, no basta con que un producto tenga propiedades beneficiosas para la salud en general, sino que debe tener por función la prevención o la curación en sentido estricto. La pertinencia de esta afirmación es aún mayor si se piensa en los productos a los que, siendo alimentos, se les reconoce además efectos beneficiosos para la salud.

³³¹ En este sentido, la STJCE de 9 de junio de 2005, asuntos C-211/03, C-299/03 y C-316/03 a C-318/03, *HLH Warenvertrieb y Orthica*, apdo. 51.

En algunos supuestos, tanto el encaje como la interpretación de la definición de medicamento por su función resultan un tanto controvertidos. Debe tenerse en cuenta que el efecto fisiológico no es específico de los medicamentos y forma parte también de los criterios para definir los llamados *complementos alimenticios*. Este es el caso de las «vitaminas», que constituyen unas sustancias que resultan indispensables en pequeñas cantidades en la alimentación cotidiana, pero también se administran como remedio específico ante determinadas enfermedades. Por citar un ejemplo, el TJCE, en el Asunto *Van Bennekom* (cit.) determinó que «la calificación de una vitamina como medicamento conforme a la definición comunitaria debe realizarse caso por caso, valorando las propiedades farmacológicas de cada una de ellas, según el estado actual del conocimiento científico». Obsérvese que, si unas vitaminas van destinadas a curar determinadas enfermedades, como por ejemplo, una *avitaminosis*, su condición de medicamento por razón de su composición sería incontestable.

Las dos definiciones de medicamento, a saber, la definición «por su presentación» y la definición «por su función», según el TJCE, no pueden considerarse rigurosamente distintas. En realidad, una sustancia que posea «propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades humanas o animales», conforme a la primera definición comunitaria, y que, sin embargo, no se «presente» como tal, está incluida, en principio, en el ámbito de aplicación de la segunda definición comunitaria de medicamento³³². No obstante, consideramos que una interpretación amplia no puede llevarse hasta el punto de incluir en este aspecto de la definición aquellos productos que ya se encuentran expresamente incluidos en otras categorías de productos, como es el caso de los cosméticos, los alimentos, o los aditivos alimentarios, o, en general, de aquellos productos que tengan una función esencialmente alimenticia. En cualquier caso, un producto por razón de su composición no tiene que ser necesariamente autorizado como medicamento, ya que lo decisivo es el uso que el fabricante reclame para el mismo. Así pues, este criterio debe ser entendido como un elemento más a valorar, pero no resulta definitivo.

Señalábamos anteriormente que la definición comunitaria de medicamento basada bien en la presentación o bien en la función del producto, resulta imprecisa y se presta a confusión, al dejar a los Estados miembros un cierto margen de apreciación. Efectivamente, las líneas directrices marcadas por el TJCE en su interpretación no impiden que subsistan las divergencias entre los Estados miembros, a quienes corresponde en última instancia determinar respecto de cada producto si éste es o no un medicamento³³³.

A nuestro juicio, mayor confusión se produce cuando el TJCE afirma en diversas resoluciones que «un producto será un medicamento si le es aplicable una u otra de

³³² Así, la STJCE de 30 de noviembre de 1983, Asunto *Van Bennekom*, (cit.), apdo. 22.

³³³ Téngase en cuenta que las diferencias de calificación de un producto que puedan producirse en los Estados miembros tienen serias repercusiones sobre el comercio intracomunitario en la medida en que, si es calificado como *complemento alimenticio* en un Estado y como *medicamento* en otro, la importación del producto del primero al segundo no podrá hacerse si no se cuenta con la oportuna autorización de comercialización de medicamentos.

estas definiciones»³³⁴ (refiriéndose a los dos criterios que acabamos de analizar). Esta afirmación debe ser necesariamente matizada, pues ninguna de las dos definiciones deben tenerse en cuenta de forma aislada, máxime cuando existe un elemento formal del concepto jurídico de medicamento, que viene representado por la *autorización*, y es el que hace someterse al producto a un determinado régimen administrativo.

1.2.3. Criterio administrativo o formal (medicamento-autorización).

Llegados hasta este punto se podrá observar cómo, efectivamente, ambos criterios que se desprenden de la definición de medicamento no pueden considerarse de una forma independiente. Una disyuntiva entre ambos criterios supondría ignorar la existencia de un elemento formal basado en la autorización de comercialización del mismo, y que es un requisito indispensable para ser reconocido como tal. Es obvio que, aunque la definición legal de medicamento sea deliberadamente amplia, no todo producto incluido dentro de ella puede ser comercializado como tal. Y, dentro de los comercializados, no todos ellos se administran y dispensan en las mismas condiciones. La aprobación y fijación de las condiciones en las que el medicamento puede ser puesto a disposición del consumidor dependen de la *autorización* sanitaria, que constituye el elemento formal del concepto jurídico de medicamento.

Sobre todas estas cuestiones, nos remitimos a lo que se dirá al abordar en profundidad la autorización de comercialización de los medicamentos.

2. Las categorías de medicamentos legalmente reconocidos en España.

Una de las novedades más notorias que introdujo la LGURM consistió en prescindir de la figura de la «especialidad farmacéutica»³³⁵, en torno a la cual se había articulado hasta entonces la clasificación de los medicamentos legalmente reconocidos en España, y sustituirla por el concepto más amplio de *medicamento industrial*³³⁶. El abandono de esta figura obedece a los cambios introducidos en la legislación comunitaria por la D. 2004/27/CE y la D. 2004/28/CE que modificaron, respectivamente, el Código comunitario sobre medicamentos de uso humano recogido en la D. 2001/83/CE y el Código comunitario sobre medicamentos de uso veterinario recogido en la D. 2001/82/CE. A pesar de que la «especialidad farmacéutica» ha sido una figura vinculada al Derecho farmacéutico comunitario desde sus mismos comienzos, el legislador comunitario entendió que resultaba en exceso restrictiva y que no resultaba imprescindible para un correcto funcionamiento de los mecanismos de autorización y

³³⁴ Vid. STJCE de 9 de junio de 2005, Asuntos *HLH Warenvertrieb* y *Orthica*, (cit.), apdo. 49.

³³⁵ El art. 8.6 LM definía *especialidad farmacéutica* como aquél «medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes al que la Administración del Estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el Registro de Especialidades Farmacéuticas».

³³⁶ Hasta la aprobación de la LGURM, el concepto de *medicamento* establecido en las Directivas comunitarias coincidía con el concepto de *especialidad farmacéutica* de fabricación industrial en España.

control de los medicamentos. En la actualidad, la legislación española divide los medicamentos en cuatro categorías básicas, atendiendo esencialmente a dos criterios:

1. En función de si se fabrican de forma industrial o, por el contrario, se elaboran de forma individualizada en una oficina o servicio de farmacia.
2. En función de si precisan de una regulación especial diferente -debido a sus especiales características-, de la que se aplica a los medicamentos que podemos llamar «ordinarios».

Atendiendo a estos parámetros, el art. 7.1 LGURM dispone que los medicamentos legalmente reconocidos en España serán, exclusivamente, los medicamentos de uso humano y de uso veterinario fabricados industrialmente, las fórmulas magistrales, los preparados oficinales y los denominados medicamentos especiales. Si bien, las sustancias o combinaciones de sustancias autorizadas para su empleo en ensayos clínicos o para investigación en animales, también tienen el tratamiento legal de medicamentos. Todo medicamento que se pretenda comercializar en España deberá ajustarse a uno de estos cuatro tipos de medicamentos reconocidos legalmente.

2.1. Los medicamentos de uso humano y de uso veterinario elaborados industrialmente.

La LGURM incluye los medicamentos de uso humano o de uso veterinario fabricados industrialmente o en cuya fabricación interviene un proceso industrial, definidos en los términos que ya hemos visto. En España, a estos medicamentos les son de aplicación todo el régimen de garantías y requisitos en el proceso de fabricación, así como el régimen de autorización, distribución y comercialización contenido en la LGURM, y además el conjunto de disposiciones reglamentarias de desarrollo normativo que resulte aplicable.

Una vez autorizados, estos medicamentos deberán inscribirse en el Registro de Medicamentos de la AEMPS. La resolución que autoriza su comercialización determinará las especificaciones a las que deberán ajustarse todas las unidades que se pongan en el mercado: composición cualitativa y cuantitativa, forma farmacéutica, dosificación, envase, embalaje, etiquetado y prospecto, resumen de características del producto, y denominación del medicamento. En el Capítulo V estudiaremos pormenorizadamente los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de uso humano elaborados industrialmente con carácter previo a la obtención de la autorización.

2.2. Las fórmulas magistrales.

Como se deduce del breve recorrido legislativo histórico, el concepto de *fórmulas magistrales*, así como su elaboración en oficinas de farmacia, es algo que siempre ha acompañado al ejercicio del farmacéutico y siempre se ha recogido en la legislación

vigente en cada momento de la historia. Ya en la actualidad, la LGS recoge como una de las funciones de la oficina de farmacia realizadas por el farmacéutico la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales. Igualmente esto mismo se recogió en la LM y en la vigente LGURM. Asimismo, también la Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia, así como en diversas leyes autonómicas que han sido dictadas.

La LGURM, una vez que reconoce esta categoría como medicamento legalmente reconocido en el art. 7 apdo. b)³³⁷, entiende por *fórmula magistral* «el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario»³³⁸. Las de más frecuente uso y utilidad se denominan *fórmulas magistrales tipificadas*. A nuestro entender, la formulación magistral permite en primer lugar la adecuación del medicamento a la patología de cada paciente; en segundo lugar, introducir innovaciones terapéuticas; en tercer lugar, cubrir vacíos terapéuticos, puesto que algunos medicamentos se dejan de fabricar por la industria farmacéutica por su baja o nula rentabilidad; y por último, permite adecuar el medicamento para que pueda ser utilizado por pacientes alérgicos a ciertos excipientes que forman parte del fármaco comercial.

La citada Ley dedica su Capítulo IV a regular las garantías sanitarias de las fórmulas magistrales. En primer lugar, señala que las fórmulas magistrales serán preparadas con sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente en España, según las directrices del Formulario Nacional, el cual, a su vez, contendrá las *fórmulas magistrales tipificadas*³³⁹ y los preparados oficinales reconocidos como medicamentos, sus categorías, indicaciones y materias primas que intervienen en su composición o preparación, así como las normas de correcta preparación y control de aquéllos³⁴⁰. En consecuencia, las fórmulas magistrales se tendrán que elaborar en las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos legalmente establecidos que dispongan de los medios necesarios para su preparación de acuerdo con las exigencias establecidas en el mencionado Formulario Nacional³⁴¹. Si bien por imperativo legal las fórmulas

³³⁷ Para un estudio exhaustivo de esta categoría legal de medicamentos, nos remitimos al trabajo de CASTILLO TALAVERA, A.: *Estudio de la formulación magistral en oficina de farmacia desde 1985 a 2000 y su legislación correspondiente*, Tesis Doctoral, UCM, Madrid, 2004.

³³⁸ Vid. art. 8 apdo. i) LGURM.

³³⁹ Sin embargo, SUÁREZ, J., en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., pág. 82, advierte que si bien las fórmulas magistrales se deben recoger en el Formulario Nacional, las que aparecen en él no son realmente las más utilizadas. De hecho, -señala-, en la primera actualización realizada de dicho Formulario Nacional no se han añadido nuevas fórmulas magistrales tipificadas.

³⁴⁰ Vid. RD 294/1995, de 24 de febrero, que regula la Real Farmacopea Española, el Formulario Nacional y los órganos consultivos del Ministerio de Sanidad y Consumo en esta materia.

³⁴¹ No obstante -señala el art. 42.2-, las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos que no dispongan de los medios necesarios, excepcionalmente, podrán encomendar a una entidad de las previstas en esta

magistrales han de elaborarse con sustancias de acción e indicación reconocidas en nuestro país, debe advertirse que no existe en la actualidad ninguna lista oficial de las acciones reconocidas en España, ni de las indicaciones, lo que, a la vista de la amplitud de estos conceptos, tal ausencia genera inseguridad a los profesionales farmacéuticos.

En tanto que son medicamentos, las fórmulas magistrales deberán ser elaboradas con sustancias autorizadas en España y conforme a las NCF y Control de Calidad, debiendo cumplir, en general, todos los requisitos establecidos por la normativa. En este sentido, resulta enteramente de aplicación el RD 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales, en cuyo Preámbulo, señala lo siguiente:

«[L]a incorporación de nuevas formas galénicas a las ya tradicionales, así como el progresivo empleo de fármacos cada vez más potentes, aconsejan que, no sólo en el campo de la tecnología farmacéutica industrial, sino también en el más limitado de las preparaciones que se realizan tanto en las oficinas de farmacia como en los servicios farmacéuticos, las Administraciones sanitarias adopten las oportunas medidas para que la actividad profesional relativa a la formulación magistral y las preparaciones oficinales se ajusten, con el necesario rigor, a pautas procedimentales estrictas y fielmente reproducibles. En este sentido, con independencia de que en el Formulario Nacional, a cuya publicación precede la presente norma, se establezcan especiales condiciones para la correcta elaboración y control de determinadas fórmulas magistrales y preparados oficinales y sin perjuicio de que modificaciones legislativas que puedan adoptarse hagan posible una flexibilización en la regulación sobre la materia, el presente Real Decreto viene a desarrollar los artículos 35 y 36 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, aprobándose mediante el mismo las normas de correcta elaboración y control de calidad aplicables, con carácter general, a las fórmulas magistrales y preparados oficinales».

Esta norma regula aspectos fundamentales que inciden en la garantía de calidad de las fórmulas magistrales, tales como personal (Capítulo I), locales y utillaje (Capítulo II), documentación (Capítulo III), materias primas y material de acondicionamiento (Capítulo IV), elaboración de las fórmulas y preparados (Capítulo V), y, finalmente, la dispensación (Capítulo VI).

Por otro lado, la LGURM también contempla las *fórmulas magistrales destinadas a los animales*³⁴². Estas fórmulas deberán estar prescritas por un veterinario y se destinarán a un animal individualizado o a un reducido número de animales de una explotación concreta que se encuentren bajo el cuidado directo de dicho facultativo. Asimismo, se prepararán por un farmacéutico, o bajo su dirección, en su oficina de farmacia. El RD

Ley, autorizada por la Administración sanitaria competente, la realización de una o varias fases de la elaboración y/o control de fórmulas magistrales.

³⁴² Vid. art. 42.4 LGURM.

109/1995, de 27 de enero, sobre Medicamentos Veterinarios, recogió las fórmulas magistrales destinadas a uso en animales como medicamentos veterinarios legalmente reconocidos en su art.6. Igualmente en el art. 8 las define como: «la prescrita por un veterinario y destinada a un animal individualizado o a un reducido número de animales de una explotación concreta, bajo el cuidado directo de dicho facultativo, y preparada por un farmacéutico o bajo su dirección en su oficina de farmacia». Este Reglamento reconoce a las oficinas de farmacia como las únicas legalmente establecidas para la dispensación de fórmulas magistrales para animales, prohibiéndose la presencia de fórmulas magistrales en otros canales comerciales diferentes de las oficinas de farmacia (art. 83.2).

Es necesario también hacer mención a la utilización de fórmulas magistrales en tratamientos peculiares como es el caso de las fórmulas magistrales y preparados oficinales compuestos con sustancias medicinales anorexígenas, psicotrópicas, hormonales, laxantes y diuréticas solas o asociadas, que generalmente se prescriben por el médico en regímenes de adelgazamiento, y que tienen una regulación específica³⁴³.

2.3. Los preparados oficinales.

Según la LGURM, *preparado oficial* es «aquel medicamento elaborado según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto y garantizado por un farmacéutico o bajo su dirección, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico, enumerado y descrito por el Formulario Nacional, destinado a su entrega directa a los enfermos a los que abastece dicha farmacia o servicio farmacéutico».

El art. 43 de la Ley establece una serie de condiciones que deberán cumplir los preparados oficinales. Así, éstos deberán estar enumerados y descritos en el Formulario Nacional; cumplir las normas de la Real Farmacopea Española; ser elaborados y garantizados por un farmacéutico de la oficina de farmacia, o del servicio farmacéutico que los dispense; deberán necesariamente presentarse y dispensarse bajo principio activo o, en su defecto, una denominación común o científica o la expresada en el formulario nacional y en ningún caso bajo marca comercial; y deberán ir acompañados del nombre del farmacéutico que los prepare y de la información suficiente que garantice su correcta identificación y conservación, así como su segura utilización.

Si bien las fórmulas magistrales exigen siempre una receta previa y una elaboración individualizada del medicamento siguiendo el detalle de la receta, los preparados oficinales son susceptibles de ser preparados por lotes, antes de que se produzca la demanda del paciente, pero deben estar descritos en el Formulario Nacional y, en cuanto a la dispensación, pueden requerir receta (que no tiene que ser detallada), o no

³⁴³ Se regulan mediante la Orden de 14 de febrero de 1997, del Ministerio de Sanidad y Consumo, por la que se establecen determinados requisitos en la prescripción y dispensación de fórmulas magistrales y preparados oficinales para tratamientos peculiares (contra la obesidad, celulitis u otras patologías concomitantes). Esta Orden prohíbe la utilización de órganos o glándulas de origen humano o animal, o derivados en la preparación de fórmulas magistrales y preparados oficinales.

necesitarla, según sus componentes. Aunque la Ley prevé la posibilidad de preparados que requieran receta, el Formulario Nacional y su primera actualización no contienen ninguno que necesite receta.

Al igual que las fórmulas magistrales, los preparados oficinales se deben ajustar a las normas de garantía de calidad contenidas en el ya citado RD 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales. Dado que los preparados oficinales vienen descritos en el Formulario Nacional, las sustancias a emplear en su composición serán las que se señalan en tal Formulario. Aún así, la OM que aprobó el Formulario Nacional abrió la posibilidad de ampliación de los preparados oficinales, permitiendo a los farmacéuticos la preparación de aquéllos preparados oficinales no contemplados expresamente en la primera edición, en tanto no se aprobase la siguiente actualización del Formulario Nacional³⁴⁴. Asimismo, y con el mismo carácter de excepcionalidad que en el caso de las fórmulas magistrales, las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos que no dispongan de los medios necesarios podrán encomendar a una entidad legalmente autorizada para tal fin por la Administración sanitaria competente, la realización de una o varias fases de la elaboración y/o control de, exclusivamente, aquellos preparados oficinales que respondan a una prescripción facultativa.

También se prevé en la Ley la posibilidad de elaborar preparados oficinales destinados a los animales, siendo igualmente de aplicación el RD 109/1995, de 27 de enero, sobre Medicamentos Veterinarios, que permite formulaciones excepcionales en caso de sufrimientos inaceptables a los animales con sustancias no existentes en especialidades, necesitándose en estos casos, de la misma manera, receta veterinaria incluso para los preparados oficinales. La LGURM, al tratar de la receta veterinaria contempla la necesidad de ésta tanto para las fórmulas magistrales como para los preparados oficinales, si bien sitúa el mandato junto a los tratamientos excepcionales. No obstante, creemos que no puede deducirse de ello el que se trate únicamente de medicamentos excepcionales, ya que si solo se admitiesen las fórmulas magistrales y preparados oficinales veterinarios en el caso de los referidos tratamientos, resultaría que las únicas fórmulas y preparados que se podrían elaborar en veterinaria serían las que contuviesen sustancias sin acción e indicación reconocidas, lo que contravendría la regulación general.

2.4. Los denominados «medicamentos especiales».

³⁴⁴ Previa solicitud a la AEMPS, siempre que contengan sustancias de reconocida utilidad terapéutica, demostrando más de 10 años de uso y respaldo bibliográfico, indicadas para el tratamiento o prevención de síntomas menores que no requieran atención médica, y que no sean preparados parenterales. A esta modalidad llegaron a acogerse más de 3.000 preparados oficinales, incrementándose el número de principios activos que podían elaborarse como preparados oficinales, y obteniéndose la autorización por silencio administrativo positivo en el caso de que la Administración no resolviese en el plazo de tres meses.

Para completar el concepto legal de medicamento, la LGURM incluye los denominados «medicamentos especiales». La Ley, en su Exposición de Motivos considera que estos medicamentos, por sus características particulares, requieren una regulación específica, pero no entra en el detalle de cuáles son esas características particulares que los hacen diferentes, limitándose a enumerarlos. En puridad, no resulta sencillo encontrar una característica común intrínseca a la propia naturaleza de todos los medicamentos especiales que la Ley enumera. Debe entenderse que la consideración de medicamento especial responde a una singular atención que el legislador ha querido prestar a cada uno de ellos.

Los «medicamentos especiales» vienen regulados en el Capítulo V del Título II de esta Ley (arts. 45 a 52) y, en el caso de los medicamentos especiales destinados a ser utilizados en seres humanos, en el Capítulo IV del RD 1345/2007 (arts. 41 a 61), distinguiéndose una serie de categorías que describiremos a continuación.

2.4.1. Vacunas y demás medicamentos biológicos.

En primer lugar, cabe recordar la trascendencia sanitaria universalmente conocida de los *medicamentos biológicos* o *inmunológicos*, ya que no sólo se emplean en terapias curativas sino que también son ampliamente utilizados con fines preventivos y diagnósticos y, por tanto, en población sana. Además, la complejidad técnica de estos medicamentos y las características especiales en cuanto a materias primas, productos intermedios y preparados acabados han hecho necesario que estos medicamentos cuenten con una regulación específica³⁴⁵. Tradicionalmente, se han venido considerando medicamentos inmunológicos los sueros, las vacunas, las toxinas y los alérgenos, incluidas las vacunas individualizadas para un paciente específico. Gran protagonismo han adquirido las vacunas, que son medicamentos biológicos que aplicados a personas sanas provocan la generación de defensas (anticuerpos) que actúan protegiéndole ante futuros contactos con los agentes infecciosos contra los que nos vacunamos, evitando la infección o la enfermedad. La mayoría de las vacunas son medicamentos elaborados a partir de los agentes infecciosos, tratados e inactivados para eliminar su capacidad de producir enfermedad, manteniendo su capacidad de estimular la respuesta protectora del sistema inmunológico de la persona vacunada³⁴⁶. Merece la pena destacar que, desde un

³⁴⁵ La bibliografía jurídica acerca de este tipo de medicamentos es muy escasa, aunque hay algunos trabajos que abordan el estudio de la normativa anterior, y que son los siguientes: NAVARRO MUROS, I. M^a; CABEZAS LÓPEZ, M^a. D.; ACOSTA ROBLES, A. L. y MARTÍN CASTILLA, D.: «Análisis crítico de la nueva reglamentación española de medicamentos inmunológicos», *Rev. San. Hig. Púb.*, 1995; 69; 1: 29-37; ACOSTA ROBLES, A. L.; NAVARRO MUROS, I. M^a; CABEZAS LÓPEZ, M^a. D. y MARTÍN CASTILLA, D.: «Medicamentos inmunológicos. España y la Comunidad Europea», *Industria farmacéutica: Equipos, procesos y tecnología*, núm. 6, 1991, págs. 121-124.

³⁴⁶ Gracias a los importantes avances experimentados, se han conseguido vacunas para evitar las siguientes enfermedades: Hepatitis A; Hepatitis B; Difteria, Tétanos, Tos ferina, poliomielitis, Sarampión, Rubéola y Parotiditis, Meningitis meningocócica C, Infección invasora por neumococo, Infección invasora por *Haemophilus influenzae* tipo b; Varicela, Fiebre tifoidea; Fiebre amarilla y Gripe. Existen también otras vacunas aunque su uso es más limitado. Efectivamente, mediante las vacunas se ha

punto de vista sanitario, las vacunas constituyen una de las medidas sanitarias que mayor beneficio ha producido y sigue produciendo a la humanidad, previenen enfermedades que antes causaban grandes epidemias, muertes y secuelas. Las vacunas benefician tanto a las personas vacunadas como a las personas no vacunadas y susceptibles que viven en su entorno.

La CE, en el año 1975, ya diferenció a estos medicamentos, excluyéndolos explícitamente del ámbito de aplicación de las Directivas que armonizaban las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos, en lo referente a la autorización, causas de suspensión y revocación. En 1989, dando un paso más hacia la armonización, se amplió el ámbito de aplicación de las Directivas existentes a una serie de medicamentos que se encontraban excluidos de ellas, entre los que se encontraban los medicamentos inmunológicos. Por último, en 1990 y con el mismo fin se regularon los medicamentos inmunológicos de uso veterinario, mediante una Directiva que contempla los mismos aspectos que los ya recogidos para los de uso humano y que amplió, aún más, la legislación existente sobre estos productos.

En España, la LM declaraba que las vacunas y productos biológicos utilizables como medicamentos deberán estar sujetos al régimen de las especialidades farmacéuticas con las particularidades que reglamentariamente se establezcan, a excepción de la preparación individualizada de vacunas y alérgenos para un solo paciente que se efectuará en establecimientos autorizados por el Ministerio de Sanidad. Además, por razones de protección de la salud pública, el Ministerio se reservaba la facultad de someter a autorización previa los materiales de origen, productos intermedios, graneles y cada lote de fabricación, así como condicionar la comercialización a su conformidad.

En el año 1991 se regularon los medicamentos inmunológicos de uso humano a través del RD 288/1991, de 8 de marzo; una regulación específica y armonizada de acuerdo con lo establecido en la D. 89/342/CEE, por la que se adoptan disposiciones complementarias sobre medicamentos inmunológicos consistentes en vacunas, toxinas, sueros y alérgenos³⁴⁷. Esta norma reglamentaria estableció los requisitos necesarios para garantizar que se observen los criterios de seguridad, eficacia y calidad en la autorización, producción y control de los medicamentos inmunológicos, así como los criterios generales para su utilización. Asimismo, regulaba las vacunas individualizadas, como un subgrupo especial, por no poder ser consideradas, por sus características singulares, como de fabricación industrial.

La LGURM, dedica su art. 45 a las «vacunas y demás medicamentos biológicos» utilizables como medicamentos. Más concretamente, señala que estarán sujetos al

conseguido erradicar la viruela, se está finalizando la erradicación de la poliomielitis en el mundo, el sarampión ha dejado de ser un problema frecuente en nuestro medio (causa frecuente de encefalitis y minusvalías psíquicas hace tan sólo unos años), no tenemos casos de difteria y otras enfermedades como la tos ferina, el tétanos, la hepatitis B, las meningitis meningocócicas B, etc., ya están siendo controladas.

³⁴⁷ DOCE núm. 142, de 25-V-1989.

régimen de los medicamentos con las particularidades previstas en esta Ley o que se establezcan reglamentariamente según su naturaleza y características de aplicación propia. Como excepción a este principio general, figura expresamente la preparación individualizada de vacunas y alérgenos para un solo paciente, la cual solo podrá efectuarse en las condiciones y establecimientos que reúnan las particularidades que reglamentariamente se establezcan. Se añade que, cuando sea necesario por interés de la salud pública, la AEMPS podrá someter a autorización previa cada lote de fabricación de producto terminado y condicionar la comercialización a su conformidad; al igual que podrá someter a autorización previa los materiales de origen, productos intermedios y graneles y condicionar a su conformidad su empleo en la fabricación.

El desarrollo reglamentario del anterior precepto tuvo lugar con la aprobación del RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, que supone la derogación del reglamento del año 1991 respecto de este tipo de medicamentos. Esta norma reglamentaria, en su art. 43, establece el principio de autorización previa de lotes de fabricación de vacunas y alérgenos, al disponer que, «por motivos de salud pública, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [...] someterá a autorización previa cada lote de fabricación de producto terminado y condicionará la comercialización a su conformidad, de las siguientes vacunas: a) Las vacunas víricas; b) Las vacunas frente al tétanos, difteria y tosferina tanto monovalentes como polivalentes; y, c) La vacuna antitífica atenuada». Este precepto tiene repercusiones tanto administrativas como sanitarias. Desde un punto de vista administrativo, porque se atribuyen determinadas potestades a la Administración en relación con estos medicamentos, y se le imponen determinadas obligaciones a la entidad fabricante, la cual tendrá que contar con autorización administrativa previa para la elaboración de estas preparaciones, teniendo en cuenta que la exigencia de autorización previa implicará la revisión de los protocolos de producción y control y, en su caso, la realización de los ensayos analíticos que se consideren oportunos.

2.4.2. Medicamentos de origen humano.

Los *medicamentos de origen humano*, o también denominados *hemoderivados*, se han incluido, desde la LM, dentro de la categoría de medicamentos especiales, y con remisión a disposiciones reglamentarias que han venido determinando las peculiaridades que éstos presentan con respecto al régimen general de los medicamentos de fabricación industrial. Esta Ley dispuso que los derivados de la sangre, del plasma y de los demás fluidos, glándulas y tejidos humanos deberán considerarse como medicamentos, siempre que se utilicen con finalidad terapéutica y por lo tanto debían estar sujetos a lo previsto en dicha Ley.

El origen humano de la materia prima empleada para la obtención de los medicamentos hemoderivados es la característica fundamental que diferencia a éstos, del resto de medicamentos. En el fondo se trata de instrumentar la creación de unos bienes que se

desprenden de una persona para cubrir las necesidades de otra u otras personas, y tales actos de extracción y ulterior cesión –en palabras de MORELL OCAÑA-, carecerían de una justificación para el Derecho «si no fuera porque tales actos dan vida a todo un proceso de satisfacción de fines y necesidades colectivas; porque tales actos son útiles en unos casos y en otros necesarios para la propia preservación de la comunidad, entendida como conjunto organizado de existencias individuales»³⁴⁸. Otra de las características fundamentales de los medicamentos hemoderivados, -que ponen de relieve VALVERDE, RISQUEZ y CABEZAS- en cierto modo relacionada con el origen humano de la materia prima de donde proceden, es la potencialidad que poseen para la transmisión de enfermedades infecciosas entre las que destacan, por su repercusión en la salud pública, la hepatitis y el SIDA. Esta peculiaridad de los medicamentos hemoderivados es de vital importancia para el establecimiento de un adecuado control sanitario, lo que ha llevado a las autoridades sanitarias a establecer medidas precisas, encaminadas a impedir la transmisión de enfermedades infecciosas³⁴⁹. Así, las medidas adoptadas pretenden establecer las garantías de seguridad y pureza desde el momento de la extracción de la sangre como materia prima para la obtención de estos medicamentos, hasta los procedimientos seguidos en la fabricación de los mismos, garantizando, en la medida que lo permita el estado de la técnica, la ausencia de contaminación³⁵⁰.

Hasta 1989 no se incluyen la sangre y sus derivados en el marco normativo comunitario de medicamentos³⁵¹. En el seno de la UE se aprobó la D. 89/381/CEE, de 14 de junio de 1989, por la que se amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE, relativas a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas, y por la que se adoptan disposiciones especiales sobre los medicamentos derivados de la sangre y del plasma humanos, sentando las bases necesarias para favorecer el comercio de éstos entre los Estados miembros de la CE. Además, la D. 91/507/CEE, de la Comisión, de 19 de julio de 1991, por la que se modifica el anexo a la D. 75/318/CEE, del Consejo, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, toxicofarmacológicos y clínicos en materia de pruebas de medicamentos, introdujo disposiciones especiales para los hemoderivados.

³⁴⁸ Vid. MORELL OCAÑA, L.: «Los principios de ordenación del tráfico jurídico hemoterápico», *RAP*, núm. 73, 1974, pág. 46.

³⁴⁹ Vid. VALVERDE LÓPEZ, J. L., RISQUEZ MADRIDEJOS, J. P., y CABEZAS LÓPEZ, M^a. D.: «El concepto jurídico de la sangre y sus derivados desde la perspectiva del Derecho comunitario y español», *Ars Pharm.*, 40:3; 1999, pág. 135.

³⁵⁰ El marco jurídico de estos medicamentos debe ponerse en relación con el contenido del RD 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión; y del RD 411/1996 de 1 de marzo, que regula las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos.

³⁵¹ Vid. VALVERDE LÓPEZ, J. L.; RISQUEZ MADRIDEJOS, J. P.; y CABEZAS LÓPEZ, M^a. D.: «El concepto jurídico de la sangre...», cit., pág. 135. Según indican estos autores, el retraso pudo deberse a las peculiaridades que presentaban este grupo de medicamentos para llevar a cabo su control sanitario.

Con el objetivo de adaptar el marco regulador a las disposiciones europeas, se aprobó en España el RD 478/1993, de 2 de abril, por el que se regula los medicamentos derivados de la sangre y plasma humano. Esta norma entendía por medicamentos derivados de la sangre o plasma humano, -hemoderivados-, «aquellos medicamentos, obtenidos por procedimientos industriales en centros autorizados, cuya materia prima sea la sangre o el plasma humano; dichos medicamentos incluyen, en particular, la albúmina, los factores de coagulación y las inmunoglobulinas de origen humano». Del ámbito de aplicación de esta norma quedaban excluidos la sangre completa, el plasma y las células sanguíneas de origen humano.

El art. 46.1 LGURM señala literalmente que «los derivados de la sangre, del plasma y el resto de sustancias de origen humano (fluidos, glándulas, excreciones, secreciones, tejidos y cualesquiera otras sustancias), así como sus correspondientes derivados, cuando se utilicen con finalidad terapéutica, se considerarán medicamentos y estarán sujetos al régimen previsto en esta Ley, con las particularidades que se establezcan reglamentariamente según su naturaleza y características». Seguidamente, relaciona una serie de requisitos que deberán cumplirse para la obtención de la sangre, plasma y sus derivados, así como el resto de sustancias de origen humano y sus correspondientes derivados, para la obtención de la autorización de estos medicamentos, así como para la importación.

El RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, que deroga el RD 478/1993, de 2 de abril, dedica los arts. 41 y 42 a regular este tipo de medicamentos. En primer lugar, establece la necesidad de autorización previa para los lotes de fabricación de medicamentos hemoderivados, al disponer que «por motivos de salud pública, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [...] someterá a autorización previa cada lote de fabricación del producto terminado y condicionará la comercialización a su conformidad. Se exceptúan de lo anterior los derivados del plasma que intervengan como excipiente o como reactivo en la producción de otro medicamento o producto sanitario, los productos en fase de ensayos clínicos y los medicamentos señalados en el apartado 2 del artículo 24 de la Ley 29/2006, de 26 de julio»³⁵². De la misma manera, se somete a autorización previa la entrada y salida de medicamentos hemoderivados, de sus materias primas y de sus intermedios, del territorio español. Esta autorización deberá ser otorgada por la AEMPS y, en el supuesto de salida de medicamentos hemoderivados, se requerirá informe previo favorable de la Dirección General de Salud Pública, del MSSSI.

³⁵² El art. 24 LGURM dice: «La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá de oficio o a solicitud de las Comunidades Autónomas interesadas, por razones sanitarias objetivas y debidamente motivadas, sujetar a reservas singulares la autorización de medicamentos que así lo requieran por su naturaleza o características, así como sus condiciones generales de prescripción y dispensación».

Debido al carácter especial de estos medicamentos es de suma importancia ofrecer garantías de seguridad y pureza de las materias primas empleadas para la elaboración de los mismos, con el fin de evitar la transmisión de enfermedades infecciosas. Para alcanzar este objetivo se deben conocer y estar perfectamente identificados tanto los donantes como los centros de extracción. Los medicamentos hemoderivados deberán de identificarse mediante una marca o nombre comercial, que irá siempre acompañada por la denominación del principio activo. La ficha técnica deberá ajustar su contenido a las características especiales de este tipo de medicamentos, es particular a lo referente a características cuantitativas del medicamento, características cualitativas y cuantitativas de los componentes y los procedimientos seguidos para su inactivación viral.

2.4.3. Medicamentos con sustancias psicoactivas con potencial adictivo.

En esta categoría de medicamentos especiales se encuadran los tradicionalmente conocidos como *psicotrópicos* y *estupefacientes*. Las *sustancias psicotrópicas* son agentes químicos que actúan sobre el sistema nervioso central y tienen como efecto cambios temporales en la percepción, ánimo, estado de consciencia y comportamiento. Estas sustancias son utilizadas para el tratamiento de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas, por lo que se denominan psicofármacos. Los *estupefacientes* se definen específicamente como las sustancias medicinales que inhiben las señales nerviosas asociadas al dolor, por lo que pueden ser utilizados como analgésicos o euforizantes³⁵³.

Tanto a nivel nacional como internacional merece ser destacada la preocupación que durante varias décadas ha existido de efectuar un adecuado control de las sustancias psicotrópicas. Esto es debido a que la acción de dichas sustancias ofrece efectos que aconsejan vigilancia y cuidado en el uso que de ellas se haga con fines terapéuticos, y más aún en las repercusiones sanitarias que de su utilización no apropiada o indebida puedan derivarse. La problemática que plantea la posibilidad del mal uso de las sustancias psicotrópicas es indudablemente distinta del riesgo del abuso de los medicamentos no especiales.

De acuerdo con estas finalidades, se acordaron medidas de carácter internacional plasmadas en el Convenio sobre sustancias psicotrópicas de Viena el 21 de febrero de 1971, suscrito por nuestro país por Instrumento de ratificación de 1973. La adecuación de la legislación española a dicho Convenio se produce a través del RD 2829/1977, de 6 de octubre³⁵⁴, el cual se desarrolla por la Orden de 14 de enero de 1981³⁵⁵. De esta

³⁵³ Distinción preliminar que con estos términos realiza TORRES, E., en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., pág. 83.

³⁵⁴ Vid. RD 2829/1977, de 6 de octubre por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación (BOE núm. 274, de 16-XI-1977).

³⁵⁵ Vid. Orden de 14 de enero de 1981, por la que se desarrolla el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, que regula las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos y se dictan las normas complementarias de fiscalización para la fabricación, comercio, elaboración y distribución de sustancias psicotrópicas (BOE núm. 25, de 29-I-1981).

forma, se determinan las condiciones y reglas a las que estarán sujetas las diversas personas o entidades que forman el ciclo completo a controlar respecto a las sustancias psicotrópicas, comenzando por su fabricación y continuando por la elaboración de especialidades farmacéuticas que las contengan, la distribución, la prescripción y la dispensación de éstas, así como también se determinarán las posibilidades y requisitos de importación de unas y otros.

El rigor de las medidas de fiscalización varía de un grupo de sustancias a otro, para lo cual se ha acudido al método de clasificación en varias Listas, en función de la diferente capacidad para producir toxicomanía, de su valor terapéutico y del riesgo de su uso indebido. Dichas Listas figuran como Anexos del citado Convenio de Viena, el cual está actualmente en vigor en 183 Estados, y fiscaliza 116 sustancias clasificadas en cuatro Listas anexas, de mayor a menor peligrosidad.

El RD 2829/1977, de 6 de octubre, como punto de partida, establece que las sustancias psicotrópicas de la Lista I del anexo 1, tendrán la consideración de sustancias prohibidas y por consiguiente no podrán ser objeto de producción, fabricación, tráfico, posesión o uso³⁵⁶. Si en un mismo preparado o especialidad farmacéutica estuviesen asociadas sustancias incluidas en más de una de las Listas II, III y IV, se ceñirán a las condiciones y requisitos establecidos para los incluidos en la lista que reciba tratamiento más riguroso en el citado RD. Las sustancias no incluidas en el anexo I, pero si en la «Relación de sustancias psicotrópicas no incluidas en dichas Listas», cuya relación aparece como anexo 2, así como los preparados que contengan éstas últimas, estarán exentos de las normas de esta disposición, salvo en lo que concierne a los símbolos y receta.

Como particularidades de la regulación de estos medicamentos, se exige las personas naturales o jurídicas que se dediquen o pretendan dedicarse a la fabricación de cualquier sustancia consignada en las Listas II, III y IV del anexo I, deberán estar autorizadas e inscritas en un registro. Dichos fabricantes llevarán libros de contabilidad, y también se regulan determinados símbolos que los medicamentos que contengan estas sustancias deberán llevar impresos en el cartón³⁵⁷. Para la dispensación de las sustancias del anexo 2 y de los medicamentos que las contengan, será en todo caso obligatorio exigir receta médica.

³⁵⁶ No obstante si se pretendiera utilizar las sustancias de dicha Lista I, la Dirección General de Farmacia y Medicamentos (en la actualidad, entiéndase DGFPS) podrá autorizar el empleo de determinadas cantidades exclusivamente para investigación médica o científica (aplicable también para las sustancias de las Listas II, III y IV).

³⁵⁷ Así, los que incluyan cualquiera de las sustancias psicotrópicas de las Listas del anexo 1, deberán llevar un símbolo en la parte superior derecha de la cara principal del cartón y en el prospecto. En el caso de que las sustancias psicotrópicas pertenezcan a las Listas II, III o IV, el símbolo será un disco mitad negro mitad blanco. Si pertenecen a la Lista del anexo 2, el símbolo será un círculo atravesado por un diámetro vertical.

Por otra parte, los *estupefacientes* son medicamentos especiales que fueron regulados con anterioridad a los psicotrópicos. El 27 de julio de 1961 se elaboró el Convenio Único sobre estupefacientes elaborado en la Conferencia de las Naciones Unidas, que España firmó mediante el Plenipotenciario nombrado al efecto, y que el 3 de febrero de 1966 ratificó el Gobierno español. En España, la Ley 17/1967, de 8 de abril, por la que se dictan las normas reguladoras del consumo de estupefacientes, actualizó las normas vigentes sobre estupefacientes, adaptándolas a lo establecido en el Convenio de 1961 de las Naciones Unidas. Este Convenio Único fue enmendado por un Protocolo de Modificación preparado por la Conferencia de las Naciones Unidas celebrada en Ginebra en 1972 y que entró en vigor el 8 de julio de 1975. En 1977, el Reino de España aprobó y ratificó el Protocolo de modificación de la Convención única de 1961. Además, el 19 de diciembre de 1988, la Conferencia de las Naciones Unidas adoptó la Convención contra el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas, que el Reino de España ratificó en 1990. Estas normas constituyen la base del sistema nacional e internacional de fiscalización de estupefacientes.

Además de esta base normativa, existe la JIFE, que es un organismo internacional de fiscalización independiente y cuasi judicial, establecido en el año 1968 mediante la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, encargado de vigilar la aplicación de los tratados de fiscalización internacional de drogas.

2.4.4. Medicamentos de plantas medicinales.

El aprovechamiento por el hombre de las plantas aromáticas y medicinales, así como la extracción y utilización de sus esencias, hay que buscarla en la más remota antigüedad, según hemos visto en el Capítulo I. Desde siempre, las plantas medicinales han estado inseparablemente ligadas al progreso de la Medicina y al ejercicio de la profesión farmacéutica, desarrollándose un movimiento investigador que permitió sentar las bases de la actual industria farmacéutica, perfumera y condimentaria.

El marco jurídico que regula las plantas aromáticas y medicinales ha debido atender a la consideración tradicional de las mismas, su destino final o la aplicación que de las mismas realicen los productores. Respecto al régimen normativo de comercialización en España de las plantas medicinales conviene recordar los diversos ámbitos de regulación sanitaria que pueden afectar a las plantas medicinales y a la comercialización de los productos a base de dichas plantas o sustancias.

Así, en primer lugar, las plantas medicinales o sus preparados deberán someterse en nuestro país al régimen de los medicamentos cuando vayan destinados a la prevención, tratamiento, alivio o cura de enfermedades y dolencias, o para afectar a funciones corporales o al estado mental. Pero, téngase en cuenta que podrán someterse al régimen de los alimentos si cumplen dos requisitos: a) si se presentan como productos con efectos nutricionales o fisiológicos, como dietéticos, como condimentos, para condiciones fisiológicas específicas o para usos médicos especiales, o complementos de

la dieta; y, b) si obtienen el registro sanitario correspondiente en cada caso³⁵⁸. Por último, las plantas o sus preparados podrán someterse al régimen de los productos cosméticos, o de higiene, cuando se comercialicen para el uso en la piel, cabello y mucosas, y estén exclusivamente destinados al cuidado, aseo e higiene corporal, previa la autorización de fabricación correspondiente y notificación a la autoridad sanitaria de su puesta en el mercado.

Pero lo que realmente nos interesa destacar aquí es el uso o destino medicinal que se le ha venido dando a las plantas, lo que determina que a estos productos les sea aplicable el régimen de intervención administrativa propio de los medicamentos³⁵⁹. Uno de los factores clave para el desarrollo de una fitoterapia racional es disponer de medicamentos a base de plantas que, como cualquier otro medicamento, tengan garantizadas su calidad, seguridad y eficacia. Pero, a pesar del uso tradicional secular de muchas plantas medicinales, lo cual da indicios de su seguridad, es posible la existencia de riesgos (presencia en su composición de contaminantes y adulterantes tales como microorganismos o pesticidas; producción de efectos secundarios, interacciones, etc.) que deben ser conocidos y tenidos en cuenta³⁶⁰. A esto hay que añadir la peligrosidad

³⁵⁸ Al hilo de las conclusiones a las que llega VIDAL CASERO, M^a. C.: «El desarrollo de la legislación sobre plantas medicinales en la Comunidad Europea y su incorporación en el ordenamiento jurídico español. Su problemática», *DyS*, Vol. 11, núm. 1, 2003, pág. 100, hay que recordar que la falta de un marco jurídico regulador del mercado ha ocasionado que muchas plantas con mayor o menor actividad farmacológica hayan sido susceptibles de figurar en el catálogo de productos dietéticos, no estando sujetas, en consecuencia, a las normas del registro de medicamentos.

³⁵⁹ Sobre el concepto y régimen jurídico de estos medicamentos, así como sobre el régimen de intervención administrativa aplicable: AGRAZ PÉREZ-ENRÍQUEZ, L.: *Revisión normativa y propuesta de desarrollo reglamentario de medicamentos de plantas medicinales y medicamentos homeopáticos*, Tesis Doctoral, Universidad San Pablo CEU, Madrid, 1997; BEL PRIETO, E. y SUÑÉ ARBUSSÀ, J. M^a.: «Regulación de las plantas medicinales y de los medicamentos a base de plantas medicinales», *Ciencia y Tecnología Farmacéutica*, Vol. 14, núm. 4, 2004, págs. 162-165; HERRADÓN MUÑOZ, J.: «Regulación del mercado de plantas medicinales en España. Consecuencias en la distribución y venta», *Offarm*, Vol. 21, núm. 7, 2002, págs. 90-94; MARTÍNEZ, D. y AGRAZ, L. en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 108-118; ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD: «Situación normativa de los medicamentos basados en plantas: una perspectiva mundial», OMS, Ginebra, 1999; TRÁNSITO LÓPEZ LUENGO, M.: «Aspectos legales de la fitoterapia», *Offarm*, núm. 7, 2003, págs. 80-83; VALTUEÑA BORQUE, J. A.: «Reglamentación de las plantas medicinales desde la OMS», *Offarm*, núm. 11, 2001; y VIDAL CASERO, M^a.C.: «El desarrollo de la legislación sobre plantas...», cit., págs. 85-107.

³⁶⁰ Un ejemplo claro lo constituye el caso del «anís estrellado» que ocurrió en España en el año 2001. El anís estrellado (*Illicium verum*) se ha utilizado de forma tradicional como eupéptico (para facilitar la digestión e incrementa el apetito), carminativo (para favorecer la disminución de la generación de gases en el aparato digestivo) y antiespasmódico (para ayudar a combatir las contracturas, calambres y convulsiones). Se conoce también como «badiana china» y está incluido en el listado de productos a base de especies vegetales medicinales que no precisa registro especial (al amparo de la OM de 3 de octubre de 1973). El *anetol*, su principio activo, puede tener efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central cuando se consume en dosis elevadas. En el año 2001 se informó en nuestro país de una serie de niños, menores de 3 meses, que presentaron sintomatología digestiva y neurológica asociada al consumo de anís estrellado. En el estudio toxicológico se demostró que el anís estrellado estaba contaminado con *Illicium anisatum*, una especie tóxica, sin propiedades medicinales, con alto contenido en *anisatinas* (antagonistas

del uso inadecuado de las plantas medicinales, que ha motivado la retirada por parte de las Agencias reguladoras de numerosos productos ilegales que se comercializan en herboristerías, los cuales por su composición son medicamentos y que no habían sido evaluados por la Administración sanitaria antes de su comercialización.

De ahí que la existencia de un régimen de intervención administrativa sobre este tipo de productos resulte del todo imprescindible, ya que todo fitopreparado utilizado con fines terapéuticos –preventivo, curativo o sintomático– es un medicamento al que le es exigible el cumplimiento de los parámetros propios del mismo, y por ello, debe someterse a una normativa concreta en los distintos procesos que le afectan: elaboración, distribución y dispensación. A tal efecto deben establecerse claramente: a) Las materias primas susceptibles de utilización, así como sus especificaciones técnicas; b) Las condiciones de los laboratorios fabricantes, importadores y distribuidores y los procedimientos y técnicas a emplear; y, c) La información al público sobre las propiedades de estos preparados; todo ello a fin de asegurar las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia, con el fin de proteger la salud pública.

Las plantas medicinales han constituido uno de los ámbitos más conflictivos en la regulación de los medicamentos en todo el mundo. En España, la situación del comercio de algunos de estos productos, a caballo entre las Oficinas de farmacia y los Herbolarios, ha estado pendiente de una nueva regulación legal al haber quedado obsoletas las normas que con anterioridad a la LM regulaban estos productos y al no haberse desarrollado una nueva reglamentación en más de veinticinco años. La aprobación de una Directiva europea sobre «medicamentos tradicionales de plantas» en el año 2004 y su trasposición a nuestro ordenamiento jurídico interno mediante el RD 1345/2007, parece que está abriendo nuevas expectativas al sector. En todo caso, a nuestro entender, ni el legislador comunitario ni el español ha prestado la debida atención a este tipo de medicamentos, lo que ha traído consigo la proliferación en el mercado de determinados tipos de productos en muchas ocasiones clandestinos, y en otras ocasiones, al borde de la ilegalidad³⁶¹.

El marco normativo de los medicamentos a base de plantas se remonta al RD de 18 de abril de 1880, que aprobó las Ordenanzas para el ejercicio de la profesión de farmacia, comercio de drogas y venta de plantas medicinales. En dichas Ordenanzas ya se establecía que las plantas medicinales eran géneros medicinales, lo que permitía la venta

del *ácido gammaminobutírico*). Estos hallazgos llevaron al Ministerio de Sanidad a retirar los productos a base de anís estrellado en octubre de 2001. La Comisión Europea dictó Decisión de 1 de febrero de 2002 relativa al establecimiento de condiciones especiales para la importación de anís estrellado procedente de terceros países, en la que se extremaban las medidas para garantizar la importación de anís estrellado libre de contaminación con otras especies de *Illicium*.

³⁶¹ Según expone VIDAL CASERO, M^a. C.: «El desarrollo de la legislación sobre plantas...», cit., pág. 100, el vacío legal sobre plantas medicinales existente en España ha motivado la disputa existente entre los farmacéuticos y herbolario, ya que detrás de las plantas medicinales existe un negocio que mueve más de 360 millones de euros.

al público por los herbolarios o yerberos, y que podían venderlas al por mayor o menor, frescas o secas, y en puestos fijos o ambulantes, siempre que estuvieran comprendidas en el catálogo establecido de las Ordenanzas y no fueran objeto de ninguna preparación, ni incluso la de pulverización.

Las normas posteriores, como la Ley de Bases de Sanidad de 1944 y el Decreto de 1963, encuadraban perfectamente a las plantas medicinales, no sólo como productos farmacéuticos, sino como medicamentos. También los hacían como especialidad farmacéutica si se presentaba en un envase uniforme y bajo una denominación especial. Sin embargo, la Orden de 3 de octubre de 1973, por la que se establece el Registro especial para preparados a base de especies vegetales medicinales, fue el resultado de las notables dudas que se presentaban a las autoridades sanitarias sobre la correcta aplicación de las normas del Decreto de 1963, cuando se trataba del registro, como especialidades farmacéuticas, de estos preparados a base de especies vegetales medicinales o sus partes; así como sobre las de su elaboración, comercialización y venta. Sobre tales cuestiones debían incidir unas exigencias técnicas y sanitarias que si bien no debían alcanzar el grado de las exigidas para otros preparados, tampoco debían efectuarse sin ninguna, como así se dispuso legalmente. La antedicha Orden de 1973 establecía que los preparados constituidos exclusivamente por una o varias especies vegetales medicinales o por sus partes enteras, trociscos o polvos, deberán ser inscritos en un registro especial en los servicios correspondientes de la Dirección General de Sanidad.

En 1990, la LM estableció el marco general de los medicamentos a base de plantas medicinales, a través de un único precepto, el art. 42. Esta norma incluyó las plantas medicinales y sus preparados en el ámbito de los medicamentos, asimilando su régimen al de los medicamentos -con ciertas singularidades reglamentarias-, ordenando la creación de una lista de plantas de venta al público prohibida y uso restringido por razón de su toxicidad; y sentando la prohibición de la venta libre al público de las plantas tradicionalmente consideradas como medicinales si hacen referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas, así como su venta ambulante.

El desarrollo reglamentario de las anteriores prescripciones que, según la disp. trans. quinta de la LM, debía haberse llevado a cabo en dos años desde su aprobación, nunca tuvo lugar, lo que provocó una situación indefinida de transitoriedad en su régimen que originó numerosas dudas e incertidumbres sobre las normas aplicables a este tipo de productos. Ante ello, debía interpretarse que las plantas medicinales y sus preparados se encuadraban en la categoría legal de «medicamentos especiales», que se rigen por las reglas comunes a los restantes medicamentos con las excepciones establecidas en la propia Ley y en la Orden de 3 de octubre de 1973. Esta falta de desarrollo legislativo de las plantas medicinales en España propició la aparición de un mercado atípico y diferente del resto de países europeos; esto es, un «gran saco» donde todo cabe³⁶².

³⁶² En el mercado se llegó a detectar un incumplimiento reiterado del art. 42 LM: falta de claridad en registros o registros atípicos; publicidad engañosa; la realización de mezclas de plantas para atender a

En 2004, y con catorce años de retraso –nada más y nada menos-, se aprobó la Orden SCO/190/2004, de 28 de enero, por la que se establece la lista de plantas cuya venta al público queda prohibida o restringida por razón de su toxicidad³⁶³. En esta Orden se recogieron hasta casi 200 plantas en total, cuyo uso y comercialización se restringía a la elaboración de especialidades farmacéuticas, fórmulas magistrales, preparados oficinales, cepas homeopáticas y a la investigación; quedan también excluidos los fines ornamentales, cosméticos o industriales, que siguen su propia legislación. Con esta Orden se dio un primer paso importante –aunque tardío- de cara a lograr una mínima ordenación del sector de las plantas.

La LGURM, en su Capítulo V, art. 50, definió los medicamentos de plantas medicinales en términos muy similares a lo dispuesto en la anterior LM:

«Las plantas y sus mezclas así como los preparados obtenidos de plantas en forma de extractos, liofilizados, destilados, tinturas, cocimientos o cualquier otra preparación galénica que se presente con utilidad terapéutica, diagnóstica o preventiva seguirán el régimen de las fórmulas magistrales, preparados oficinales o medicamentos elaborados industrialmente, según proceda y con las especificidades que reglamentariamente se establezcan».

Pero el aspecto que más controversia ha creado en el mercado español, y que aún no ha sido desarrollado, viene recogido en el art. 51.3 LGURM, que establece que «podrán venderse libremente al público las plantas tradicionales consideradas como medicinales y que se ofrezcan sin referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas, quedando prohibida su venta ambulante». Recordemos que tal previsión ya venía recogida en la LM, pero ahora, igual que en aquella ocasión, la redacción utilizada por el legislador resulta desafortunada –y, cuando menos, incompleta-, pues en la propia Ley no se aclara su delimitación, ni tampoco por vía reglamentaria: venta ambulante ¿lo es la venta en mercados o ferias?.

Mediante el RD 1345/2007 se incorporó al Derecho español la D. 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por la que se modifica la D. 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano, y la D. 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por la que se modifica, en lo que se refiere a los medicamentos

alguna receta médica o hacer fórmulas varias, lo cual está totalmente prohibido fuera de la oficina de farmacia (la cualificación y autorización sólo puede hacerse en las oficinas de farmacia); la venta de extractos vegetales diversos en cualquier establecimiento; la venta ambulante descontrolada y curanderismo de nefastas consecuencias. Así lo expresa HERRADÓN MUÑOZ, J.: «Regulación del mercado de plantas...», cit., pág. 92.

³⁶³ BOE núm. 32, de 06-II-2004.

tradicionales a base de plantas, la D. 2001/83/CE³⁶⁴. Asimismo, con el citado RD se derogó en su integridad la ya citada Orden de 3 de octubre de 1973.

La mencionada D. 2004/24, transpuesta en el ordenamiento jurídico español, establece un procedimiento de registro simplificado para los medicamentos tradicionales a base de plantas, en el que se tendrá en cuenta el amplio uso tradicional de este producto. A diferencia de lo que sucede con carácter general para la inscripción de cualquier otro medicamento en nuestro ordenamiento jurídico, en el registro simplificado articulado por la Directiva no se contempla la necesidad de realizar las consabidas pruebas clínicas y preclínicas para demostrar la eficacia y seguridad de estos productos, debido al hecho de estar constituidos por principios activos bien conocidos y por la larga experiencia en su utilización que la sociedad ha atesorado a lo largo del tiempo.

La Directiva creó, en el seno de la EMEA, el Comité de Medicamentos a base de Plantas (*Committee on Herbal Medicinal Products*, HMPC) del que forman parte todos los Estados miembros, con un miembro titular y un suplente, acompañados por expertos científico-técnicos. Este Comité tiene la facultad de elaborar monografías comunitarias sobre plantas medicinales, a tomar en consideración por los Estados miembros a la hora de estudiar las solicitudes que se le presenten, junto a otras funciones previstas, o que se puedan preveer, en el Derecho comunitario –como por ejemplo, responder a las solicitudes de dictamen que se formulen a la Agencia en relación con los medicamentos a base de plantas o sobre otros medicamentos que contengan sustancias vegetales-, en coordinación con el Comité de medicamentos de uso humano.

A petición del Estado miembro en el que se presente la solicitud de registro, el mencionado Comité emitirá un dictamen sobre la suficiencia de la experiencia de larga tradición en la utilización del medicamento y valorará si se cumplen plenamente los demás criterios para el registro simplificado. Al titular del medicamento en cuestión se le exigirá demostrar que el mismo (o uno equivalente) ha tenido un uso farmacológico de al menos 30 años, de los cuales como mínimo 15 se han desarrollado en la Unión Europea. Aunque no se cumpla este último requisito, el solicitante tendrá la vía de acudir a la AEMPS para presentar su solicitud de registro, y si a ésta le convencieran los argumentos y documentación aportada por el solicitante, pedirá al citado Comité de la EMEA que estudie el caso y que dicte una decisión sobre la suficiencia del medicamento para ser considerado como de uso tradicional, siendo incluido en la pertinente Lista Europea de sustancias y preparados vegetales y de combinaciones de éstos, para su uso en medicamentos tradicionales a base de plantas³⁶⁵

³⁶⁴ El contenido de esta Directiva, en lo que se refiere a las modificaciones que opera y las novedades que introduce, ha sido analizado por: MONTPART COSTA, E. y MARTÍN BAREA, M^a. P.: «Medicamentos tradicionales a base de plantas. Análisis de la Directiva 2004/24», *Offarm*, Vol. 24, núm. 6, 2005, págs. 104-108; y MARTÍNEZ, D. en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 110-111.

³⁶⁵ Vid. art. 16 c) punto 4, de la D. 2004/24/CE.

2.4.5. Medicamentos homeopáticos.

La *Homeopatía* es el tratamiento basado en la administración de sustancias en dosis mínimas («dosis infinitesimales») de sustancias que en dosis mayores producirían síntomas similares a los que se pretende curar («principio de similitud»). Fue desarrollada en el siglo pasado por el médico sajón Samuel HAHNEMANN bajo la premisa de que cualquier sustancia, en dosis ponderal, capaz de provocar síntomas en un individuo sano, podrá, en dosis infinitesimal, curar esos mismos síntomas de un enfermo, sea cual sea la enfermedad³⁶⁶. Los medicamentos homeopáticos responden a esas premisas. Además de lo anterior, los principios activos de las preparaciones homeopáticas se obtienen a partir de sustancias denominadas «cepas homeopáticas». Un *medicamento homeopático* tiene su origen en sustancias minerales, plantas o animales que, a través de procesos de dilución y agitación sucesivas, llegan a convertirse en «cepas homeopáticas» base de los productos homeopáticos.

El ejercicio de la Homeopatía no ha estado exento de polémicas, principalmente en lo que se refiere a la ausencia de un marco legal definido y a la cualificación de los profesionales que la ejercen³⁶⁷. El progresivo aumento de la práctica de la Homeopatía no es exclusivo de nuestro país, siendo un fenómeno que está teniendo lugar en todo el mundo. En consecuencia, el volumen de mercado del medicamento de uso homeopático ha alcanzado tal nivel que se ha hecho necesaria una regulación del mismo³⁶⁸. Tan es así que la UE ha hecho referencias a este tema en varias ocasiones. En primer lugar, se aprobó la D. 92/73/CEE, del Consejo, de 22 de septiembre de 1992, por la que se amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE relativas a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos y por la que se adoptan disposiciones complementarias para los medicamentos homeopáticos; y, en segundo lugar, la D. 92/74/CEE, del Consejo, de 22 de septiembre de 1992, que amplía la Directiva anterior al ámbito de los medicamentos veterinarios.

³⁶⁶ Vid. AGRAZ, L. en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., pág. 106.

³⁶⁷ Vid. CUESTA LASO, L. R.: *Evaluación, autorización y registro de medicamentos homeopáticos de uso humano en España: problemática y soluciones*, Tesis Doctoral, Universidad de Alcalá de Henares, 2004, pág. 26 y ss., pone de manifiesto las carencias que presenta la regulación sobre la Homeopatía. Se hace eco del intrusismo profesional que gira en torno a su ejercicio y, al respecto, considera que la «inadaptación de las estructuras sanitarias a las necesidades de nuestra época» se hace evidente. Si bien señala que en nuestro país, ya hay una legislación que atañe al medicamento de uso homeopático, basada en la necesidad de regular un mercado de carácter sanitario ya existente, «paradójicamente no hay ningún control sobre el ejercicio profesional de la terapéutica homeopática», que es la actividad sanitaria que ha dado lugar a dicho mercado. A tenor de la situación que describe pormenorizadamente, apela a la necesidad de unas leyes que regulen el ejercicio profesional de la terapéutica homeopática, en concordancia con el resto de los miembros de la UE.

³⁶⁸ La bibliografía jurídica sobre medicamentos homeopáticos es todavía muy escasa. En la década de los noventa, destaca el trabajo de LÓPEZ GUZMÁN, J. y VIDAL CASERO, M^a C.: «Aproximación a la regulación jurídica de la homeopatía», *RGD*, núm. 572, 1992, págs. 3943-3955; y, más recientemente, CUESTA LASO, L. R.: *Evaluación, autorización y registro de medicamentos homeopáticos...*, cit.

En España, la LM recogió la existencia de los medicamentos homeopáticos otorgándoles el estatus de medicamento especial legalmente reconocido. El art. 54 señalaba: «Los productos homeopáticos preparados industrialmente y que se comercialicen con indicación terapéutica se someterán a todos los efectos al régimen de medicamentos previsto en esta Ley». Además, en la disp. adic. 4ª se especificaba que se aprobaría una reglamentación específica de los productos homeopáticos sin indicación terapéutica.

La citada D. 92/73/CEE fue traspuesta a Derecho español a través del RD 2208/1994, de 16 de noviembre, por el que se regulan los medicamentos homeopáticos de uso humano de fabricación industrial³⁶⁹; mientras que la trasposición de la D. 92/74/CEE se llevó a cabo mediante la aprobación del RD 110/1995, de 27 de enero, por el que se establecen normas sobre medicamentos homeopáticos veterinarios.

En lo que se refiere a los medicamentos homeopáticos de uso humano, el RD 2208/1994 establece los requisitos necesarios para garantizar que se observen los criterios de calidad, seguridad y, en su caso, eficacia de la autorización, producción y control de estos medicamentos. Esta norma resultaba de aplicación tanto a los medicamentos homeopáticos de uso humano con indicación terapéutica aprobada, como a los que careciesen de indicación terapéutica aprobada, regulando en su articulado el procedimiento de autorización previa y registro correspondiente. Asimismo, excluía de su ámbito de aplicación los medicamentos homeopáticos elaborados como fórmula magistral o preparado oficial.

La LGURM, en línea con su normativa predecesora, pero sin dedicar ahora gran espacio a este tipo de medicamentos especiales, los define en su art. 50 como aquéllos obtenidos «a partir de sustancias denominadas cepas homeopáticas con arreglo a un procedimiento de fabricación homeopático descrito en la Farmacopea Europea o en la Real Farmacopea Española o, en su defecto, en una farmacopea utilizada de forma oficial en un país de la Unión Europea». Se añade que, reglamentariamente, se establecerán los requisitos de autorización de medicamentos homeopáticos atendiendo a sus condiciones especiales. En particular se establecerá un procedimiento simplificado para aquellos productos cuyas garantías de calidad y seguridad lo permitan.

El RD 1345/2007, que deroga en su integridad el contenido del RD 2208/1994, clasifica los medicamentos homeopáticos, de tal forma que podrán ser: a) Con indicación terapéutica aprobada, cuyo procedimiento de autorización y registro, seguirá los cauces del procedimiento ordinario de autorización –el exigido a los medicamentos no especiales-, teniendo en cuenta su naturaleza homeopática; y, b) Sin indicaciones terapéuticas aprobadas, cuyo procedimiento de autorización y registro, será el simplificado especial de medicamentos homeopáticos, creado a tal efecto por la AEMPS, siempre y cuando cumplan con los requisitos establecidos para ese

³⁶⁹ BOE núm. 284, de 28-XI-1994.

procedimiento. En caso contrario, deberán seguir el procedimiento ordinario, teniendo en cuenta su naturaleza homeopática.

Esto implica que, en la praxis, los medicamentos homeopáticos pueden acceder al mercado a través de un procedimiento simplificado especial cuando garantizan debidamente la calidad y seguridad de su composición y de su proceso de fabricación. En este caso, la AEMPS autoriza la comercialización del medicamento homeopático, pero no le reconoce indicación terapéutica alguna, puesto que no la acredita de acuerdo con los estándares científicos que exige la Agencia para demostrar la eficacia terapéutica. La Agencia sólo podría aceptar un medicamento homeopático con indicación terapéutica, en el caso de que acreditara, además de su calidad y seguridad, su eficacia, tal como sucede en el resto de medicamentos.

En el momento actual, los productos homeopáticos presentes en el mercado y comercializados desde antes de la entrada en vigor de la normativa que les exige su autorización como medicamentos, van a ser objeto de un proceso definitivo de evaluación y revisión por parte de la Agencia, tal como se ha anunciado en la prensa profesional; una reforma que es del todo necesaria para clarificar determinados aspectos legales que giran en torno a este tipo de medicamentos.

2.4.6. Medicamentos de terapia avanzada.

En los últimos tiempos, se han incorporado al arsenal terapéutico lo que se denominan *medicamentos de terapias avanzadas*. Estas terapias avanzadas crean un entorno nuevo y se configuran como un elemento clave de la medicina individualizada, al abrir un nuevo concepto de la Medicina. Su aparición se enmarca dentro de una auténtica revolución científica, ya que se están descubriendo nuevas rutas que conducen a alternativas en el tratamiento de las enfermedades.

En la medida en que se alega que los medicamentos de terapia avanzada tienen propiedades para tratar o prevenir enfermedades humanas, o que se pueden emplear en personas o administrárseles para restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas por ejercer principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, son *medicamentos biológicos*³⁷⁰. Estos medicamentos se basan en genes (*terapia génica*), células (*terapia celular*) y tejidos (*ingeniería tisular*). Los avances que se han producido en los últimos años en este campo son muchos, de hecho, se dispone ya de algunos productos farmacéuticos en el mercado. Sin embargo, también se han producido algunos efectos adversos inesperados, por lo que debe abogarse por seguir investigando y desarrollando métodos más seguros. Aún así, España actualmente está por delante de muchos países europeos en este campo, ya que cuenta con una legislación más avanzada que favorece el desarrollo de estas técnicas.

³⁷⁰ Sobre la regulación de los medicamentos de terapia avanzada, vid. SALMERÓN, F., en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 100-101.

A nivel europeo, estos medicamentos se introdujeron a través del R. 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la D. 2001/83/CE y el R. 726/2004. Este marco regulador pretende generar confianza y proporcionar elementos que se conviertan en un referente común de la regulación de estos productos. El propio Reglamento, de modo preliminar, reconoce que «dadas la novedad, la complejidad y la especificidad técnicas de los medicamentos de terapia avanzada, se necesita una normativa especialmente adaptada y armonizada para garantizar su libre circulación en la Comunidad y el funcionamiento efectivo del mercado interior en el sector de la biotecnología»³⁷¹. Se configura como una *lex specialis* que introduce disposiciones adicionales a las establecidas en la D. 2001/83/CE. El ámbito de aplicación del mismo debe ser la reglamentación de los medicamentos de terapia avanzada que estén destinados a ser comercializados en los Estados miembros y estén preparados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial³⁷². Las terapias avanzadas tienen que realizar el mismo desarrollo que cualquier medicamento, esto es, la investigación básica, la preclínica, los ensayos clínicos en todas sus fases, etc., y después hay que registrarlas en la EMEA mediante el procedimiento europeo centralizado de autorización –obligatorio para este tipo de medicamentos- y, una vez registrado y aprobado se podrían aplicar.

Veremos a continuación, con más detalle, las tres grandes áreas que se incluyen dentro de las «terapias avanzadas»:

1) En primer lugar, la *terapia génica*, que utiliza como principio activo ácidos nucleicos que se introducen en células para curar una enfermedad o mejorar el estado clínico. Consiste en la utilización de ácidos nucleicos como moléculas terapéuticas mediante procedimientos de transferencia de un gen profiláctico, diagnóstico o terapéutico a células humanas o animales, y su posterior expresión *in vivo*. La D. 2009/120/CE, de la Comisión, de 14 de septiembre de 2009, que modifica la D. 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, en lo que se refiere a los medicamentos de terapia avanzada³⁷³, define los medicamentos de terapia génica en los siguientes términos:

³⁷¹ Vid. Considerando núm. 5 del Reglamento.

³⁷² El RD 1345/2007, excluye expresamente de su ámbito de aplicación los medicamentos de terapia avanzada elaborados íntegramente y utilizados, sin ánimo de lucro, en centros vinculados al SNS, y que dicha preparación se realice en centros autorizados para tal fin por el Ministerio de Sanidad y sean medicamentos en fase de investigación clínica o sean medicamentos que la AEMPS considere que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información.

³⁷³ DOCE núm. 242, de 15-IX-2009. Mediante la Orden SAS/1144/2010, de 3 de mayo, por la que se modifica el Anexo I del RD 1345/2007, de 11 de octubre, por la que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, en lo que se refiere a los medicamentos de terapia avanzada (BOE núm. 109, de 05-V-2009), se traspone al ordenamiento jurídico español la citada Directiva.

«Un medicamento de terapia génica es un medicamento biológico con las características siguientes:

- a) incluye un principio activo que contiene un ácido nucleico recombinante, o está constituido por él, utilizado en seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de regular, reparar, sustituir, añadir o eliminar una secuencia génica;
- b) su efecto terapéutico, profiláctico o diagnóstico depende directamente de la secuencia del ácido nucleico recombinante que contenga, o del producto de la expresión genética de dicha secuencia.

Los medicamentos de terapia génica no incluyen las vacunas contra enfermedades infecciosas».

2) Por su parte, la *terapia celular*, se basa en la utilización de células para sustituir las dañadas. Se fundamenta en la transferencia nuclear de células somáticas, en la que el núcleo extraído una célula somática –no implicada en la reproducción- es introducida en un óvulo enucleado (sin núcleo) para generar un embrión somático genéticamente idéntico al individuo dador. La D. 2009/120/CE también define el concepto de medicamentos de terapia celular somática:

«Un medicamento de terapia celular somática es un medicamento biológico con las características siguientes:

- a) contiene células o tejidos, o está constituido por ellos, que han sido objeto de manipulación sustancial de modo que se hayan alterado sus características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades estructurales pertinentes para el uso clínico previsto, o por células o tejidos que no se pretende destinar a la misma función esencial en el receptor y en el donante;
- b) se presenta con propiedades para ser usado por seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de tratar, prevenir o diagnosticar una enfermedad mediante la acción farmacológica, inmunológica o metabólica de sus células o tejidos».

3) Finalmente, la *ingeniería tisular* combina células y biomateriales para recobrar o reparar un tejido, y consiste en la utilización de células o tejidos que han sido sometidos a una manipulación sustancial, y que no vayan a ser utilizados para la misma función que en el donante (de lo contrario, hablaríamos de trasplante). El citado R. 1394/2007, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, explica qué debe entenderse por producto de ingeniería tisular:

«Por producto de ingeniería tisular se entenderá aquel:

- a) que contiene o está formado por células o tejidos manipulados por ingeniería, y,

b) del que se alega que tiene propiedades, se emplea o se administra a las personas para regenerar, restaurar o reemplazar un tejido humano.

Un producto de ingeniería tisular podrá contener células o tejidos de origen humano, animal, o ambos. Las células o tejidos podrán ser viables o no. Podrá también contener otras sustancias, como productos celulares, biomoléculas, biomateriales, sustancias químicas, soportes o matrices.

Quedarán excluidos de la presente definición los productos que contienen o están formados exclusivamente por células y/o tejidos humanos o animales no viables, que no contengan células o tejidos viables y que no ejerzan principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica».

El marco anterior se completa con la definición de «medicamento combinado de terapia avanzada» que, según el R. 1394/2007, es aquél que deberá cumplir las siguientes condiciones:

- «a) Tiene que incorporar, como parte integrante del mismo, uno o más productos sanitarios en el sentido del artículo 1, apartado 2, letra a), de la Directiva 93/42/CEE, o uno o más productos sanitarios implantables activos en el sentido del artículo 1, apartado 2, letra c), de la Directiva 90/385/CEE, y
- b) su parte celular o tisular tiene que contener células o tejidos viables, o
- c) su parte celular o tisular que contenga células o tejidos no viables tiene que poder ejercer en el organismo humano una acción que pueda considerarse fundamental respecto de la de los productos sanitarios mencionados».

Respecto de los requisitos y garantías en general que se les exigen a los «medicamentos de terapias avanzadas», hay que señalar que siempre que éstos se fabriquen industrialmente, se les aplicarán los criterios y exigencias generales de la LGURM y del RD 1345/2007, la normativa europea relativa a las garantías exigibles y condiciones de autorización, así como otras normas relacionadas³⁷⁴.

Dado que la evaluación de los medicamentos de terapia avanzada suele requerir conocimientos y experiencia muy específicos, que van más allá del ámbito farmacéutico tradicional y abarcan zonas limítrofes de otros sectores, como los de la biotecnología y los productos sanitarios, se ha estimado conveniente crear, en el seno de la Agencia Europea del Medicamento, un Comité de Terapias Avanzadas (*Committee for Advanced Therapies*, CAT). Este Comité deberá recabar los mejores conocimientos y experiencia

³⁷⁴ Habrá de tenerse en cuenta lo dispuesto en el RD 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos (BOE núm. 270, de 11-XI-2006); RD que traspone a Derecho español la D. 2004/23/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo, que establece normas de calidad y seguridad para la donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución de células y tejidos humanos.

disponibles en la UE sobre los medicamentos de terapia avanzada, y su composición debe ser tal que abarque adecuadamente los ámbitos científicos pertinentes a las terapias avanzadas, como la terapia génica, la terapia celular somática, la ingeniería tisular, los productos sanitarios, la farmacovigilancia y la ética. En él están asimismo representados las asociaciones de pacientes y los médicos y personal hospitalario con experiencia científica en medicamentos de terapia avanzada. Además, y con el fin de velar por la coherencia científica y la eficiencia del sistema, la Agencia debe garantizar la coordinación entre el Comité de Terapias Avanzadas y sus otros comités, grupos de asesoramiento y grupos de trabajo, concretamente el Comité de Medicamentos de Uso Humano, el Comité de Medicamentos Huérfanos y el Grupo de trabajo de asesoramiento científico.

En lo que se refiere a este tipo de medicamentos, y en el marco de la Agencia, este Comité cuenta con los conocimientos especializados adecuados para el examen de los datos sobre calidad y los datos no clínicos relativos a los medicamentos de terapia avanzada. Por tanto, este Organismo debe encargarse de evaluar las solicitudes de certificación³⁷⁵. Se le encomienda la responsabilidad de elaborar un proyecto de dictamen sobre la calidad, la seguridad y la eficacia de cada medicamento de terapia avanzada para su aprobación final por parte del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia. Además, debe consultarse al Comité de Terapias Avanzadas para la evaluación de cualquier otro medicamento que precise conocimientos y experiencia específicos del ámbito de su competencia.

En fin, si este es el marco normativo regulador de este tipo de medicamentos especiales, tampoco debe olvidarse que el mismo se encuentra en pleno desarrollo, quedando todavía pendientes de regulación detallada importantes aspectos, como por ejemplo, la fijación de NCF específicas para terapias avanzadas, la adaptación de BPCs para estas terapias, etc. Al igual que todavía están en debate aspectos concretos que se relacionan directamente con la investigación, la exigencia de consentimiento informado (pues se debe informar al paciente del destino de las células (especialmente de aquéllas que finalmente no se utilizan para el cultivo), el problema del abandono del ensayo clínico (aunque abandone el medicamento sigue siendo activo y no se controla al paciente), el seguimiento concreto de los pacientes (tiempo, registros específicos), o, incluso, la necesaria coordinación entre los distintos sistemas de vigilancia (farmacovigilancia, biovigilancia y vigilancia de productos sanitarios).

2.4.7. Radiofármacos.

³⁷⁵ Los requisitos que deben reunir las solicitudes de evaluación científica y certificación de datos sobre calidad y datos no clínicos relativos a un medicamento de terapia avanzada, así como la regulación del procedimiento de evaluación y certificación, se contienen específicamente en el R. 668/2009, de la Comisión, de 24 de julio de 2009, por el que se aplica el R. 1394/2007, del Parlamento Europeo y del Consejo, respecto a la evaluación y la certificación de datos sobre calidad y datos no clínicos relativos a medicamentos de terapia avanzada desarrollados por microempresas y pequeñas y medianas empresas.

Tras la II Guerra Mundial, como una consecuencia más del Proyecto Manhattan –que posibilitó la fabricación de la primera bomba atómica antes de que la Alemania nazi la consiguiera-, se inició la producción artificial de isótopos radiactivos en los países occidentales. Tras su producción, la aplicación a seres humanos de la radiación emitida por algunos de ellos, con fines clínicos, fue cuestión de poco tiempo. La utilización de tales isótopos se inició de forma casi simultánea en los países occidentales, a finales de la década de los cincuenta, primero tímidamente, y luego cada vez más como procedimientos clínicos consolidados³⁷⁶.

Los radiofármacos son medicamentos que han adquirido gran importancia en la práctica clínica por su aplicación para diagnóstico por imagen y terapia. También merece la pena destacar la investigación clínica que se está llevando a cabo utilizando radiofármacos, potenciada por el rápido desarrollo de la tecnología utilizada en Medicina Nuclear y los grandes avances en Radiofarmacia. Esta investigación clínica permite, entre otras posibilidades, incorporar a la práctica clínica nuevos radiofármacos más sensibles y específicos para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Los radiofármacos están compuestos de un principio activo que se marca con un radionucleido, siendo éste último responsable de que emitan una dosis de radiación ionizante utilizada con fines diagnósticos o terapéuticos.

Estos medicamentos contienen pequeñas cantidades de principios activos, con un radionucleido unido a ellas, de manera que se pueda conseguir una imagen por gammagrafía o una medida de su biodistribución (fin diagnóstico). La radiación es una propiedad de todos los radiofármacos y en el caso de que se empleen con fines terapéuticos es la radiación el efecto que se busca³⁷⁷. Debido a este carácter especial de radiación, la evaluación de la seguridad y eficacia de los radiofármacos debe incluir, además de los parámetros generales, aspectos radiofarmacológicos y de protección contra las radiaciones, así como una dosimetría de la radiación. En efecto; aparte de los usos beneficiosos de las radiaciones ionizantes, el daño biológico que producen ya se puso de manifiesto a raíz del descubrimiento a finales del siglo XIX de la Radiactividad por el físico francés Antoine HENRY BECQUEREL (desarrollada después por Madame CURIE junto a su esposo) y de los Rayos X por el físico alemán Wilhelm CONRAD RÖNTGEN. Al inicio del siglo XX se publicaron las primeras recomendaciones y regulaciones referentes a la protección contra el uso de las radiaciones, y se crearon las primeras organizaciones para la protección radiológica.

³⁷⁶ Vid. MALLOL ESCOBAR, J.: *Manual de Radiofarmacia*, Ed. Díaz de Santos, Madrid, 2008, pág. 237 y ss.

³⁷⁷ Vid. MONTANER DE IRANZO, P.: *Marco jurídico de los medicamentos radiofármacos: estudio comparativo entre España y Francia*, Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, 2005. Esta autora parte de que los radiofármacos son medicamentos radiactivos. Esta doble naturaleza implica su regulación mediante disposiciones farmacéuticas, y normativa sobre radioprotección y seguridad nuclear, para garantizar su correcta utilización y evitar la toxicidad de las radiaciones emitidas. Sobre la regulación de los radiofármacos, vid. AGRAZ, L., en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 101-103.

Las características especiales de los radiofármacos han motivado un tratamiento normativo específico. A nivel europeo, se llevó a cabo mediante la aprobación de la D. 89/343/CEE, que extendió a los radiofármacos el ámbito de aplicación de las Directivas generales sobre medicamentos y estableció disposiciones complementarias. En nuestro país, fue la LM (Secc. VI, arts. 51, 52 y 53), la que por primera vez otorgó a los radiofármacos tal consideración y los sometió, por tanto, al cumplimiento de toda la legislación farmacéutica como al resto de los medicamentos. Posteriormente, fue el RD 479/1993 de 2 de abril, la norma reglamentaria que se ocupó de su regulación detallada, armonizando lo dispuesto en la LM con lo dispuesto en la D. 89/343/CEE y demás normas comunitarias sobre medicamentos.

El marco regulador vigente de los radiofármacos viene representado por la LGURM, la cual dispone en su art. 48.1 apdo. a), que, a los efectos de esta Ley, se entenderá por Radiofármaco:

«[C]ualquier producto que, cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radiactivos)».

Esta definición se completa con otros conceptos que la misma norma define, tales como generador, equipo reactivo, y precursor. El RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, dedica la Secc. 3ª del Capítulo IV a la regulación de los radiofármacos. El art. 46 de esta norma establece que «los generadores de radionucleidos, equipos, radionucleidos precursores y radiofármacos fabricados industrialmente tienen la consideración de medicamentos y están sometidos a autorización y registro por parte la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios». Es decir, este precepto parte de la consideración de los radiofármacos como medicamentos, y establece el principio de autorización y registro, que será preceptivo para estos productos. Sin embargo, la norma no exige autorización previa: a) para la preparación extemporánea de un medicamento radiofármaco³⁷⁸; b) para la preparación en el momento de su uso de muestras autólogas donde participen radionucleidos, así como la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso, en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello³⁷⁹; c) ni tampoco para el caso

³⁷⁸ Según el art. 47.1 RD 1345/2007, se entiende por *preparación extemporánea de un medicamento radiofármaco* la «preparación de un radiofármaco en el momento de su uso, en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello, si se realiza exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos, radionucleidos precursores y equipos debidamente autorizados y con arreglo a las instrucciones del fabricante».

³⁷⁹ Siempre y cuando se realice exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos, radionucleidos precursores, radiofármacos fabricados industrialmente y equipos debidamente autorizados y con arreglo a las instrucciones del fabricante.

de los radiofármacos utilizados para tomografía por emisión de positrones (radiofármacos PET) preparados en una unidad de radiofarmacia autorizada bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia³⁸⁰.

Los preceptos que el citado RD 1345/2007 contiene respecto de los radiofármacos se entienden sin perjuicio de lo dispuesto por la legislación sobre protección sanitaria de la población y de los trabajadores expuestos, así como de las personas con ocasión de exposiciones médicas, contra los riesgos de las radiaciones ionizantes.

2.4.8. Gases medicinales.

Los gases medicinales tienen una sólida implantación en la actualidad. Son herramientas imprescindibles por sí mismos para facilitar la función respiratoria o como elementos de apoyo para establecer diagnósticos, anestesiar, esterilizar material quirúrgico, para técnicas de endoscopia o laparoscopia, en los láseres de uso médico, para el funcionamiento de las Resonancias Magnéticas, en cirugía oftalmológica, en criocirugía, para conservar muestras y órganos, y para el calibrado de los equipos de medida en Laboratorios Clínicos.

La LM, a través de su modificación a través de la Ley 24/2001, de 27 de diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y de Orden Social³⁸¹, la cual incorporó un art. 54 bis, estableció que los gases medicinales tienen la consideración de medicamentos especiales y, en consecuencia, están sujetos al régimen previsto en dicha Ley, con las particularidades que reglamentariamente se establezcan. La regulación de los gases medicinales ha desembocado en una situación excepcional en el ámbito de la regulación de medicamentos, ya que una mayoría de los gases medicinales considerados, hasta entonces, productos sanitarios ya se consideran medicamentos especiales. Ello ha afectado especialmente a la industria gasística, a la Administración sanitaria y, en el marco hospitalario, a los técnicos de mantenimiento y a los servicios de farmacia hospitalaria. Los fabricantes se han visto obligados a adaptar las instalaciones, procedimientos y controles a los exigidos para la industria farmacéutica. Así, deben aplicar las NCF vigentes en la UE y deben ser autorizados por el Ministerio de Sanidad³⁸².

A partir de tal consideración, la comercialización de los gases medicinales fabricados industrialmente, tanto de uso humano como veterinario, está sometida a la previa autorización y registro de dichos medicamentos por parte del Ministerio de Sanidad, así

³⁸⁰ Siempre que cumplan los siguientes requisitos: a) Ser elaborados íntegramente y utilizados, sin ánimo de lucro, en centros vinculados al Sistema Nacional de Salud, y, b) Sean sustancias en fase de investigación clínica o sean medicamentos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considera que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información, y que se elaboren en instalaciones adecuadas.

³⁸¹ BOE núm. 313, de 31-XII-2001.

³⁸² Sobre el régimen jurídico de los gases medicinales, vid. ACERO, T., en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 118-122.

como a las demás exigencias que la legislación vigente establece. En desarrollo del citado precepto de la LM, se aprobó el RD 1800/2003, de 26 de diciembre, por el que se regulan los gases medicinales. Esta norma reglamentaria desarrolló algunas singularidades que dichos gases poseen con relación a las normas sobre fármacos en general, y hace referencia, principalmente, a la autorización, fabricación, comercialización, registro y dispensación de los gases medicinales, ya que dichos gases venían siendo comercializados como fármacos sin una reglamentación específica que los encuadrara como medicamentos especiales. La LGURM, si bien no define los gases medicinales, señala su consideración como medicamentos, su sujeción al régimen previsto en la Ley, y reconoce que cuentan con una serie de particularidades que se desarrollan reglamentariamente. A tenor del art. 2 del citado RD 1800/2003, se considera gas medicinal:

«[E]l gas o mezcla de gases destinado a entrar en contacto directo con el organismo humano o animal y que, actuando principalmente por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, se presente dotado de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias. Se consideran gases medicinales los utilizados en terapia de inhalación, anestesia, diagnóstico «in vivo» o para conservar y transportar órganos, tejidos y células destinados al trasplante, siempre que estén en contacto con ellos».

No se incluyen bajo esta denominación otros productos gaseosos utilizados en instituciones sanitarias tales como aire medicinal, CO₂, Ar, He, etc. Tampoco se incluyen determinados gases que hay en el ámbito hospitalario que son medicamentos radiofármacos, tales como los gases o mezcla de gases destinados a entrar en contacto directo con el organismo humano y dotados de propiedades para diagnosticar enfermedades que, cuando están preparados para su uso con finalidad diagnóstica, contengan uno o más radionucleidos (isótopos radiactivos), los cuales tienen la consideración legal de radiofármacos y no de gases medicinales (Xe, Kr).

El oxígeno es el gas medicinal más ampliamente utilizado y responde a las exigencias establecidas para cualquier medicamento en relación a la eficacia, seguridad y calidad. Se incluyen dentro de la denominación de gases medicinales, además del O₂, el N₂O y N₂. Estos gases se distribuyen en cilindros de acero, para O₂, con una presión de 150/200 bar. y en estado líquido almacenados en tanques o recipientes criogénicos móviles. Las mezclas aumentan las posibilidades terapéuticas y diagnósticas dependiendo de los gases utilizados. Consideración especial merece el óxido nítrico (NO) que está registrado en España como medicamento (INOMax®, código ATC, R07AX) de uso hospitalario indicada en el tratamiento del fallo respiratorio hipóxico asociado a la hipertensión pulmonar persistente en neonatos de 34 semanas o más de gestación. Este medicamento fue autorizado por la EMEA en el año 2001 por el procedimiento centralizado (entonces vigente el R. 2309/93). INOMax® no se diferencia, por tanto, de otros medicamentos y no se ve afectado por esta normativa, aunque presente unas características singulares por el estado físico del principio activo, el acondicionamiento y los procedimientos de pedido y facturación.

Por otra parte hay que señalar que el RD 1800/2003, regulador de los gases medicinales, ha sido derogado, con excepción de lo relativo a los medicamentos de uso veterinario, por el RD 1345/2007. Sin embargo, se encuentra vigente en lo que no contravenga al RD 1246/2008, de 18 de julio, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.

2.5. Otras subcategorías de medicamentos legalmente reconocidos.

Finalmente, existen otros medicamentos sujetos a un régimen jurídico «especial», por sus características propias, que hacen necesaria la intervención de la Administración. Nos referimos a las siguientes categorías transversales de medicamentos: genéricos, publicitarios, huérfanos, pediátricos y medicamentos en investigación.

2.5.1. Medicamentos genéricos.

Para comprender adecuadamente el concepto de «medicamento genérico», es necesario partir del concepto de *medicamentos originales, licencias y copias*. Los *medicamentos originales* son fármacos registrados y comercializados por un laboratorio innovador que realizó, en su momento, los esfuerzos de I+D necesarios para el descubrimiento de una determinada molécula para su posterior utilización en el diagnóstico o tratamiento de enfermedades. En la actualidad, existe la posibilidad de acogerse a una patente que compensa el esfuerzo económico desarrollado por el laboratorio innovador; de manera que, durante el tiempo en el que persisten estos derechos, dicho laboratorio goza de total monopolio en su comercialización. Frente a este concepto, se encuentra el de *medicamentos licencias*, -también llamados «segundas copias»-, que son aquéllos medicamentos originales fabricados por laboratorios distintos de los que poseen los derechos de patente, pero que lo hacen acogiéndose a una licencia de éstos. Por otra parte, hay que distinguir de los anteriores los *medicamentos copias*, que son medicamentos originales fabricados y comercializados por laboratorios distintos de los que descubrieron y comercializaron inicialmente la molécula original, pero que lo hacen cuando no existe o está caducada la patente correspondiente. Por lo tanto, son nuevas marcas de medicamentos, que pueden tener la misma composición, dosis, forma de presentación, etc., que la del medicamento del cual son copia.

En España, hasta el año 1992 no era posible patentar un producto como tal, sino que había que patentar el procedimiento para obtener el producto (patente de procedimiento). Como consecuencia de ello se han comercializado numerosos productos que son copias de productos originales, pero obtenidos por procedimientos diferentes al del laboratorio original. Cuando estos productos copia se comercializan usando como marca el nombre del principio activo seguido por el nombre del laboratorio estamos ante lo que se conoce como *falso genérico*. Esta denominación

indica que tales productos no han demostrado bioequivalencia con el original, a diferencia de medicamentos genéricos, que sí lo han hecho.

Con los conceptos expuestos, entramos de lleno en el de *medicamento genérico*. En Japón, EE.UU y la mayor parte de países de la UE, -escribe PASCUAL SEGURA- con el término *medicamento genérico* normalmente se designa a un fármaco que cumple simultáneamente cuatro características: 1) Se identifica mediante la Denominación Común Internacional (DCI) y no por una marca; 2) Es bioequivalente a uno de referencia; 3) Es sustancialmente más barato que el de referencia y, 4) Su principio activo ha salido de una situación previa en la que gozaba de un derecho de exclusividad, generalmente debido a la existencia de una protección eficaz de patente. La comercialización del medicamento genérico se realiza sin licencia del titular de la patente, porque ésta ha caducado³⁸³.

La Ley 13/1996, de 30 de diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y de Orden Social³⁸⁴, introdujo en el ordenamiento jurídico española la denominada «Especialidad Farmacéutica Genérica» (EFG), quedando definida formalmente mediante la adición del apdo. 6 bis al art. 8 LM:

«La especialidad con la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales que otra especialidad de referencia, cuyo perfil de eficacia y seguridad esté suficientemente establecido por su continuado uso clínico. La especialidad farmacéutica genérica debe demostrar la equivalencia terapéutica con la especialidad de referencia mediante los correspondientes estudios de bioequivalencia. Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata podrán considerarse la misma forma farmacéutica siempre que hayan demostrado su bioequivalencia».

Tal inclusión obedecía al espíritu de la LM, entonces en vigor. Con el nacimiento de las EFG, el mercado farmacéutico español comenzó una nueva etapa bajo el auspicio de dicha Ley. A partir de la inclusión de los genéricos, se abrió un gran campo de aspectos sanitarios, farmacológicos y económicos que han afectado –y afectan- en buena medida a la Administración sanitaria como de la industria farmacéutica, profesionales sanitarios y pacientes³⁸⁵.

³⁸³ SEGURA CÁMARA, P.: «La nueva normativa sobre medicamentos genéricos en España», *Actas de Derecho Industrial y Derecho de Autor*, T. XVII, 1996, pág. 13.

³⁸⁴ BOE núm. 315, de 31-XII-1996.

³⁸⁵ La cuestión de los medicamentos genéricos ha sido abordada desde diferentes perspectivas: económica, jurídica, farmacéutica, etc. De la variedad de trabajos existente destacaremos: BLÁZQUEZ, A., en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 122-127; DE LOS SANTOS REAL, H.: *Análisis de los expedientes sobre medicamentos genéricos incoados ante la Agencia Española del Medicamento: período 2000-2002*, Tesis Doctoral, UCM, Madrid, 2004; DÍEZ, M. V. y ERRECALDE, M. F.: «Aclaraciones al concepto de genérico», *BITSNS*, Vol. 22, núm. 3, 1998, págs. 68-72; LÓPEZ-GUZMÁN, J.: *Medicamentos genéricos: una aproximación interdisciplinaria*, Eunsa, Pamplona, 2007; REOL TEJADA, J. M.: *Los medicamentos genéricos: aspectos sanitarios, técnicos*,

En el ordenamiento jurídico español, la LGURM y el RD 1345/2007, recogen un marco regulatorio diferente al que hasta entonces existía, y que dimana del contenido en la D. 2004/27/CE. La LGURM asume la definición de *medicamento genérico* establecida por la legislación comunitaria:

«[T]odo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad. Las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de un principio activo se considerarán un mismo principio activo, a menos que tengan propiedades considerablemente diferentes en cuanto a seguridad y/o eficacia. Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata se considerarán una misma forma farmacéutica».

En el art. 7 RD 1345/2007 se determinan los requisitos específicos de la autorización de medicamentos genéricos³⁸⁶. La mayor modificación que introduce el RD 1345/2007 en relación a la anterior normativa es que las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de un principio activo se considerarán un mismo principio activo. Por otro lado desaparece el concepto de especialidad farmacéutica y por tanto el de especialidad farmacéutica genérica, que pasa a ser *medicamento genérico*, no así el uso de las siglas EFG, aunque ahora se corresponden con *equivalente farmacéutico genérico*.

De todo lo expuesto hasta el momento se deduce que el medicamento genérico es un medicamento que basa su autorización en la demostración de bioequivalencia con un medicamento previamente autorizado y para el que ha expirado el periodo de protección de datos (es decir, que han transcurrido al menos diez años desde su autorización). No obstante, el medicamento genérico tiene que cumplir con todas las garantías de calidad exigibles, y además, debe demostrar que el principio activo se absorbe por el organismo de la misma manera que su correspondiente medicamento original. Con la nueva definición se fija el instrumento que posibilitará que el medicamento genérico cumpla

legales y económicos, Fundación Gil Casares, Madrid, 1997; RODRÍGUEZ TAPIA, J. M. y PÉREZ MACÍA, I.: «Aspectos jurídico-privados sobre la fabricación y comercialización de medicamentos genéricos», en: *Derecho de la Sanidad y de los Medicamentos...*, cit.; y SEGURA CÁMARA, P.: «La nueva normativa sobre medicamentos...», cit.

³⁸⁶ «Respecto a los medicamentos genéricos definidos en el artículo 2.35, las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de un principio activo se considerarán un mismo principio activo, a menos que tengan propiedades considerablemente diferentes en cuanto a seguridad y/o eficacia, en cuyo caso el solicitante deberá facilitar datos suplementarios para demostrar la seguridad y/o eficacia de la diversidad de sales, ésteres o derivados de un principio activo autorizado. Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata se considerarán una misma forma farmacéutica. El solicitante podrá estar exento de presentar los estudios de biodisponibilidad si puede demostrar que el medicamento genérico satisface los criterios pertinentes definidos en las correspondientes directrices detalladas.»

con los requisitos y garantías que la Ley impone: los estudios de biodisponibilidad comparada o bioequivalencia. Sin embargo, ello no constituye una novedad, pues en la anterior regulación ya se había incluido esta exigencia desde la aprobación del RD 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. Esta norma ya estableció un procedimiento de autorización para productos calificados como «esencialmente similares» a otro autorizado, que determinó que «siempre habrá de presentarse la documentación química, farmacéutica y biológica completa y una demostración de que el medicamento que se pretende registrar es intercambiable con el ya autorizado, manteniendo la misma eficacia y seguridad», especificando en el Anexo II que esta demostración se realizará mediante un estudio de bioequivalencia.

El hecho de que un fármaco sea bioequivalente con el medicamento de referencia significa que es *esencialmente similar* al medicamento autorizado que se toma como referencia. La bioequivalencia es necesaria para todos los genéricos, salvo algunas excepciones: inyectables, soluciones orales y aplicaciones tópicas. Si dos medicamentos son bioequivalentes, se garantiza que sus efectos en términos de seguridad y eficacia serán similares, y serán intercambiables: uno es cambiante por el otro en el tratamiento de una enfermedad o un síntoma en el paciente. La Administración sanitaria deberá avalar que la respuesta del paciente (eficacia clínica y seguridad) a ambos medicamentos será similar. Los requisitos de los estudios de bioequivalencia han sido descritos en la Directriz Europea sobre Biodisponibilidad y Bioequivalencia³⁸⁷, y son en líneas generales coincidentes con los exigidos en EE.UU, Canadá, Japón, Australia y por la OMS. Desde un punto de vista científico, los estudios de bioequivalencia demuestran que dos formulaciones de un fármaco, después de su administración a voluntarios sanos, alcanzan concentraciones plasmáticas similares, por lo que no se observarán diferencias ni en la eficacia terapéutica ni en la seguridad, evitando así tener que repetir los ensayos de toxicidad y eficacia³⁸⁸. Para demostrar la bioequivalencia de un medicamento se llevan a cabo ensayos clínicos en hospitales o instituciones capaces y autorizadas para ello. Estos ensayos se realizan en voluntarios sanos porque para poder comparar medicamentos es necesario que la fisiología de los participantes sea reproducible para minimizar la variabilidad interindividual, es decir, que se comporten de manera similar. En cambio, si se realizasen en pacientes, la comparación no tendría la misma fiabilidad, debido a posibles cambios en la fisiología derivados de la enfermedad. Ahora bien, hay que matizar que los estudios de bioequivalencia no son exclusivos de los medicamentos genéricos, ya que se tratan de estudios clínicos aplicables a otros usos, como por ejemplo, la comparación entre la formulación utilizada en una etapa del desarrollo de un producto innovador o de investigación original y la formulación que finalmente comercializa este mismo laboratorio y sucesivas nuevas formulaciones galénicas o nuevas dosis que con un mismo principio activo y bajo una misma marca se sacan al mercado.

La prueba de bioequivalencia o la justificación racional de la ausencia de ésta, va unida intrínsecamente al concepto de medicamento genérico, de tal modo que, si un medicamento no puede demostrar su similitud a un medicamento autorizado de estas

³⁸⁷ *Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence*, CPMP/EWP/QWP/1401/1998 (última revisión, 20-I-2010).

³⁸⁸ Vid. HERNANDEZ HERRERO, G. y OO.AA.: *Tratado de Medicina Farmacéutica*, Médica Panamericana, Madrid, 2010, pág. 536 y ss.; y Díez, M. V. y ERRECALDE, M. F.: «Aclaraciones al concepto...», cit., págs. 70-71.

dos formas, queda excluido del concepto de medicamento genérico. Es por ello que a raíz de la entrada en vigor del RD 1345/2007, determinados medicamentos van a requerir una evaluación específica para ser autorizados como genéricos, por ejemplo, cuando la demostración de equivalencia terapéutica no se realiza mediante ensayos de biodisponibilidad, pero sí mediante ensayos clínicos diferentes a los ensayos de biodisponibilidad³⁸⁹.

Los medicamentos genéricos deberán designarse con la denominación oficial española del principio activo y, en su defecto, con la denominación común usual o científica de dicha sustancia, acompañada, en su caso, del nombre o marca del titular o fabricante; asimismo, podrán denominarse con una marca siempre que no pueda confundirse con una denominación oficial española o una denominación común internacional ni inducir a error sobre las propiedades terapéuticas o la naturaleza del medicamento. Los medicamentos genéricos se identificarán por llevar a continuación de su nombre las siglas EFG.

En lo que se refiere al precio de los medicamentos genéricos, la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos adscrita a la DGFPS del Ministerio de Sanidad, establece el precio industrial máximo para las especialidades farmacéuticas financiadas y dispensadas en España³⁹⁰. Las instituciones europeas no tienen competencias para determinar un único precio para los medicamentos; los gobiernos nacionales mantienen su potestad de hacerlo. Por otra parte, es necesario advertir que los medicamentos genéricos poseen un menor precio, y las razones de ello, a nuestro modo de ver, son fundamentalmente dos. Por un lado, se debe a la ausencia de gastos de investigación; el medicamento genérico contiene un principio activo que ha sido previamente investigado, protegido por patente, y que una vez que ésta ha expirado puede ser adquirido y comercializado de forma generalizada. De esta manera, en el precio del medicamento genérico no repercutirá ningún gasto achacable a la I+D. Sin embargo, se ha sugerido que la existencia de genéricos perjudica la investigación de la industria farmacéutica, argumentándose que su comercialización aporta menos beneficios a los laboratorios y por tanto, menos investigación y desarrollo. A pesar de esta opinión social, se ha observado que los países en los cuales se han implantado con fuerza los genéricos son los que desarrollan una actividad de investigación más intensa. De otro lado, la segunda razón que explica el menor precio de los genéricos está vinculada con la reducción de los costes asociados al producto, esto es, el menor coste de la materia prima tras la expiración de la patente y aumento de la oferta, los menores

³⁸⁹ La base jurídica para la autorización de estos medicamentos viene recogida en el art. 8 RD 1345/2007: «Cuando el medicamento no se ajuste a los requisitos de medicamento genérico del apartado 1 del artículo anterior, cuando la bioequivalencia no pueda ser demostrada por medio de estudios de biodisponibilidad o cuando haya diferencias en los principios activos, las indicaciones terapéuticas, la dosificación, la forma farmacéutica o la vía de administración con respecto a las del medicamento de referencia, deberán facilitarse los resultados de los ensayos preclínicos y/o clínicos adecuados suplementarios».

³⁹⁰ RD 271/1990, de 23 de febrero, de reorganización de la intervención de los precios de las especialidades farmacéuticas de uso humano (BOE núm. 53, de 02-III-1990).

costes de fabricación y control por la experiencia previa al producto, así como los menores gastos en la promoción comercial del producto hacen que todo ello revierta positivamente en el coste total del producto.

Efectivamente, el fomento del uso de este tipo de medicamentos ha permitido una reducción del gasto farmacéutico. Si se tiene en cuenta que en el momento de seleccionar un tratamiento adecuado para un paciente, hay que considerar la eficacia, la seguridad, la conveniencia y el coste del tratamiento, la prescripción de genéricos es, sin duda alguna, una medida complementaria que puede efectivamente contribuir a un uso más eficiente de los medicamentos. De las últimas medidas en vigor, destaca la generalización de la prescripción por principio activo³⁹¹ en el SNS desde el 1 de noviembre de 2011, prevista por el RD-L 9/2011³⁹². Esta norma establece que los profesionales sanitarios con capacidad para prescribir medicamentos lo deberán hacer consignando en la receta el nombre del principio activo del medicamento y no de la marca. Hasta ahora, la legislación establecía que las autoridades promoverían el uso de la denominación común internacional (DCI) para prescribir un medicamento, y se establecía que cuando una receta identificaba el producto prescrito sólo con la DCI, el farmacéutico dispensaría el producto más económico disponible. Asimismo, la Ley decía que a igualdad de precio el farmacéutico dispensaría el genérico. El RD-L 9/2011 da un giro a este planteamiento mediante un sistema bastante complejo, que afecta tanto a las prescripciones, así como a la sustitución a nivel de farmacia, y mediante el cual se prevé un ahorro para el SNS de alrededor de 2.400 millones de euros anuales³⁹³. Desde un punto de vista económico, no cabe duda de que es una medida bien aplicada, dada la delicada situación económica derivada de la crisis³⁹⁴. Cuestión diferente es el sentido obligatorio de la medida para el profesional médico. Partiendo de la base de que el genérico es un sustitutivo muy válido, por sus similares características terapéuticas con

³⁹¹ El *principio activo* es la sustancia que hace que el medicamento tenga sus efectos terapéuticos, al margen del nombre comercial que pueda tener cada uno, por lo que con esta medida se debería de continuar garantizando –como no podría ser de otra manera- la seguridad, la calidad y la eficacia de todos los medicamentos.

³⁹² RD-L 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del sistema nacional de salud, de contribución a la consolidación fiscal, y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011 (BOE núm. 200, de 20-VIII-2011).

³⁹³ Vid. FAUS & MOLINER ABOGADOS: «El Gobierno aprueba nuevas medidas para reducir el gasto farmacéutico en España», *Cápsulas*, núm. 127, 2011.

³⁹⁴ El citado RD-L 9/2011, en su Preámbulo, señala lo siguiente:

«[...] El sector sanitario público, como eje esencial del estado del bienestar y motor relevante del desarrollo económico y social de nuestro país supone un componente muy importante del gasto público. Estas dos circunstancias apuntadas, la coyuntura económica y el uso intensivo de recursos que requiere el mantenimiento de nuestro Sistema Nacional de Salud, están provocando tensiones financieras en el mismo que es preciso abordar en aras a la sostenibilidad del sistema.

En este Real Decreto-ley se concretan una serie de medidas de austeridad en la prestación farmacéutica que pretenden aliviar la tensión financiera de los servicios de salud, junto con otras medidas tendentes a mejorar la equidad, la cohesión y la calidad del sistema, como son la optimización de la aplicación de las nuevas tecnologías en los sistemas de información sanitaria y la mejora de la coordinación de la atención sociosanitaria [...]».

el medicamento de marca comercial, no tendría que haber ningún problema en recetarlo, pero a nuestro entender, en determinados casos, y si el profesional médico lo estima conveniente, debería tener la libertad necesaria de poder recetar el medicamento de marca comercial que considere oportuno. Efectivamente, la norma contempla que los médicos puedan prescribir con el nombre de marca del medicamento si las necesidades terapéuticas así lo justifican. Pero la norma no detalla criterios al respecto. Entendemos que esta excepción se aplicará a todos los casos en que el producto recetado no pueda ser sustituido por el farmacéutico sin la autorización expresa del médico prescriptor. Los médicos también pueden recetar medicamentos utilizando el nombre de la marca cuando el producto pertenezca a una agrupación que comprenda sólo un producto de referencia y sus licencias, y siempre y cuando todos los productos tengan el mismo precio. En otros casos, si el médico prescribe identificando al producto con su marca, el farmacéutico sólo podrá dispensar dicho medicamento, si es uno de los que tiene el precio más bajo entre los incluidos en su agrupación homogénea (tal y como haya sido determinada por la DGFPS)³⁹⁵.

2.5.2. Medicamentos publicitarios.

En general, los *medicamentos publicitarios* son aquéllos destinados a la prevención, alivio o tratamiento de patologías que no requieren diagnóstico del médico ni prescripción, y reciben el nombre de «publicitarios» por estar permitida su publicidad directa al consumidor. En un inicio, las siglas EFP correspondían a «Especialidad Farmacéutica Publicitaria»; sin embargo, en la nueva LGURM se sustituye, en consonancia con el resto de la UE, el término «Especialidad Farmacéutica» por el de «Medicamento Publicitario» (MP).

Los MP se regularon en España por el art. 31.5 apdo. c) de la LM y, específicamente, desde el año 1981, por el RD 2730/1981, de 19 de octubre³⁹⁶. Según este reglamento «las especialidades farmacéuticas publicitarias tienen unas características que las diferencian claramente del resto de las especialidades farmacéuticas, tales como el ir destinadas al alivio o tratamiento de síndromes o síntomas menores que no precisan de la atención médica; su libre uso y dispensación sin receta médica y tener una composición definidas, cuyos integrantes han sido sancionados como útiles e inocuos para su uso». Además, en él se estableció que los medicamentos publicitarios tenían que llevar en su composición únicamente principios activos o asociaciones justificadas de los mismos, que estuviesen autorizados por Orden Ministerial con las limitaciones que respecto de dosis, usos y formas farmacéuticas en ella se impusieran. La Orden de 17 de

³⁹⁵ ¿Cómo sabrá el farmacéutico qué medicamentos pertenecen a cada agrupación homogénea y cuál es el medicamento o el producto sanitario con el precio más bajo dentro de cada agrupación homogénea? Esta información se facilitará mensualmente por la DGFPS a través de su página web. Cada agrupación homogénea estará compuesta por los productos que se consideren equivalentes a los efectos de su sustitución.

³⁹⁶ RD 2730/1981, de 19 de octubre, sobre registro de las especialidades farmacéuticas publicitarias. (publicado en BOE núm. 282, de 25-XI-1981, y vigente hasta el 08-XI-2007).

septiembre de 1982, que desarrolló el RD 2730/1981, vino a regular los requisitos que debe reunir un principio activo para que pudiera ser incluido entre los posibles integrantes de los medicamentos publicitarios. En esta orden se incluía un anexo con el listado de principios activos susceptibles de ser empleados en medicamentos publicitarios. Posteriormente, el listado se fue actualizando mediante las correspondientes órdenes ministeriales. La primera data de 1986 y la última de marzo de 2007³⁹⁷.

El art. 78 LGURM, en su redacción dada por la Ley 25/2009, de 22 de diciembre, trata sobre las garantías en la publicidad de medicamentos destinada al público en general, y establece lo siguiente:

«Podrán ser objeto de publicidad destinada al público los medicamentos que cumplan todos los requisitos que se relacionan a continuación:

a) Que no se financien con fondos públicos.

b) Que, por su composición y objetivo, estén destinados y concebidos para su utilización sin la intervención de un médico que realice el diagnóstico, la prescripción o el seguimiento del tratamiento, aunque requieran la intervención de un farmacéutico. Este requisito podrá exceptuarse cuando se realicen campañas de vacunación aprobadas por las autoridades sanitarias competentes.

c) Que no constituyan sustancias psicotrópicas o estupefacientes con arreglo a lo definido en los convenios internacionales».

Este precepto –cuyo contenido aparece reproducido posteriormente en el art. 25 del RD 1345/2007- debe ser necesariamente puesto en relación con el art. 19, apdo. 4, de la misma Ley, que señala que «la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá calificar como medicamentos no sujetos a prescripción médica aquéllos que vayan destinados a procesos o condiciones que no necesiten un diagnóstico preciso y cuyos datos de evaluación toxicológica, clínica o de su utilización y vía de administración no exijan prescripción médica, de modo que dichos medicamentos puedan ser utilizados para autocuidado de la salud, mediante su dispensación en la oficina de farmacia por un farmacéutico, que informará, aconsejará e instruirá sobre su correcta utilización».

Los MP tienen como características su empleo para el tratamiento de síndromes o síntomas que no requieren de la prescripción de un médico; su demostración de seguridad y eficacia a través de una amplia experiencia; la posibilidad de realizar

³⁹⁷ La evolución normativa de los medicamentos publicitarios ha sido exhaustivamente estudiada por VEGA ALOCÉN, R.: *Normativa legal sobre las Especialidades Farmacéuticas Publicitarias en España y su situación en el entorno europeo*, Tesis Doctoral, UCM, Madrid, 2003. Sobre el régimen jurídico general de este tipo de medicamentos, vid. GARCÍA GUTIÉRREZ, R., en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 129-133.

publicidad destinada al público previa autorización; así como el establecimiento de precio libre y el no reembolso por parte del SNS.

Actualmente, la normativa española sobre medicamentos realmente reconoce solo dos tipos de medicamentos, aquellos sujetos a prescripción médica y aquellos que no requieren la misma. Con independencia de esta característica, el medicamento podrá ser financiado por el SNS siempre que acepte la imposición de un precio oficial por parte del Ministerio de Sanidad. En caso contrario, el precio será libremente establecido por el fabricante, a condición de no ser susceptible de prescripción en el seno del SNS. Entre los medicamentos que no requieren receta médica pueden distinguirse dos tipos: publicitarios (MP) o no. Los primeros pueden ser objeto de publicidad dirigida directamente al público, no son financiados por el SNS y su precio es libre. Los medicamentos no publicitarios que no requieran receta médica podrán ser reembolsados por el SNS si así lo decide el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, siempre que acepten un precio controlado; en caso contrario se califican como EXO (excluidos de la oferta del SNS) y podrán fijar libremente precio.

En los MPs, debemos distinguir tres elementos que nos parecen clave. El primero de ellos, es la información al paciente (prospecto), que deberá reflejar de forma clara la forma de uso, evitando en todo caso que pueda existir riesgo de que el paciente considere el medicamento publicitario como exento de cualquier riesgo y definiendo aquellas condiciones bajo las cuales el paciente no debe utilizar el medicamento. En términos generales, se acepta que un MP seguro, en las condiciones normales de empleo, es aquél que no causa efectos adversos de importancia si el paciente es capaz de entender y seguir las instrucciones de uso y que tiene un margen alto de tolerancia al hecho de no seguirlas. Por consiguiente, la cuestión del prospecto o instrucciones de uso es, por tanto, crucial en la definición de seguridad. El principal alegato en favor de la seguridad de la mayoría de los MPs es que contienen principios activos que llevan muchos años usándose en automedicación. Pero tal seguridad hay que demostrarla documentalmente. La seguridad deriva fundamentalmente de la amplitud de la experiencia clínica, que permite tener un nivel elevado de conocimiento sobre la naturaleza de los posibles efectos adversos del medicamento y de su predictibilidad. Asimismo, una amplia experiencia clínica facilita también la disposición de medidas para prevenir o paliar las consecuencias de un efecto adverso grave. Sin embargo, conviene no olvidar que la seguridad no es un concepto estático en el tiempo y puede conducir a la modificación de las condiciones de comercialización o incluso a la retirada del medicamento publicitario³⁹⁸.

El segundo elemento clave lo encontramos en el acto de dispensación de este tipo de medicamentos. Debemos partir de que el proceso de dispensación de todo medicamento trasciende ampliamente el de mera transacción comercial. Esto resulta especialmente relevante en el caso de los medicamentos publicitarios, ya que el farmacéutico se convierte en el único profesional sanitario que se relaciona con el paciente antes de que éste utilice el medicamento. El desarrollo del mercado de los llamados MPs en España

³⁹⁸ Recuérdense los tiempos en que tan populares como el *ácido acetilsalicílico* y mucho más que *paracetamol*, eran la *fenacetina* (retirada por nefrotoxicidad), la *aminofenazona* (retirada por discrasias sanguíneas) o las asociaciones *fenazona/barbitúrico*, etc.

supone un notable impacto social de estos medicamentos y, con ello, a un importante incremento de las demandas de información y asesoramiento por el farmacéutico sobre su uso adecuado. No obstante lo anterior, conviene no olvidar que el medicamento, como concepto científico y sanitario, es único e indivisible. Y bajo este prisma debe ser contemplado por los profesionales farmacéuticos, por el resto de profesionales sanitarios, por las autoridades sanitarias y, en general, por la sociedad. Es por ello que la calificación administrativa de un medicamento, -sea o no publicitario -, no debería influir en absoluto en la actitud de responsabilidad y de rigor, tanto en el plano profesional como en el personal.

Por último, el tercer elemento está relacionado con la propia publicidad que se realiza sobre el concreto MP. La especificidad de la materia viene reconocida por la LGP, en la que, además de definir los principios de la publicidad en general, se remite a la legislación especial que pueda regular, entre otras, la relacionada con la salud pública, particularmente la de medicamentos. Esta materia, de indudable interés sanitario, perfilada ya en la LGS, y con mayores determinaciones en la hoy derogada LM, encuentra hoy su encaje jurídico concreto en el art. 78.2 LGURM, en su redacción dada por la Ley 25/2009, de 22 de diciembre, el cual establece los requisitos que los correspondientes mensajes publicitarios deberán reunir, a fin de obtener la autorización de la publicidad de un medicamento que sea objeto de publicidad al público.

2.5.3. Medicamentos huérfanos.

Los *medicamentos huérfanos* pertenecen a una categoría legal especial. Aunque siempre se he tenido una idea intuitiva acerca de lo que podría ser un medicamento huérfano, la aprobación del R. 141/2000, completado posteriormente por el R. 847/2000, sobre criterios de declaración de los medicamentos huérfanos, ha otorgado a estos medicamentos una categoría propia³⁹⁹.

Estos medicamentos van dirigidos a combatir *enfermedades raras*, es decir, enfermedades de baja prevalencia, para las cuales existe un insuficiente número de opciones terapéuticas a la hora de combatirlas. Según la UE, un medicamento huérfano es aquél que cumple una serie de requisitos. En primer lugar, que se destine a establecer

³⁹⁹ Para un estudio exclusivo de esta categoría de medicamentos y su regulación jurídica, nos remitimos a: ALBA ROMERO, S. y GUTIÉRREZ PÉREZ, M^a V.: «Aspectos jurídicos-sanitarios de las enfermedades poco frecuentes y los medicamentos huérfanos en la Unión Europea», *RDCE*, núm. 4, 1998, págs. 667-682; ALBA ROMERO, S.: «La regulación de los medicamentos huérfanos en la Unión Europea: un solidario mercado para las enfermedades raras», *ADS*, núm. 57, 2000, págs. 1-5; VIDAL CASERO, M^a C.: «El desarrollo de la reglamentación de los medicamentos huérfanos en la Unión Europea y su incorporación en el Ordenamiento Jurídico español», *NUE*, núm. 221, 2003, págs. 99-113; y más recientemente, BARRANCO VELA, R.: «El estatuto jurídico de los medicamentos huérfanos en la Unión Europea: El derecho a la salud de los pacientes con enfermedades raras», en: BARRANCO VELA, R. y BOMBILLAR SÁENZ, F. M.: *El acceso al medicamento: retos jurídicos actuales, intervención pública y su vinculación al derecho a la salud*, Comares, Granada, 2010, págs. 107-136. También, OLALLA, J. F., en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 136-142.

un diagnóstico, prevenir o tratar una enfermedad que afecte a menos de cinco personas por cada diez mil en la UE. Además del criterio epidemiológico, este tipo de enfermedad deberá ser una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica o grave. En segundo lugar, que se destine a la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras o de enfermedades graves más comunes pero que difícilmente sería comercializado por falta de perspectivas de venta una vez en el mercado. Este aspecto es de suma relevancia, pues más del 90% de los medicamentos comercializados provienen de la industria farmacéutica, la cual antes de efectuar altísimas inversiones debe hacer un cálculo para saber si podrá recuperar mediante ventas dicha inversión. Por tanto, como dice ALBA ROMERO, «los criterios a tener en cuenta no cabe duda que giran en torno a los dos grandes ejes sobre los que se sitúa la problemática; es decir, el sanitario, desde la perspectiva epidemiológica; y el económico desde la óptica de la rentabilidad»⁴⁰⁰.

Por otra parte, no se sabe con exactitud el número de enfermedades raras. La OMS las sitúa en torno a unas 5.000, pero otras fuentes hablan de 6.000 ó 7.000. Muchas de ellas, las más genuinas, son de origen genético, y se manifiestan en edades tempranas. No obstante, los pacientes que sufren enfermedades raras tienen el derecho de obtener y disponer de medicamentos que cumplan los mismos requisitos técnicos que el resto de la población. Es por ello que los esfuerzos desplegados en esta materia por las autoridades sanitarias comunitarias han sido y siguen siendo destacables. El citado R. 141/2000 creó el Comité de Medicamentos Huérfanos de la EMEA para examinar las solicitudes que se le presenten, además de aconsejar y asistir a la Comisión en la elaboración de directrices y en el establecimiento de una correcta política europea sobre estas cuestiones. Lleva operativo desde abril del año 2000 y, en el curso de su tarea de designación ha identificado expertos de enfermedades huérfanas específicas.

2.5.4. Medicamentos pediátricos.

Muchos de los medicamentos de uso infantil que se venían utilizando en Europa nunca habían sido fruto de un ensayo previo específico para niños. Es por ello, que las autoridades comunitarias han establecido una regulación propia para los denominados *medicamentos pediátricos*⁴⁰¹, además de aplicar diversas medidas de incentivación sobre la industria farmacéutica para que realice mayores esfuerzos en investigación en lo relativo a medicamentos destinados a la población entre 0 y 17 años.

Con el objetivo de solventar problemas de falta de información sobre dosificación de estos medicamentos, ineficacia de ciertos tratamientos por sobredosificación, o la imposibilidad de la industria farmacéutica de desarrollar nuevos avances terapéuticos para el ámbito pediátrico, la UE aprobó en 2006 el R. 1901/2006, con el que se pretende facilitar el desarrollo y accesibilidad de medicamentos de uso pediátrico, velar por que

⁴⁰⁰ Vid. ALBA ROMERO, S.: «La regulación de los medicamentos huérfanos...», cit., pág. 3.

⁴⁰¹ Sobre medicamentos pediátricos, nos remitimos a MARTÍNEZ, D., en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 133-136.

dichos medicamentos sean fruto de una investigación ética y de calidad, y estén específicamente autorizados para su administración a la población pediátrica. Para ello se prevé eliminar ensayos clínicos innecesarios, y los retrasos en el procedimiento de autorización de este tipo de fármacos.

Como órgano de apoyo científico en la toma de decisiones en materia de medicamentos de uso pediátrico, se creó un comité científico específico, el Comité de Medicamentos Pediátricos de la EMEA, integrado por representantes nombrados por los Estados y otros nombrados por la Comisión (en representación de profesionales y asociaciones de pacientes). Este Comité presta asistencia científica y desempeña funciones de asesoramiento. También evalúa la conformidad de la solicitud de una autorización de comercialización, y emite un dictamen sobre la calidad, seguridad y eficacia del medicamento en cuestión para su utilización en pediatría.

2.5.5. Medicamentos en investigación.

La investigación clínica con medicamentos constituye el elemento básico que permite que los medicamentos sean autorizados por las agencias de medicamentos y comercializados por sus titulares con las garantías que la legislación exige. Permite también investigar formas de uso más eficaces y seguras de los medicamentos una vez que éstos se encuentran comercializados. En definitiva, la investigación clínica permite generar conocimiento de alta calidad para desarrollar herramientas terapéuticas que mejoren las ya disponibles y contribuyan al alivio y curación de las enfermedades. En el Capítulo V analizaremos más detenidamente todas estas cuestiones.

Pero, sin perjuicio de lo anterior, es preciso distinguir ahora otra de las categorías transversales de medicamentos: los medicamentos en investigación. El RD 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, define los medicamentos en investigación en su art. 2, apdo d), en los siguientes términos:

«[F]orma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso autorizado».

La fabricación, importación y etiquetado de los medicamentos en investigación viene regulada, respectivamente, en los arts. 31, 32 y 33 del citado Reglamento. Como principio general, se establece que la fabricación de medicamentos no autorizados en España para su utilización en el ámbito de un ensayo clínico únicamente podrá realizarse previa autorización de la AEMPS, vigente durante el tiempo de realización del ensayo clínico en el que se utilicen. A su vez, el fabricante de un medicamento en

investigación ha de estar autorizado para el ejercicio de su actividad, quedando excluidos de dicha autorización los servicios de farmacia hospitalaria.

Igualmente, la importación de medicamentos en investigación, para su utilización en el ámbito de un ensayo clínico, únicamente podrá realizarse previa autorización de la AEMPS, sin perjuicio de la responsabilidad del promotor del ensayo. Por otra parte, el laboratorio farmacéutico importador garantizará que el medicamento ha sido elaborado por un fabricante debidamente autorizado en el país de origen y que cumple normas de correcta fabricación.

Finalmente, el etiquetado de los medicamentos en investigación deberá figurar al menos en lengua española oficial del Estado y adecuarse a lo establecido en el anexo 13 de las normas de correcta fabricación de medicamentos en la UE.

3. Deslinde jurídico de otros conceptos.

Hasta el momento hemos visto qué categorías de productos se encuentran incluidas en el ámbito de aplicación de la legislación del medicamento. Nos centraremos a continuación en delimitar las distintas categorías de productos que están *a priori* excluidas del régimen legal aplicable a los medicamentos, si bien ello debe ser matizado en determinados supuestos. Junto a ello, veremos que existen otros productos que bordean el carácter de medicamento, pero que se escapan de su ámbito estricto de regulación.

3.1. Productos relacionados con los medicamentos.

El concepto jurídico de medicamento debe quedar deslindado de los conceptos de otros productos que están relacionados. Dejando a un lado ciertos matices que explicaremos en el apartado siguiente, existen varias categorías de productos que, de antemano, están excluidas del concepto jurídico de medicamento, a pesar de que en ciertos supuestos se pueda predicar de ellos su carácter de «productos frontera»:

3.1.1. Los productos alimenticios o alimentos.

Es sabido que los alimentos y los medicamentos son las dos grandes categorías de productos que ingiere el ser humano. Sin embargo, debe quedar claro que la actuación normativa comunitaria y nacional en los sectores alimenticio y farmacéutico refleja la diferencia entre sus correspondientes regímenes de manera manifiesta. El Código Alimentario Español⁴⁰², que a pesar de haber sido tiempos atrás «la cabecera de la normativa alimentaria»⁴⁰³, hoy día tiene más bien un valor simbólico, estableció que:

⁴⁰² Aprobado por Decreto 2484/1967, de 21 de septiembre, por el que se aprueba el texto del Código Alimentario Español (BOE núm. 248, de 17-10-1967).

⁴⁰³ Vid. BAENA DEL ALCÁZAR, M.: *La regulación jurídico-pública de los productos alimentarios*, Madrid, 1982, pág. 27.

«[T]endrán la consideración de alimentos todas las sustancias o productos de cualquier naturaleza, sólidos o líquidos, naturales o transformados, que por sus características, aplicaciones, componentes, preparación y estado de conservación, sean susceptibles de ser habitual o idóneamente utilizados a alguno de los fines siguientes:

a) Para la normal nutrición humana o como fruitivos.

b) Como productos dietéticos, en casos especiales de alimentación humana».

Esta definición se ha visto superada a la vista de la normativa comunitaria que se ha aprobado en materia alimentaria. La definición de lo que debía entenderse por *alimento* no ha sido una cuestión pacífica, pero desde el año 2002, los países miembros de la UE se han dotado de un concepto jurídico común para designar a los alimentos. El R. 178/2002, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria, en su art. 2, señala lo siguiente:

«A efectos del citado Reglamento, se entenderá por «alimento» (o «producto alimenticio») cualquier sustancia o producto destinados a ser ingeridos por los seres humanos o con probabilidad razonable de serlo, tanto si han sido transformados entera o parcialmente como si no».

Las definiciones ilustran en buena medida qué se entiende por alimento, pero sucede que el éxito comercial de determinados productos, entre otros factores, ha desembocado en una cierta situación de confusión en los consumidores. Es el caso de los *alimentos funcionales*, *alimentos enriquecidos*, y *complementos alimenticios*. Respecto a éstos últimos, regulados específicamente en el RD 1487/2009,⁴⁰⁴ se han planteado problemas a la hora de calificar un producto como alimento o como medicamento⁴⁰⁵. No obstante, consideramos que la frontera legal entre un fármaco y un complemento alimenticio

⁴⁰⁴ Este RD 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios (BOE núm. 244, de 09-X-2009), define los *complementos alimenticios* como «los productos alimenticios cuyo fin sea complementar la dieta normal y consistentes en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada, comercializados en forma dosificada, es decir cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras y otras formas similares, bolsitas de polvos, ampollas de líquido, botellas con cuentagotas y otras formas similares de líquidos y polvos que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias».

⁴⁰⁵ En el ámbito comunitario, recordemos que la STJCE de 15 de noviembre de 2007 ha precisado los límites conceptuales entre *medicamento* y *alimento*. Nos remitimos a GONZÁLEZ VAQUÉ, L., «La sentencia "Comisión/Alemania"...», cit., págs. 25-36. Sobre estas cuestiones también abunda RECUERDA GIRELA, M. A.: « Derecho farmacéutico vs. derecho alimentario en la regulación de productos frontera», en: BARRANCO VELA, R. y BOMBILLAR SÁENZ, F. M.: *El acceso al medicamento...*, cit., págs. 17-28.

dependerá de sus ingredientes, de la proporción de los mismos presente en el preparado y de los efectos que pudieran tener en las personas.

En la jurisprudencia española encontramos algunas resoluciones ilustrativas. El supuesto resuelto por la STS de 30 de marzo de 2006 versaba sobre la denegación de registro de un producto que se pretendía inscribir en el Registro Sanitario de Alimentos del Ministerio de Sanidad como preparado alimenticio, por considerarse un medicamento. La Sentencia estimó irrelevante que en otros países de la UE el producto en cuestión se comercializase como producto alimenticio⁴⁰⁶. Otro ejemplo lo encontramos en la STS de 9 de diciembre de 2010. En esta ocasión, el Alto Tribunal desestimó el recurso de casación interpuesto por una Compañía farmacéutica contra la denegación por parte de la Administración de la autorización solicitada para un producto que se pretendía comercializar por considerar que contenía *aceite de borraja*, recogido tradicionalmente por las farmacopeas como principio activo de medicamentos. El Tribunal entendió que, por esta razón, no puede ser reconocido como complemento alimenticio, ya que frente al pretendido efecto nutricional, el aceite de borraja no figura entre las vitaminas y minerales que pueden utilizarse para la fabricación de complementos alimenticios⁴⁰⁷.

Como se puede ver, la cuestión del límite entre los alimentos y los medicamentos no es baladí, pues de la determinación de que se trate de uno u otro dependerá que se haya de obtener una autorización más amplia o más restringida del producto.

3.1.2. Los productos cosméticos.

Los *productos cosméticos* se conciben como productos que están destinados a tener un contacto superficial con el cuerpo humano, y cuya finalidad es limpiar, perfumar o modificar el aspecto, corregir olores, y proteger o mantener en buen estado. Su reglamentación específica, el RD 1599/1997, de 17 de octubre, sobre productos cosméticos⁴⁰⁸, los define como:

«[T]oda sustancia o mezcla destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto y/o corregir los olores corporales y/o protegerlos o mantenerlos en buen estado».

⁴⁰⁶ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-administrativo, Secc. 4ª) de 30 de marzo de 2006, rec. núm. 6725/2003, Pte.: Mariano BAENA DEL ALCÁZAR (LL 36116/2006).

⁴⁰⁷ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-administrativo, Secc. 4ª), de 9 de diciembre de 2010, rec. núm. 1033/2009, Pte.: Enrique LECUMBERRI MARTÍ (LL 213986/2010).

⁴⁰⁸ BOE núm. 261, de 31-X-1997.

Esta definición es fundamental a la hora de clasificar un producto como cosmético, ya que incide en dos aspectos vitales: lugar de aplicación y finalidad. Para supuestos dudosos, el citado reglamento contiene elementos adicionales a esta definición que pueden ayudar a clarificar si un producto es o no cosmético⁴⁰⁹. No obstante, pese a su regulación detallada, se plantean problemas cuando estos productos cosméticos se presentan ante el consumidor con supuestas alegaciones terapéuticas.

El RD 1599/1997 incluye también una definición de *productos cosméticos decorativos*: «los que, en virtud de poseer sustancias coloreadas y por su poder cubriente, se aplican sobre diferentes zonas del cuerpo, con el fin de acentuar temporalmente su belleza o enmascarar o disimular diferentes imperfecciones cutáneas» (art. 2).

3.1.3. Los productos de higiene personal.

Los productos de higiene personal reúnen unas características particulares. La LGURM, los define como aquéllas «sustancias o preparados que, sin tener la consideración legal de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos o biocidas, están destinados a ser aplicados sobre la piel, dientes o mucosas del cuerpo humano con finalidad de higiene o de estética, o para neutralizar o eliminar ectoparásitos»⁴¹⁰. Esto es, son aquéllas sustancias que, sin tener la consideración legal de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos o biocidas, están destinados a ser aplicados sobre el cuerpo humano con finalidad de higiene o de estética. Por tanto, son los productos que se utilizan para combatir determinadas situaciones de riesgo sanitario, como por ejemplo, los jabones germicidas o los productos que tienen como finalidad combatir el crecimiento de microorganismos y ectoparásitos.

3.1.4. Los productos sanitarios.

Los *productos sanitarios* son, en general, aquellos destinados por su fabricante a ser utilizado en seres humanos con determinadas finalidades específicamente previstas por la normativa, como por ejemplo: diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad, lesión o deficiencia. Este tipo de productos intervienen en las fases de diagnóstico, prevención, tratamiento, seguimiento de una patología, compensación de deficiencias, etc.

El concepto de producto sanitario es muy amplio y está asociado a un sector altamente innovador que aporta grandes beneficios al Sistema Sanitario e influye definitivamente en la calidad de vida de los pacientes. Estos productos se utilizan en Atención Primaria

⁴⁰⁹ Según la citada norma, no son cosméticos aquellos productos destinados a ser ingeridos, inhalados, inyectados o implantados en el cuerpo humano ni los productos destinados a la protección frente a la contaminación o infección por microorganismos, hongos o parásitos. Tampoco son cosméticos: a) productos que se aplican sobre las mucosas; b) productos que actúan por absorción transdérmica; c) pediculicidas, repelentes, desinfectantes y fungicidas; d) productos que actúan sobre los músculos.

⁴¹⁰ Vid. art. 8 m) LGURM.

y en Atención Especializada. Sin duda, es en el ámbito hospitalario donde se concentra el mayor número de productos sanitarios, pero también se ponen a disposición de los pacientes a través de oficinas de farmacia, ópticas, ortopedias, o gabinetes de audioprótesis, entre otros establecimientos. El RD 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, los define en su art. 1 a) como⁴¹¹:

«[C]ualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos destinados por su fabricante a finalidades específicas de diagnóstico y/o terapia y que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de:

- 1.º Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad,
 - 2.º diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia,
 - 3.º investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico,
 - 4.º regulación de la concepción,
- y que no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales medios».

Por lo que se refiere a su regulación, el sector de productos sanitarios ha quedado identificado y consolidado mediante Directivas comunitarias armonizadas bajo el modelo de Nuevo Enfoque, siendo el aval de cumplimiento de esta legislación el mercado CE que permite la libre circulación de estos productos por la UE. Existen tres Directivas básicas relativas a productos sanitarios implantables activos (D. 90/385/CEE), productos sanitarios (D. 93/42/CEE) y productos sanitarios para el Diagnóstico *In Vitro* (D. 98/79/CEE), una cuarta Directiva sobre productos sanitarios que incorporan derivados estables de la sangre y el plasma humanos (D. 2000/70/CE) y una quinta Directiva relativa a los productos sanitarios que incorporan tejidos animales (D. 2003/32/CE).

3.1.5. Los productos plaguicidas, fitosanitarios y biocidas.

En general, este tipo de productos son aquellos destinados a proteger los vegetales contra organismos nocivos, mejorar su conservación, o evitar un crecimiento inadecuado de los mismos. El RD 2163/1994, de 4 de noviembre, por el que se implanta el sistema armonizado comunitario de autorización para comercializar y utilizar productos fitosanitarios⁴¹² los define como:

⁴¹¹ BOE núm. 268, de 06-XI-2009.

⁴¹² BOE núm. 276, de 18-XI-1994.

«[L]as sustancias activas y preparados que contengan una o más sustancias activas, presentados en la forma que se ofrece para su distribución a los usuarios y que están destinados a:

1. Proteger los vegetales o productos vegetales contra los organismos nocivos, o evitar la acción de los mismos.
2. Influir en el proceso vital de los vegetales de forma diferente de cómo lo hacen las sustancias nutrientes.
3. Mejorar la conservación de los productos vegetales.
4. Destruir los vegetales no deseados.
5. Destruir parte de los vegetales, controlar, o evitar un crecimiento inadecuado de los mismos».

Estos productos, se encuadran en la categoría de *productos plaguicidas*⁴¹³ y, en definitiva, son aquellos que se utilizan para el control de los parásitos de las plantas. Su regulación se lleva a cabo en el marco de la denominada «sanidad vegetal» que, en palabras del profesor BASSOLS COMA, integra «un conjunto de actuaciones de las Administraciones públicas destinadas a prevenir la introducción y la diseminación de cualquier agente patógeno dañino para las plantas y vegetales»⁴¹⁴.

En esta categoría de productos plaguicidas se incluyen los *productos biocidas*, definidos por su normativa específica⁴¹⁵, que son productos cuyo uso suele estar destinado al control de los organismos perjudiciales para la salud humana y de los animales, así como para el control de los productos naturales o manufacturados. Los biocidas permiten conservar y mantener la calidad, durabilidad y seguridad de numerosos productos usados en los ámbitos doméstico, laboral e industrial. La principal función de los biocidas es preventiva, al proporcionar higiene y desinfección, ya que reduce el daño y los riesgos que los microorganismos (bacterias, virus, hongos) pueden suponer para las personas.

3.1.6. Los productos zoosanitarios.

⁴¹³ El RD 3349/1983, de 30 de noviembre, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria para la fabricación, comercialización y utilización de plaguicidas (BOE núm. 20, de 24-I-1984), clasifica los plaguicidas en función de su uso: doméstico, en higiene personal, ambiental, en industria alimentaria, ganadero y fitosanitario, puntualizando que los «plaguicidas de uso fitosanitario o productos fitosanitarios» son «los destinados a su utilización en el ámbito de la sanidad vegetal, así como aquellos otros de análoga naturaleza destinados a combatir malezas u otros organismos indeseables en áreas no cultivadas».

⁴¹⁴ Vid. BASSOLS COMA, M.: «El régimen jurídico-administrativo de la Sanidad Vegetal y de las plantas modificadas genéticamente», *NUE*, núm. 184, 2000, pág. 9 y ss.

⁴¹⁵ El art. 2 a) RD 1054/2002, de 11 de octubre, por el que se regula el proceso de evaluación para el registro, autorización y comercialización de biocidas (BOE núm. 247, de 15-X-2002), los define como «las sustancias activas y preparados que contengan una o más sustancias activas, presentados en la forma en que son suministrados al usuario, destinados a destruir, contrarrestar, neutralizar, impedir la acción o ejercer un control de otro tipo sobre cualquier organismo nocivo por medios químicos o biológicos».

Los *productos zoosanitarios* están directamente vinculados con la sanidad animal y con los medicamentos de uso veterinario. Vienen actualmente regulados en el RD 488/2010⁴¹⁶, el cual no los define, remitiéndose a los conceptos contenidos en la Ley 8/2003, de 24 de abril, de Sanidad Animal⁴¹⁷, en cuyo art. 3, apdo. 18, los conceptúa del siguiente modo:

«[L]as sustancias o ingredientes activos, así como las formulaciones o preparados que contengan uno o varios de ellos, destinados al diagnóstico, prevención, tratamiento, alivio o cura de las enfermedades o dolencias de los animales, para modificar las funciones corporales, la inducción o el refuerzo de las defensas orgánicas o la consecución de reacciones que las evidencien, o a su utilización en el entorno de los animales o en las actividades estrechamente relacionadas con su explotación, para la lucha contra los vectores de enfermedades de los animales o frente a especies animales no deseadas, o aquellos productos de uso específico en el ámbito ganadero, en los términos establecidos en la normativa de aplicación».

En esta definición se entenderán incluidos, junto a otros productos zoosanitarios, los medicamentos veterinarios y los biocidas de uso ganadero, que se registrarán por su normativa específica de aplicación, sin perjuicio de lo dispuesto expresamente respecto de ellos en la citada Ley de Sanidad Animal.

3.2. La cuestión de los «productos frontera»: su situación legal y la problemática derivada del régimen jurídico aplicable.

Hemos visto cómo la definición de medicamento tanto en Europa como en España, por su amplitud, plantea frecuentes problemas interpretativos, ya que muchos productos disponibles en el comercio participan de alguna manera de los caracteres de los medicamentos (sirven para aliviar síntomas y padecimientos, mejoran funciones corporales, físicas o mentales, etc.). De esta manera, nos encontramos con una problemática realidad: en el mercado de la UE se comercializan una variada gama de productos, comúnmente denominados «productos frontera», que se caracterizan por incorporar con frecuencia sustancias con potencial actividad farmacológica en su composición, y/o por presentarse al consumidor con indicaciones relativas a la salud. No se trata de una categoría legal de productos, pues la legislación no los reconoce como tales. En España, la LGURM no define los «productos frontera», ni tan siquiera los menciona. Resulta curioso que en Derecho español únicamente encontramos una definición en una norma autonómica; en concreto, la Orden de 25 de julio de 2001, de la Consellería de Sanidad de la Generalitat Valenciana, por la que se establece el

⁴¹⁶ Vid. RD 488/2010, de 23 de abril, por el que se regulan los productos zoosanitarios (BOE núm. 99, de 24-IV-2010).

⁴¹⁷ BOE núm. 99, de 25-IV-2003.

procedimiento de alertas farmacéuticas en la Comunidad Valenciana⁴¹⁸, en los siguientes términos:

«Productos frontera: aquellos que sin haber sido autorizados por las autoridades sanitarias competentes como medicamentos, están dotados de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar, o curar enfermedades o dolencias o para afectar a funciones corporales o al estado mental y/o aquellos que sin estar dotados de dichas propiedades se ofrecen haciendo referencia, explícita o no, a ellas» (art. 2.4.).

Son productos que, debido a sus características intrínsecas o al uso al que están destinados, no están necesariamente sometidos al estricto régimen legal propio de los medicamentos, caracterizado por una intervención y control exhaustivos por parte de las autoridades sanitarias, y que exige no sólo que el medicamento en sí disponga de una autorización previa a su comercialización, sino también que todas las demás entidades que intervienen en la cadena del medicamento deban disponer de una licencia previa para desarrollar su actividad, en los términos que hemos analizado en el Capítulo anterior. Ello suscita no pocos problemas a la hora de calificar un determinado producto.

Uno de los objetivos que se proponía la revisión de la legislación europea del medicamento llevada a cabo en 2004 era aclarar el ámbito de aplicación de la terminología relativa a la legislación farmacéutica, así como aclarar el ámbito de aplicación de la normativa sobre medicamentos. Estos objetivos quedaron así plasmados en la D. 2004/27/CE⁴¹⁹:

«Habida cuenta principalmente de los progresos científicos y técnicos, procede aclarar las definiciones y el ámbito de aplicación de la Directiva 2001/83/CE, a fin de mantener un nivel elevado de exigencias de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de uso humano. Para tener en cuenta, por una parte, la aparición de nuevas terapias y, por otra, el número creciente de productos denominados "frontera" entre el sector de los medicamentos y los demás sectores, resulta conveniente modificar la definición de medicamento para evitar dudas sobre la legislación aplicable cuando un producto responda plenamente a la definición de medicamento pero pudiera responder también a la definición de otros productos regulados. Esta definición debe especificar el tipo de acción que el medicamento puede ejercer en funciones fisiológicas. [...] Con idéntico ánimo clarificador, cuando un determinado producto responda a la definición de medicamento pero pudiera también ajustarse a la definición de otros productos regulados, es necesario, en caso de duda y para proporcionar seguridad jurídica, declarar explícitamente qué disposiciones han de cumplirse. Cuando un producto responda claramente a la definición de otras categorías de producto, en

⁴¹⁸ DOCV, de 09-VIII-2001.

⁴¹⁹ Considerando núm. 7 de la D. 2004/27/CE.

particular, productos alimenticios, complementos nutricionales, productos sanitarios, biocidas o cosméticos, esta Directiva no será de aplicación. Procede, igualmente, mejorar la coherencia de la terminología relativa a la legislación farmacéutica».

Del contenido de esta Directiva se desprenden dos reglas o criterios para la clasificación de los productos:

a) Por un lado, advierte que si el producto está cubierto claramente por la normativa de otro tipo de productos, no se aplicará la legislación farmacéutica.

b) Por otro lado, si tras la debida consideración de todos los criterios relevantes y después de haber tenido en cuenta también todas las características del producto, persiste todavía la duda sobre si debe ser clasificado como medicamento o no, se debe aplicar la normativa más exigente, esto es, la relativa a los medicamentos. Sin embargo, el TJCE ha considerado en una sentencia de enero de 2009 (asunto *Hecht-Pharma*)⁴²⁰ que ello no debe interpretarse de modo que las normas sobre medicamentos se aplican a todos los productos sobre los que puedan existir dudas. Por el contrario, la legislación farmacéutica sólo debe aplicarse a aquellos productos cuyas propiedades farmacológicas y cuya idoneidad para restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas hayan sido suficientemente probadas científicamente. En este sentido, parece necesario que se precise el significado de «modificación de funciones fisiológicas» en la definición de medicamento, ya que la clasificación -en una aproximación caso por caso- de productos farmacéuticos tendrá que basarse en este criterio.

Todas las características del producto -entre otras, su composición, propiedades farmacológicas, el modo de uso, la venta potencial, su familiaridad para el paciente, y los riesgos que de su utilización pudieran derivarse- deben ser consideradas cuando se clasifiquen los productos. En todo caso corresponde a la Administración competente realizar un examen diligente del producto y calificarlo, teniendo en cuenta todos sus elementos y características hasta donde puedan determinarse en el estado actual de los conocimientos científicos.

De la misma manera, en la legislación española, mantiene la LGURM una *vis* atractiva sobre el concepto de medicamento al entender en su art. 7.6 que en caso de duda en la clasificación de un producto como medicamento o no, se le aplicará esta Ley, aunque pudiese aplicársele otra definición comprendida en otra norma. Dicha Ley atribuye a la AEMPS la competencia para resolver sobre la atribución de la condición de medicamento a un determinado producto. Téngase en cuenta que, en la medida en que tanto el art. 95 LGS como el art. 7 LGURM prohíben la comercialización de medicamentos no autorizados, el incumplimiento de este requisito trae consigo en la

⁴²⁰ STJCE de 15 de enero de 2009, asunto C-140/07, *Hecht-Pharma*.

práctica la inmovilización del producto puesto en circulación y su retirada del mercado, junto con la aplicación del régimen de responsabilidades y sanciones previsto en la legislación farmacéutica.

Con todo, y si bien las precisiones introducidas por la normativa comunitaria deben ser valoradas positivamente, no es menos cierto que la situación legislativa actual es compleja. Para determinados productos, nos encontramos con la coexistencia de normas que no se corresponden con la realidad del momento en que deben ser aplicadas, o en otros casos, con una situación de vacío legal⁴²¹. A ello debe sumarse el incremento espectacular del número de productos que se presentan en el mercado dotados de múltiples propiedades, y la situación de indefinición jurídica que es aprovechada por diversas empresas que pretenden maximizar sus beneficios de forma ilegítima.

No debe pasarse por alto la importancia de la cuestión. Resulta evidente que la definición, calificación y clasificación de un producto es una tarea tan relevante como compleja, pero fundamental, pues afecta al régimen de autorización, y posterior intervención administrativa a aplicar a ese producto concreto. Incluso, como hemos advertido anteriormente, las diferencias de calificación de un producto que puedan producirse en los Estados miembros tienen repercusiones sobre el comercio intracomunitario en la medida en que la importación del producto de un Estado a otro no podrá hacerse si no se cuenta con la oportuna autorización de comercialización de medicamentos. En todo caso, la claridad normativa no resulta esencial solamente para determinar la calificación del producto, sino también para conocer si un producto determinado infringe o no la normativa correspondiente. Para ello es preciso conocer primeramente si una norma concreta le es o no de aplicación a un producto, y en caso de que le sea aplicable, en qué medida. De esta manera, la protección y tutela de los consumidores por parte de la Administración podrá ser más eficaz.

II. Administración pública y actividad farmacéutica: modalidades de intervención administrativa.

1. La intervención administrativa en la actividad farmacéutica: contenido y justificación.

Ha sido evidente el cuidado constante, por parte del Estado, de la protección de la salud pública⁴²². Esta preocupación se ha concretado también en el sector farmacéutico como

⁴²¹ Por ejemplo, los productos dietéticos, cuya reglamentación técnico-sanitaria en España data del año 1976, -con sus múltiples modificaciones posteriores introducidas-, o el caso de los complementos alimenticios a base de plantas medicinales, que carecen de regulación.

⁴²² Al respecto, señala el profesor MARTÍN MATEO, R.: «Ordenación pública del sector salud», *RAP*, núm. 84, 1977, pág. 371:

«La preocupación pública por los problemas sanitarios constituye una constante histórica; en todos los momentos de la Historia puede detectarse en tal materia la sustantivación de intereses comunitarios y su atendimiento por las respectivas organizaciones políticas por rudimentarias que fuesen, llegándose en algunos momentos a un amplio despliegue de iniciativas públicas»

una de sus facetas, regulando primariamente el medicamento en su doble vertiente, entendido como producto y como servicio. Es decir, el medicamento como producto comercializado con fines sanitarios (medicamento como *producto*) y por derivación, la profesión farmacéutica (medicamento como *servicio*). Esta última diferenciación –que ya advertimos en el Capítulo I- es relevante, por cuanto viene a delimitar las dos parcelas diferentes de intervención de la Administración sanitaria; tanto en una como en otra, la Administración interviene utilizando distintas técnicas de intervención, como por ejemplo, la *autorización administrativa*⁴²³, y realizando funciones inspectoras, de planificación, supervisión y control.

El grado de intervención administrativa ha sido diferente en cada período de la historia, precisamente porque la Administración pública es en cada momento histórico un agregado de las diversas respuestas del poder político a las exigencias que cada coyuntura histórica le va planteando, y, en palabras de MORELL OCAÑA, se configura como «un complejo institucional en el que se han ido decantando las creaciones del pasado y las añadiduras del presente»⁴²⁴.

Buena muestra de ello es que, frente a la concepción liberal de la sanidad pública, con el advenimiento del Estado Social de Derecho se produjeron una serie de transformaciones jurídicas, y tuvo lugar un cambio en la concepción administrativa de la sanidad pública. De una actividad sanitaria puramente preventiva (Estado liberal), se pasó a otra de carácter preventivo, curativo y asistencial (Estado social), llevándose a cabo una intervención administrativa en base a intereses públicos distintos del orden público⁴²⁵, título jurídico de intervención de mayor potencial expansivo de la Administración liberal. A propósito de la intervención administrativa en farmacia, resultan del todo ilustrativas las consideraciones de NIETO GARCÍA, que a comienzos de los años sesenta decía lo siguiente:

«No es un azar que durante siglos haya existido y exista en todos los países civilizados una fuerte intervención administrativa sobre farmacias y boticarios. Un Estado liberal puede abstenerse de intervenir y controlar el comercio de mercaderías ordinarias; nunca dejará de hacerlo en las farmacias, ya que la salud pública está en juego. El producto farmacéutico es tan importante como la actividad del médico: es su complemento. La existencia del uno sin la otra es

⁴²³ Por ejemplo, la Administración interviene: a) al someter la comercialización de los medicamentos a autorización sanitaria y registro previos para comprobar que concurren los requisitos que justificarán su puesta en el mercado (medicamento como producto), y también, b) al controlar la actividad profesional farmacéutica, estableciendo la necesidad de obtener una autorización previa de apertura de oficina de farmacia (medicamento como servicio). El empleo de la técnica autorizatoria en el campo de la salud colectiva es harto frecuente: medicamentos, alimentos, cosméticos, fitosanitarios, instalación y funcionamiento de los centros y establecimientos sanitarios, etc.; realidad incuestionable que puntualiza CIERCO SEIRA, C., en *Administración Pública y salud...*, cit., págs. 188-189.

⁴²⁴ Vid. MORELL OCAÑA, L.: «La evolución y configuración actual de la actividad administrativa sanitaria», *RAP*, núm. 63, 1970, pág. 131.

⁴²⁵ Vid. VILLALBA PÉREZ, F.: *La profesión...*, cit., págs. 92-94.

inimaginable. Y por lo mismo que el ejercicio de la Medicina ha estado y estará siempre estrechamente controlado por la Administración, también ha de estarlo la farmacéutica. No se trata solamente (aunque ya fuera por sí solo bastante) de que haya medicinas peligrosas, cuyo tráfico debe regularse, o que el uso indebido o imprudente de la mayoría puede ser perjudicial, si no aparece rodeado de las mayores garantías. La realidad es que fuera del mundo de la farmacopea hay numerosas sustancias peligrosas y aún mortales. [...] Lo que caracteriza la especialidad farmacéutica no es la peligrosidad potencial de sus productos, sino el que esta peligrosidad forme parte de su propia naturaleza y destino. Esto tiene de común con la industria de las armas de fuego: puede matarse con veronal o con un raticida, con un martillo o con una pistola; pero siempre estará libre el tráfico de raticidas y martillos, y regulado el de las pistolas y veronal, porque la peligrosidad de éstas es directa, radica en su misma esencia y fin, mientras que la de aquéllas es únicamente potencial, como desviación de su uso primario. Éste es el razonamiento y justificación tradicional de la regulación de la farmacéutica»⁴²⁶.

En primer lugar, hay que señalar que, por su especial incidencia en la salud, los medicamentos y demás productos farmacéuticos están sometidos a un estatuto estricto de intervención administrativa en todo su proceso de experimentación, fabricación, comercialización, promoción y utilización, lo que supone que ningún fármaco pueda circular por el mercado, a riesgo incluso de sanción penal, sin la previa evaluación, autorización, registro y control de la Administración pública.

Existe, pues, una necesaria intervención administrativa en esta materia, que engloba todos los aspectos de la misma⁴²⁷, porque la Administración no puede abstenerse de intervenir. Tanto es así que esta intervención afecta tanto al producto como a los agentes que intervienen tanto en su fase de experimentación, como en su fabricación, patente, comercialización y utilización (investigadores, laboratorios, almacenes mayoristas, y oficinas de farmacia). Además, los medicamentos, dada su finalidad, y por tanto los riesgos que pueden asimismo comportar, se convierten en una mercancía que ha de ser no sólo controlada antes de su puesta en el mercado, sino también en su utilización: control de reacciones adversas a través de la farmacovigilancia, uso racional de los medicamentos, etc. De la intervención administrativa en la actividad farmacéutica ya se hacía eco José PÉREZ FERNÁNDEZ en el año 1971, que en el Prólogo a su obra *Derecho Farmacéutico Español*⁴²⁸, señalaba lo siguiente:

«La actividad farmacéutica se desenvuelve bajo un signo intervencionista; intervencionismo en el otorgamiento del acto administrativo que permite el ejercicio de la profesión; intervencionismo en el conocimiento, aprobación y

⁴²⁶ Vid. NIETO GARCÍA, A.: «La ley alemana de farmacias de 28 de agosto de 1960», *RAP*, núm. 35, 1961, págs. 361-362.

⁴²⁷ Vid. GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Derecho Farmacéutico...*, cit., pág. 53.

⁴²⁸ Vid. PÉREZ FERNÁNDEZ J.: *Derecho Farmacéutico...*, Vol. I, cit., pág. 9.

registro de especialidades farmacéuticas, sometiendo todo el proceso de elaboración humano, técnico, material y económico a la más rigurosa de las disciplinas; intervención obligada en las relaciones con ese gran cliente que ha hecho su aparición en proporciones imprevisibles cual es la Seguridad Social».

Después de todo lo expuesto, resulta claro que la intervención administrativa es necesaria y relevante para establecer las reglas que permitan ordenar el sector farmacéutico y reforzar los mecanismos de reglamentación farmacéutica para la vigilancia y control de los medicamentos comercializados. Entre otras razones, dicha intervención estaría justificada, tal como señala el profesor EZQUERRA HUERVA, «en la necesidad de que la Administración controle el acceso de los ciudadanos a unos productos –los medicamentos- intrínsecamente peligrosos»⁴²⁹. La necesidad de la intervención administrativa en Farmacia no resulta cuestionable, pero, no obstante, de todos los interrogantes que pudiera suscitar, tienen particular interés, por un lado, la delimitación concreta de las diferentes modalidades de intervención y, por otro, la adecuación de su reglamentación, a fin de valorar su intensidad. Los ámbitos y modalidades de intervención por parte de los poderes públicos son tremendamente amplios, pues la Administración goza de una variada gama de potestades que vienen legalmente atribuidas para controlar el sector farmacéutico en todas y cada una de sus facetas o manifestaciones. Basta con citar algunos ejemplos para constatar la realidad de la anterior afirmación. La Administración mantiene un régimen de intervención en el otorgamiento o denegación de las autorizaciones administrativas⁴³⁰, establece una lista de categorías de medicamentos legalmente reconocidos, mantiene un régimen de inspecciones y un régimen de infracciones y sanciones aplicables a cada una de las fases del ciclo de vida del medicamento, ejerce una actividad de control sobre el medicamento puesto en circulación, controla la dispensación de determinados medicamentos con financiación pública dentro del Sistema Sanitario público⁴³¹, interviene en el precio de los medicamentos, adopta determinadas medidas de intervención sobre el acceso a los medicamentos por parte de los pacientes-consumidores –como es el caso de la exigencia de receta médica-, e interviene en diferentes aspectos relacionados con la ordenación y planificación de las oficinas de farmacia, así como los relativos a la profesión farmacéutica, y a la competitividad de la industria farmacéutica⁴³². Esta intervención es, en definitiva, la consecuencia inevitable

⁴²⁹ Vid. EZQUERRA HUERVA, A.: «La Ordenación farmacéutica», en: PEMÁN GAVIN (Dir.): *Derecho sanitario... (Vol. II)*, cit., pág. 314.

⁴³⁰ Por ejemplo, para la apertura de un laboratorio farmacéutico, para la comercialización de medicamentos, para la realización de ensayos clínicos, para la realización de actividades de distribución farmacéutica, para la publicidad de los medicamentos, o para la apertura de las oficinas de farmacia.

⁴³¹ En este sentido, el visado de recetas de medicamentos es un instrumento de control por parte de la Administración. Un completo y exhaustivo trabajo sobre ello puede encontrarse en: VIDA FERNÁNDEZ, J.: «El visado de recetas de medicamentos como instrumento de la política sanitaria: un análisis jurídico», *DyS*, Vol. 14, núm. 1, 2006, págs. 127-146.

⁴³² Es el caso de la fijación por parte de la Administración de límites a la libertad de establecimiento, la existencia de un régimen de planificación farmacéutica como medio para que la ubicación de las farmacias en todo caso garantice un adecuado servicio farmacéutico a los distintos núcleos de población,

de una regulación del sector del medicamento muy potente, esto es, el correlato necesario de una regulación cada vez más intensa y extensa de los diferentes aspectos de esta materia.

Desde este momento anticipamos que, de todos los ámbitos y modalidades de intervención administrativa en la actividad farmacéutica, en el presente trabajo únicamente entraremos a estudiar los directamente relacionados con una de las dimensiones fundamentales del medicamento, -esto es, el medicamento entendido como *producto*-, dejando, pues, al margen, el régimen de intervención administrativa que se lleva a cabo en el ámbito de la prestación del servicio farmacéutico, los aspectos relacionados con la profesión, y los ámbitos propios de las regulaciones económicas del medicamento (tales como precios y patentes farmacéuticas). No obstante, y con independencia de ello, nos parece necesario realizar en este Capítulo una aproximación de los ámbitos de intervención más importantes a fin de proporcionar una visión general contextualizadora y delimitadora de la materia que nos va a ocupar en las páginas que siguen.

2. Modalidades de intervención administrativa durante el «ciclo de vida» del medicamento.

Como ya hemos visto, una de las características peculiares del sector farmacéutico es su alto grado de intervención administrativa, ya que se investiga con medicamentos, que es un bien con una consideración prioritaria, lo que condiciona en buena medida toda la actividad de la industria farmacéutica.

Se ha analizado anteriormente cómo la determinación del concepto jurídico de medicamento se convierte en cuestión básica del Derecho farmacéutico, ya que de ella depende todo el régimen de intervención administrativa a aplicar a estos productos posteriormente; que comprenderá, desde su diseño inicial, hasta su fabricación, pasando por el concreto modo de comercialización. Esa clara determinación supone tener en cuenta todos aquellos elementos diferenciales que configuran el régimen especial al que están sometidos los medicamentos; elementos que no encontramos en las normas que regulan otros productos. Se establece un control particularmente intenso por parte de la Administración sanitaria precisamente para comprobar que en el nuevo producto concurren las garantías necesarias de calidad, seguridad y eficacia, y garantizar un uso seguro y eficaz de los medicamentos para cada uno de los pacientes a los que se les administran⁴³³.

la presencia de un régimen especial de funcionamiento de las oficinas de farmacia como establecimientos sanitarios de interés público, o, incluso, el hecho de que los medicamentos sólo puedan ser dispensados por unos profesionales determinados: los farmacéuticos, que son los *profesionales del medicamento*.

⁴³³ Así, VALVERDE LÓPEZ, J. L.; RISQUEZ MADRIDEJOS, J. P., y CABEZAS LÓPEZ, M^a D.: «El concepto jurídico de la sangre...», cit., pág. 132.

En la práctica, el ejercicio de la actividades económicas se encuentra en todas partes mediatizado por la regulación más o menos intensa por parte del Estado, que establece el marco legal en el que habrán de moverse los distintos agentes económicos, incluido él mismo. Ello se debe a la importante actividad de limitación o de policía que ejerce la Administración. La regulación constituye el primer paso de toda intervención pública, y establece las limitaciones y obligaciones a que estarán sujetos los agentes económicos, así como las modalidades de intervención de los poderes públicos: las técnicas de limitación o policía (régimen de autorizaciones y concesiones administrativas, otorgamiento-denegación de licencias), la actividad inspectora y sancionadora, las subvenciones y otras técnicas de fomento, e incluso la intervención de empresas, entre otras.

El grado de intervención administrativa que se da en los diferentes sectores de actividad económica y, por tanto, en el sector del medicamento, se traduce en una mayor o menor intensidad de las obligaciones que se imponen a las empresas. En la actualidad, el sector farmacéutico está intervenido por Agencias nacionales⁴³⁴, que controlan la seguridad del medicamento antes y después de su comercialización. Antes, autorizando, primero, la fabricación de medicamentos sólo a aquellas empresas que cumplen los requisitos de la legislación; después, la práctica de ensayos clínicos; y, finalmente, la puesta en el mercado del producto si la relación riesgo-beneficio es favorable⁴³⁵. Después de la comercialización, la autoridad administrativa competente supervisa la seguridad del medicamento realizando un seguimiento de esta relación riesgo-beneficio, que se concreta en la adopción de medidas que van, desde la simple actualización del prospecto o de la ficha técnica del medicamento, hasta la retirada o recuperación del producto para los casos más graves de puesta en peligro de la salud pública. Como decimos, la intervención de la Administración se concreta en aspectos muy variados, y está presente en diferentes momentos o situaciones, presidiendo el denominado «ciclo de vida» del medicamento. A continuación, y tomando como referencia determinados ámbitos que afectan a dicho ciclo, realizaremos una clasificación de las modalidades de intervención administrativa que consideramos más relevantes.

2.1. El establecimiento de una lista de categorías de medicamentos legalmente reconocidos.

Hasta la aprobación de la LM no aparece una determinación clara y específica de las diferentes categorías que se reconocen como medicamentos desde un punto de vista legal. Esta Ley estableció en su art. 8 que «solo serán medicamentos los legalmente reconocidos como tales», procediendo a continuación a su enumeración.

⁴³⁴ Recuérdese: en España la AEMPS; en EE.UU la FDA; y a nivel europeo la EMEA.

⁴³⁵ La información sobre eficacia y seguridad de un medicamento se obtiene a partir del análisis de los resultados de los estudios, que nos va a permitir obtener un cociente beneficio-riesgo para cada opción terapéutica disponible para tratar las diferentes enfermedades. La relación beneficio-riesgo será positiva o favorable respecto de un medicamento concreto si los beneficios que ofrece son mayores que los riesgos que puede propiciar.

En consonancia con su Ley predecesora, la LGURM utiliza una redacción similar para contemplar la misma previsión⁴³⁶. Recordemos que en su art. 7 señala que sólo serán medicamentos los medicamentos de uso humano y de uso veterinario elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial, las fórmulas magistrales, los preparados oficinales, y los medicamentos especiales previstos en la misma Ley, cuya delimitación y contenido hemos llevado a cabo en el presente Capítulo.

A propósito del silencio que guarda la vigente Ley en este sentido, cabría preguntarse si la lista es *numerus clausus*, esto es, cerrada o, si por el contrario, la lista tiene un carácter abierto. En este sentido, parece razonable unirse al criterio de la antigua LM, entendiendo que la lista tiene un carácter cerrado, precisamente para lograr el objetivo de contribuir a la existencia de medicamentos seguros, eficaces y de calidad, pero sin que deba perderse de vista el margen de discrecionalidad que se le reconoce a la Administración, en concreto a la AEMPS, para resolver sobre la atribución de la condición de medicamento a un determinado producto.

Sin duda alguna, el reconocimiento de un medicamento como categoría legal implica una intervención administrativa. Si a un determinado producto se le otorga el *estatus* legal de medicamento es porque existe una previa determinación legal de lo que deba entenderse por medicamento. Ello trae consigo un reconocimiento por parte de la ley, lo cual diferencia a un determinado producto de aquellos otros que no tienen la calificación de medicamento, incluso de otros que, bordeando el carácter de medicamento, la propia ley no reconoce como tales, o de aquéllos productos o sustancias que están prohibidos. En definitiva, será la Administración la que, en base a las categorías descritas, reconozca un determinado producto como medicamento, procediendo diligentemente a su examen y calificación.

Por último, el precepto anteriormente señalado nos remite a una cuestión de suma relevancia, que es la relativa a las posibles consecuencias de que un determinado producto tenga encaje en la definición legal de medicamento. Así, la calificación de un producto como medicamento le obliga a sujetarse a un estricto régimen de intervención administrativa, no aplicable a otro tipo de productos que circulan en el mercado. Además de ello, la consecuencia directa de que un producto pueda ser considerado, según la definición legal, como medicamento, es doble: el requisito de su autorización administrativa previa a la puesta en el mercado, y el que su dispensación o venta sólo pueda realizarse en unos determinados establecimientos: las oficinas de farmacia.

⁴³⁶ Recuérdese que con la LGURM, el término *especialidad farmacéutica* queda reemplazado por el de *medicamentos de uso humano y de uso veterinario elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial*.

2.2. La actividad administrativa de evaluación de medicamentos previa a la autorización sanitaria.

La actividad administrativa de evaluación de medicamentos, previa a la autorización sanitaria, tiene por objeto la comprobación de que en el nuevo producto concurren las garantías necesarias que justifican su puesta en el mercado. Dicho en otras palabras, el objetivo de la evaluación de los nuevos medicamentos para su autorización consiste en establecer, sobre la base de las pruebas y ensayos realizados, las condiciones en las que se ha de comercializar éste, a fin de garantizar su calidad, seguridad y eficacia, para conseguir un uso racional de los mismos.

Conforme a esta finalidad fundamental, la autorización sanitaria tiene por objeto no solo verificar que en el producto concurren las garantías de calidad, seguridad y eficacia, sino que, como complemento a esta verificación, las autoridades administrativas han de comprobar también que el solicitante de la autorización conoce adecuadamente el medicamento; es decir, puede dar razón de sus características para asumir la responsabilidad de su comercialización como medicamento. Además, y con la misma instrumentalidad que el anterior, se ha de comprobar la capacidad para fabricar conforme a las especificaciones autorizadas. Por último, en función de los resultados de la evaluación de la solicitud, la autorización determina las condiciones de comercialización, que no son más que instrumentos para garantizar un uso seguro, eficaz y racional del medicamento.

Sin perjuicio de lo que más adelante diremos sobre estas cuestiones, es preciso avanzar que las condiciones de comercialización se refieren sobre todo a dos aspectos: por un lado, las condiciones de prescripción y dispensación, y, por otro, la identificación adecuada e información oficial que ha de acompañar al medicamento⁴³⁷. Efectivamente, analizaremos una serie de requisitos mínimos y garantías que la legislación contempla para la elaboración y posterior comercialización de medicamentos de uso humano en los que concurre la condición de ser fabricados industrialmente⁴³⁸. No afectará, por tanto, a las fórmulas magistrales y preparados oficinales, ya que su falta de carácter industrial hace que la intervención administrativa sea más limitada, por cuanto que su elaboración y utilización tiene connotaciones de carácter casi artesanal que la excluyen de la regulación más específica y exigente que cabe predicar respecto de los medicamentos. Dichos requisitos y condiciones tratan de servir de garantía para la salud de los ciudadanos y de la colectividad en general, por lo que ningún medicamento elaborado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de la AEMPS e inscripción en el Registro de Medicamentos o sin haber obtenido la autorización de conformidad con lo dispuesto en las normas europeas que establecen los procedimientos

⁴³⁷ Junto a estas condiciones, como complemento de la garantía de calidad en la fabricación y para asegurar su autenticidad, se ha de añadir la de las condiciones de conservación y la distribución por los medios legalmente establecidos.

⁴³⁸ En concreto, en los arts. 27 a 31 LGURM se establecen de forma pormenorizada las garantías de calidad, de seguridad, de eficacia, de identificación, y de información, que deben concurrir en el producto.

comunitarios para la autorización y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y que regula la EMEA⁴³⁹.

2.3. La existencia de un procedimiento para la obtención de la autorización de comercialización de medicamentos.

Es un hecho incontrovertido que la Administración recurre con frecuencia a una de las técnicas clásicas de intervención, como es la figura de la autorización administrativa. En el ámbito farmacéutico, la necesidad de obtener una autorización administrativa para la comercialización de un medicamento mediante el correspondiente procedimiento adquiere un especial significado, lo que justifica que dediquemos una parte importante del presente trabajo a abordar esta cuestión. Esta autorización administrativa previa se configura como un elemento nuclear, ya que somete al medicamento a un régimen restrictivo de circulación que garantiza su uso adecuado y cuyas condiciones de comercialización suponen la consolidación de unos niveles adecuados de calidad, seguridad y eficacia. Según el art. 10.1 LGURM, la AEMPS otorgará la autorización a un medicamento si satisface una serie de condiciones, tales como: alcanzar los requisitos de calidad que se establezcan; ser seguro, no produciendo en condiciones normales de utilización efectos tóxicos o indeseables desproporcionados al beneficio que procura; ser eficaz en las indicaciones terapéuticas para las que se ofrece; estar correctamente identificado; y suministrar la información precisa, en formato accesible y de forma comprensible por el paciente, para su correcta utilización. En este caso la Administración supedita el otorgamiento de la autorización de comercialización de un medicamento al cumplimiento de una serie de condiciones o requisitos y, cuando la autorización se otorga, la intervención administrativa no desaparece, sino que se mantiene viva y permanente. La autorización administrativa no es un procedimiento que concluye con la obtención de la autorización, sino que se trata de un procedimiento abierto en el que se convierte en esencial la actualización de la intervención administrativa, ya que es posible que en cualquier momento se produzca algún cambio en el producto o en los conocimientos científicos sobre la materia conforme al estado de la ciencia, lo que obligaría a modificar la decisión administrativa sobre la autorización inicialmente concedida. De la misma manera, toda modificación, transmisión y extinción de las autorizaciones de los medicamentos deberá constar en el Registro de Medicamentos⁴⁴⁰.

Como es ya sabido, en función de la naturaleza de la autorización a obtener, habrá de seguirse un procedimiento de tipo *comunitario* o un procedimiento *nacional*. A nivel comunitario, la norma a tener en cuenta es el R. 726/2004, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la EMEA. A nivel nacional, los requisitos y garantías de

⁴³⁹ En el R. 726/2004 (DOCE núm. 136, de 30-IV-2004) se establecen los procedimientos comunitarios de autorización y registro de medicamentos de uso humano y de uso veterinario.

⁴⁴⁰ Tal y como prescribe el art. 9.3 LGURM.

los medicamentos, así como el procedimiento para la obtención de la autorización de comercialización, entre otros aspectos, se desarrollan reglamentariamente en el RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente⁴⁴¹.

Por su importancia y complejidad, al estudio de los procedimientos comunitarios de autorización y registro de medicamentos, así como del procedimiento español de autorización de medicamentos, dedicamos, respectivamente, los Capítulos VI y VII del presente trabajo, en los cuales podremos reflexionar detenidamente y responder a los interrogantes que se plantean en torno a esta materia.

2.4. La intervención administrativa en el ciclo comercial del medicamento: laboratorios farmacéuticos, almacenes de distribución y oficinas de farmacia.

En el denominado ciclo comercial del medicamento, que comprende desde que éste se fabrica hasta que llega a manos del paciente-consumidor, se pueden distinguir varios agentes cuya intervención está legalmente reconocida. Tradicionalmente, se han venido distinguiendo tres agentes que interactúan en el ciclo comercial del medicamento, y que forman parte del proceso económico que la actividad farmacéutica entraña: laboratorios farmacéuticos, almacenes de distribución farmacéutica y oficinas de farmacia, ocupando cada uno de ellos el lugar que les asiste, respectivamente, en el proceso de elaboración, distribución y venta de los medicamentos⁴⁴².

2.4.1. Laboratorios farmacéuticos.

La elaboración industrial de medicamentos está concebida en nuestro Ordenamiento jurídico como una actividad que corresponde en exclusiva a los laboratorios farmacéuticos, siendo objeto de una importante intervención y reglamentación administrativas. Junto a la autorización sanitaria que se concede a un medicamento, hemos de tener presente la autorización de fabricación; condición imprescindible para la elaboración industrial de medicamentos. Se presenta este requisito previo a la propia autorización sanitaria, siendo la Administración la responsable de conceder la autorización de fabricación según unas condiciones perfectamente delimitadas y establecidas.

La vigente LGURM, siguiendo los parámetros de la LM, supedita la autorización de un laboratorio farmacéutico al cumplimiento por parte de los fabricantes de una serie de

⁴⁴¹ Mediante esta norma reglamentaria se incorpora a Derecho español la D. 2004/27/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por la que se modifica la D. 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano, y la D. 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo, por la que se modifica, en lo que se refiere a los medicamentos tradicionales a base de plantas, la D. 2001/83/CE.

⁴⁴² Distinción recogida por PÉREZ FERNÁNDEZ, J., en *Derecho Farmacéutico...*, cit., pág. 227.

requisitos, debiendo disponer de una serie de medios personales y materiales⁴⁴³, con el fin de garantizar la adecuada calidad de los medicamentos. Existe, pues, por parte de la Administración, una actividad de evaluación previa a la autorización de un laboratorio farmacéutico cuyo objetivo es la comprobación de que el solicitante cuenta con los medios personales y materiales adecuados para garantizar la calidad farmacéutica en cada una de las operaciones objeto de la solicitud, y para que las actividades que se realicen no pongan en peligro la salud pública y el medio ambiente. El régimen jurídico del fabricante de medicamentos presenta importantes particularidades, lo que unido a la relevancia de esta actividad y de su intervención, justifica que dediquemos el Capítulo IV al estudio detallado de estas cuestiones.

2.4.2. Almacenes de distribución farmacéutica.

Junto a la necesaria figura de los laboratorios farmacéuticos, se ha venido reconociendo la presencia de los almacenes farmacéuticos como entidades intermediarias entre las oficinas de farmacia y el laboratorio fabricante de medicamentos, pudiendo recurrirse a su libre mediación para facilitar la distribución de los productos farmacéuticos. El principal objetivo de la regulación de la distribución farmacéutica consiste en proteger el interés público en los aspectos relativos a la seguridad (calidad) y el acceso a los medicamentos (cuya eficacia resulta discutible). Sus objetivos secundarios, a menudo conflictivos, incluyen la protección de intereses privados (incluyendo aquí la viabilidad financiera o la integridad operativa de farmacias y mayoristas), la promoción de la calidad de los servicios, limitar los costes de la distribución y los globales de los fármacos, así como promover la elección de los consumidores. La distribución de medicamentos, dadas sus características y la incidencia que pueden tener sobre la salud de los consumidores y la Administración pública, presenta algunas peculiaridades frente a la distribución de productos de cualquier otro sector; al igual que su intervención en el ciclo del medicamento les lleva a situarse en una posición de privilegio comercial, que hace necesario un control administrativo de dicha actividad. La importancia de esta actividad ha sido puesta de manifiesto en el vigente RD 2259/1994, de 25 de noviembre, por el que se regulan los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos. Con carácter preliminar, y de una forma descriptiva, esta norma establece:

«El control de la distribución de medicamentos a las oficinas y servicios de farmacia constituye un importante eslabón para la garantía de la calidad farmacéutica al asegurar que el producto puesto en el mercado mantiene las

⁴⁴³ Sin embargo, hasta hace bien poco tiempo, seguía siendo de aplicación el RD 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial. Afortunadamente, en el año 2010 se llevó a cabo una revisión de la materia, quedando actualizada esta regulación a través del RD 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.

características certificadas por el laboratorio, y que determinan su uso seguro y eficaz. Además, los almacenes de distribución farmacéutica cumplen otras funciones de interés sanitario: la garantía de la autenticidad de los productos que adquiere y suministra; el seguimiento de cada lote puesto en el mercado, con el fin de proceder eficazmente a su retirada siempre que sea preciso, minimizando los riesgos para la salud pública y el control del tráfico de sustancias y productos sometidos a medidas especiales de control».

La LGURM, en su art. 68.1, establece que la distribución de los medicamentos autorizados se realizará a través de almacenes mayoristas o directamente por el laboratorio titular de la autorización de comercialización de los mismos, siendo una actividad que deberá garantizar un servicio de calidad, y cuya función prioritaria y esencial es el abastecimiento a las oficinas de farmacia y a los servicios de farmacia legalmente autorizados en el territorio nacional.

Téngase en cuenta que la figura de los almacenes de distribución farmacéutica ha sufrido una evolución desde un punto de vista técnico. De esta manera, hoy podemos hablar de varias formas de distribución de medicamentos a oficinas de farmacia: a) Venta directa, generalmente a través de operadores logísticos, siendo el laboratorio responsable de la distribución de sus productos, ya que recibe los pedidos de las farmacias, los entrega, factura y cobra de ellas; b) Distribución mayorista de corta gama o *short-line wholesalers*, cuya actividad la ejercen operadores bajo licencia de «Almacén Mayorista» que suministran únicamente referencias interesantes económicamente: alta rotación, o productos exportables, y, c) Distribución mayorista tradicional o *full-line wholesalers* (mayoristas de gama completa), que funciona de forma que todos y cada uno de los medicamentos comercializados en España estén a disposición de todas y cada una de las farmacias, para que todos los ciudadanos tengan inmediato acceso a estos. Está claro que la LGURM pretende preservar el modelo tradicional de distribución farmacéutica mayorista. Sin embargo, el necesario desarrollo reglamentario de la Ley por medio de RD, cuya próxima aprobación ha sido anunciada y que todavía no ha visto la luz, deberá detallar el marco legal para la actividad de distribución farmacéutica y para las empresas de distribución mayorista de gama completa. Por otra parte, a las cooperativas de distribución farmacéutica les será de aplicación lo dispuesto en la Ley 27/1999, de 16 de Julio, de Cooperativas⁴⁴⁴.

Lógicamente, al ser una actividad distribuidora que precisa de autorización administrativa y, al tener los almacenes de distribución farmacéutica la condición de establecimientos sanitarios, conforme a las previsiones del apdo. 2 del art. 29 LGS es comprensible que la intervención administrativa sea intensa y que sean bastantes amplias y onerosas las exigencias para su funcionamiento⁴⁴⁵. Así, la evaluación previa a

⁴⁴⁴ Un estudio comparado entre las diferentes modalidades de distribución puede consultarse en: ITURRIOZ DEL CAMPO, J.: *Las cooperativas de distribución farmacéutica en España: diferencias con otros mayoristas*, CIRIEC-España, Valencia, 2003. Un estudio anterior que permite conocer los orígenes y evolución del sector: BORES LORING: *Estudio sobre distribución farmacéutica. Situación y evolución previsible*. Ed. Bores Loring Consultores, S.A., Madrid, 1989. Un reciente análisis desde el estudio de la organización y de la gestión de los recursos empresariales: IBÁÑEZ FERNÁNDEZ, A.: *Competencias distintivas y gestión por competencias en el pequeño comercio. La generación de ventajas competitivas en el sector minorista de distribución farmacéutica*, Tesis Doctoral, Universidad Rey Juan Carlos, 2011.

⁴⁴⁵ En concreto, se exigen una serie de medios personales y materiales (arts. 70 y 71 LGURM), como por ejemplo, la necesidad de contar con un Director Técnico (cuyas funciones, a raíz de la reciente

la autorización de un almacén farmacéutico, tiene por objeto la comprobación de que el solicitante cuenta con los medios personales y materiales adecuados para garantizar la correcta conservación, manipulación, en su caso, y distribución farmacéutica, y para que las actividades que se realicen no pongan en peligro la salud pública y el medio ambiente. La LGURM dedica su art. 69 al control administrativo de la distribución mayorista, y prescribe que los almacenes de distribución al por mayor de medicamentos y sustancias medicinales a las oficinas y servicios de farmacia, estarán sometidos a la autorización previa de la Comunidad Autónoma donde esté domiciliada la empresa. Además de la necesidad de autorización administrativa previa, opera también la obligatoriedad de la comunicación previa a la Administración para la realización de las actividades propias de la distribución⁴⁴⁶.

De la misma manera, los almacenes farmacéuticos, al igual que laboratorios farmacéuticos, oficinas de farmacia y servicios de farmacia de hospitales, -entre otros operadores-, están obligados a suministrar los medicamentos y productos sanitarios que les sean solicitados, en las condiciones legal y reglamentariamente establecidas, y a respetar el principio de continuidad en la prestación del servicio a la comunidad.

En este sentido, cabe recordar que la *distribución* es un sector sometido a las reglas del mercado, y como cualquier otra actividad empresarial está sujeta a la libre competencia entre operadores. Los principales problemas que se han planteado en los últimos años en torno a la distribución farmacéutica están relacionados con los factores que condicionan el mercado de la distribución mayorista, como es, por ejemplo, el desabastecimiento de medicamentos a los servicios farmacéuticos. Este fenómeno, del que se ha hecho eco la prensa profesional en diferentes ocasiones⁴⁴⁷, se debe al racionamiento por parte de algunos laboratorios, a las sucesivas bajadas de precios por parte de la Administración y, en buena medida, al ya conocido como «comercio paralelo» de medicamentos (recordemos, aquél realizado por un intermediario aprovechando el diferencial de precios entre países), y puede considerarse, como han señalado varios autores, «una forma de perversión del sistema que amenaza con

aprobación de la Ley 25/2009, de 22 de diciembre, de modificación de diversas Leyes para su adaptación a la Ley sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio, serán establecidas por el Gobierno), disponer de locales, así como otras existencias de funcionamiento (asegurar plazos de entrega, o a cumplir con las normas de buenas prácticas de distribución que hayan sido promovidas o autorizadas por las Administraciones sanitarias competentes).

⁴⁴⁶ Así, la empresa deberá comunicar la realización de sus actividades a las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas donde, no estando domiciliada, tales actividades se realicen. Además, y sin perjuicio de las competencias de las Comunidades Autónomas, el almacén mayorista y, en su caso, el laboratorio titular de la autorización de comercialización deberán comunicar directamente a la AEMPS el inicio de sus actividades (arts. 69.1. y 2 LGURM).

⁴⁴⁷ La prensa profesional ha recogido la preocupación de los representantes de diferentes agentes del sector farmacéutico acerca de esta problemática, como FARMAINDUSTRIA o la Patronal de la Distribución Española (FEDIFAR), abogando esta última por la necesaria elaboración y aprobación de un nuevo Real Decreto sobre distribución farmacéutica; propuesta que, por nuestra parte, consideramos necesaria y acertada. Vid. CORREO FARMACÉUTICO de fechas 25-II-2008, 3-XI-2008, 22-XII-2009 y 26-I-2009.

desestabilizar, o interrumpir la cadena farmacoterapéutica, que es una pieza fundamental en el sistema sanitario público». En cuanto tal, puede y debe ser controlado por la Administración, que es la garante de los derechos de los ciudadanos⁴⁴⁸.

No se nos oculta la importancia que presenta hoy día el sector de la distribución farmacéutica y los interrogantes jurídicos que suscita. Sin embargo, los continuos cambios que se están produciendo en el entorno del sector farmacéutico, el surgimiento de nuevas formas de distribución, y la dimensión comercial de este sector, son algunas de las razones por las cuales no entraremos a analizar su problemática jurídica en el presente trabajo⁴⁴⁹.

2.4.3. Oficinas de farmacia.

Junto al régimen jurídico de la fabricación industrial de medicamentos y de la distribución farmacéutica, hemos de referirnos, por último, al régimen de intervención administrativa en las oficinas de farmacia, así como al último de los eslabones del ciclo de vida del medicamento, como es el régimen de dispensación de medicamentos, y que es el que permite que el producto llegue a manos del paciente-consumidor. Por un lado, la intervención administrativa se proyecta en la denominada «ordenación farmacéutica», así como en el régimen jurídico de las oficinas de farmacia. Tal vez, como señala el profesor EZQUERRA HUERVA, el aspecto de la ordenación farmacéutica que tradicionalmente ha planteado mayor controversia es el relativo al sometimiento de la apertura y funcionamiento de los establecimientos de venta de medicamentos a la población –señaladamente las oficinas de farmacia- a un régimen más o menos intenso de intervención administrativa⁴⁵⁰. En efecto; las oficinas de farmacia, como centros de dispensación de medicamentos al usuario, están sujetas a intervención administrativa. Por la función que desempeñan en la asistencia sanitaria, los ordenamientos jurídicos establecen limitaciones importantes y reconocen a las Administraciones públicas competencia para sujetar a autorización, licencia o permiso el ejercicio de ciertas actividades y para imponer unos servicios mínimos que garanticen una prestación adecuada. Se trata de uno de los temas a los que se ha venido prestando especial atención por la doctrina administrativista –medicamento como *servicio*- y que ha dado

⁴⁴⁸ Vid. GARRIGUES PELUFO, T.; MARTÍN-VILLODRE, A.; MOLMENEU SOLER, R. y MUELAS-TIRADO J.: «Desabastecimiento y suministro irregular de medicamentos: problemas urgentes», *Ars Pharm.*, 2007; 48 (4): 329-341.

⁴⁴⁹ La bibliografía jurídica en materia de distribución farmacéutica es muy escasa. Nos remitimos a los siguientes trabajos específicos: FRÍAS JAMILENA, D. M^a: «Distribución farmacéutica. Evolución y configuración actual», *DyC*, núm. 59, 2001; y ERASUN PELLON, A.: «La distribución farmacéutica cooperativa en la asistencia sanitaria», *REC*, núm. 62, 1996. En los tradicionales manuales universitarios: GONZÁLEZ PÉREZ, J., *Derecho Farmacéutico...*, cit.; SUÑÉ ARBUSSÀ, J. M^a: *Legislación Farmacéutica...*, cit.; GONZÁLEZ BUENO, A.: *Manual de Legislación...*, cit.; y, más recientemente: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit.

⁴⁵⁰ Vid. EZQUERRA HUERVA, A., «La Ordenación farmacéutica», en: PEMÁN GAVIN (Dir.), *Derecho sanitario... Vol II*, cit., pág. 305.

lugar a diversos estudios jurídicos y trabajos que analizan la problemática que suscita esta materia⁴⁵¹.

Por otro lado, hay que distinguir la intervención administrativa en la última fase del ciclo de vida del medicamento. La dispensación en farmacias, en las que la presencia del farmacéutico es obligación inexcusable, responde –no tendría otra razón de ser- a la necesidad del propio medicamento como producto, de contar con el especialista que al dispensar vele por la adecuada utilización del medicamento. En efecto, el acto farmacéutico es a la vez control – o supervisión- del acto médico y garantía para el paciente que recibe con el medicamento la información adecuada sobre las pautas terapéuticas que ha de seguir en el tratamiento. De esta forma, el profesional farmacéutico es el responsable último de garantizar que las condiciones de seguridad y eficacia establecidas de un modo genérico sean efectivas en los concretos pacientes; interviene en esta misión como persona que informa, instruye y educa al enfermo tanto en cuanto que esta actividad tiene un carácter directo y justifica una actividad social con un fin eminentemente sanitario. De hecho, el profesional farmacéutico adquiere una especial responsabilidad en su actividad, ya que de él dependerá, en gran manera, el uso correcto por parte de los pacientes. Así, lo que en realidad conforma el estatuto jurídico del medicamento es su uso racional que se garantiza por su autorización y condiciones de comercialización, de las que forma parte integral –inseparable- la dispensación por el farmacéutico.

Como ya se dicho anteriormente, dada la extensión y complejidad de la materia referida al régimen jurídico de las oficinas de farmacia, así como la relativa a la profesión farmacéutica, no me ocuparé de su estudio en esta ocasión.

⁴⁵¹ Sobre el régimen jurídico de las oficinas de farmacia, son clásicos los siguientes trabajos: MARTÍN-RETORTILLO BAQUER, S.: «Acción administrativa sanitaria: la autorización para la apertura de farmacias», *RAP*, núm. 24, 1957, págs. 117-162; GONZÁLEZ PÉREZ, J.: «Efectos de la autorización de farmacia», *RAP*, núm. 48, 1965, págs. 191-202; GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Nueva ordenación de las oficinas de farmacia*, BOE, Madrid, 1978; RIVERO ISERN, J. L.: *Libertad de establecimiento de las Oficinas de Farmacia*, Trivium, Madrid, 1992; GONZÁLEZ PÉREZ, J. y GONZÁLEZ SALINAS, E.: «La reforma de la Ordenación Farmacéutica», en: AA.VV.: *Reforma y liberalización económica. Los Decretos-Leyes de junio de 1996*, Civitas, Madrid, 1996, págs. 331-363; MARTÍN MATEO, R.: «La ordenación de las oficinas de farmacia», *DyS*, Vol. 3, núm. 1, 1995, págs. 161-170. Otros trabajos a los que nos remitimos: ALBA ROMERO, S.; ARDILA TEJEDOR, R. y GUTIÉRREZ PÉREZ, M^a. V.: «La ordenación farmacéutica en España», *DyS*, Vol. 5, núm. 1, 1997, págs. 120-132; ALBA ROMERO, S.; ARDILA TEJEDOR, R. y GUTIÉRREZ PÉREZ, M^a. V.: «La ordenación farmacéutica en la Unión Europea y sus Estados miembros», *NUE*, núm. 165, 1998, págs. 59-76; GONZÁLEZ PÉREZ, J.: «El futuro de la oficina de farmacia», *DyS*, Vol. 5, núm. 2, 1997, págs. 1-11; GONZÁLEZ SALINAS, E.: *Oficinas de Farmacia (jurisprudencia del Tribunal Supremo)*, Civitas, Madrid, 1991; EZQUERRA HUERVA, A., «La Ordenación farmacéutica», en: PEMÁN GAVIN, J. M^a, (Dir.): *Derecho sanitario...Vol. II*, cit., págs. 290-367; EZQUERRA HUERVA, A.: «El modelo español de ordenación farmacéutica en el contexto comunitario europeo de libertad de establecimiento», *DyS*, Vol. 16, extra núm. 1, 2008, págs. 19-58.

2.5. El control de la Administración sobre el medicamento puesto en circulación: régimen jurídico de la farmacovigilancia.

La *farmacovigilancia* es un importante ámbito de actuación administrativa en materia de medicamentos, que representa la forma de hacer efectiva la garantía de seguridad que implica la autorización de comercialización de un medicamento⁴⁵². Como punto de partida, debemos acudir al concepto de *farmacovigilancia*. Una definición la encontramos en la actual LGURM, cuyo art. 53 la define como aquella «actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados, permitiendo así el seguimiento de los posibles efectos adversos de los medicamentos». Su finalidad primordial es asegurar que los medicamentos disponibles en el mercado presenten una relación beneficio-riesgo favorable para la población en las condiciones de uso autorizadas. De esta manera, se articula como la fuente de información esencial para el desarrollo de las actuaciones de seguridad en el ámbito de los medicamentos: alertas, modificaciones en la autorización, etc. Asimismo, se configura como una responsabilidad compartida por las autoridades competentes, los titulares de la autorización de comercialización, y los profesionales sanitarios⁴⁵³. Por esta última razón, se impone a los distintos agentes una serie de obligaciones de inexcusable cumplimiento.

A nuestro juicio, constituye uno de los ámbitos de intervención administrativa más importante en relación con el medicamento, ya que de nada serviría la necesidad de adopción de medidas por parte de los poderes públicos y de cumplimiento de requisitos por parte de los sujetos obligados, en una fase previa a la obtención de la autorización de un medicamento si, una vez obtenida ésta y puesto en circulación el medicamento, no se lleva a cabo una actividad de vigilancia y supervisión respecto de la seguridad de ese medicamento.

El hecho de que se haya autorizado y registrado un nuevo medicamento no significa que se conozca todo sobre él. De hecho, existen algunos medicamentos que se han tenido que retirar del mercado después de comercializados, por haber producido a grupos de pacientes ciertos daños derivados de su consumo en condiciones normales, o incluso la muerte. A su vez, se ha incrementado notablemente el número de demandas judiciales presentadas ante los tribunales de justicia para exigir a los laboratorios y multinacionales farmacéuticas las correspondientes responsabilidades jurídicas. Abordaremos esta cuestión en los Capítulos dedicados, respectivamente, a la responsabilidad de la Administración y de los laboratorios farmacéuticos por productos farmacéuticos (Capítulos IX y X).

La farmacovigilancia en España se articula en torno a dos instituciones básicas, como son el Sistema Español de Farmacovigilancia, que agrupa los esfuerzos de las Comunidades Autónomas y de la AEMPS en esta materia, y el Comité de Seguridad de

⁴⁵² Como obra referente en esta materia cabe citar: DOMENECH PASCUAL, G.: *Régimen jurídico de la farmacovigilancia*, Civitas, Madrid, 2009.

⁴⁵³ En este sentido, MONTPART COSTA, E. y MARTÍN BAREA, M^a. P.: «El Sistema Español de Farmacovigilancia», *Offarm*, Vol. 22, núm. 2, 2003, pág. 120.

Medicamentos de Uso Humano, que se configura como un órgano consultivo de la Agencia⁴⁵⁴. Esto explica la presencia del denominado Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, que actúa de forma coordinada con la AEMPS e integra las actividades que las Administraciones sanitarias realizan de manera permanente y continuada para recoger, elaborar y, en su caso, procesar la información útil para la supervisión de medicamentos y, en particular, la información sobre reacciones adversas⁴⁵⁵ a los medicamentos, así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos⁴⁵⁶.

Las anteriores consideraciones conectan directamente con una cuestión que no puede pasar inadvertida: los efectos de la farmacovigilancia sobre las autorizaciones de comercialización. Es en este punto donde entra en juego la operatividad del principio de precaución, que pondrá en el punto de mira de las autoridades sanitarias la aplicación de un régimen de modificación de las autorizaciones de comercialización de medicamentos, o incluso de retirada en los casos de riesgo excesivo o, cuando menos, intolerable para la salud de los consumidores.

En España, el marco jurídico de la farmacovigilancia ha sido actualizado a través del RD 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano⁴⁵⁷, que desarrolla los contenidos relativos a la farmacovigilancia recogidos en la LGURM, e incorpora a nuestro ordenamiento jurídico la D. 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004. En él se establecen nuevos requisitos para la industria farmacéutica, al tiempo que se aumentan o refuerzan las funciones atribuidas a la AEMPS en materia de seguridad de medicamentos. En el Capítulo VIII se comentarán las novedades que introduce este marco normativo regulador y las cuestiones que se plantean en torno al mismo⁴⁵⁸.

⁴⁵⁴ El CSMUH es un órgano colegiado, que asesora a la AEMPS en materia de seguridad de medicamentos.

⁴⁵⁵ Con la expresión *reacción adversa* se designan las consecuencias no deseadas y negativas vinculadas a la utilización de un medicamento dado, es decir, las reacciones inesperadas o peligrosas que se derivan del uso de un medicamento. Este concepto es diferente del de *efectos secundarios*, en la medida en que estos efectos pueden ser también positivos.

⁴⁵⁶ Vid. art. 2 a) RD 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

⁴⁵⁷ Con su aprobación, queda derogado el RD 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Téngase en cuenta que la farmacovigilancia de medicamentos de uso veterinario, que excluimos de nuestro estudio, se regula específicamente en el RD 1246/2008, de 18 de julio, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.

⁴⁵⁸ Anticipamos, por el momento, algunas de las principales novedades que introduce el RD con respecto a la regulación anterior: a) Se introduce la transmisión electrónica de casos de sospechas de reacciones adversas; b) Se introduce el concepto de *gestión de riesgos* a través de la implantación de los planes de gestión de riesgos; y, c) Se actualizan algunos procedimientos y se agilizan trámites administrativos.

2.6. La intervención administrativa en las condiciones económicas de comercialización de los medicamentos.

La regulación de precios⁴⁵⁹, así como la consistente en el establecimiento de medidas de restricción -mediante la legislación sobre patentes, básicamente-, se enmarcan dentro de lo que podríamos denominar regulaciones económicas, en oposición a las regulaciones técnicas, destinadas a garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia terapéutica de los medicamentos. A pesar de que los ámbitos propios de las regulaciones económicas no son objeto de nuestro estudio, en lo que ahora nos ocupa, nos parece conveniente dejar apuntadas una serie de notas sobre la intervención administrativa en materia de precios de los medicamentos, con la finalidad de dibujar un mapa más completo de las principales modalidades de intervención, limitándonos a exponer brevemente el estado de la cuestión.

Tradicionalmente, la intervención pública en materia de precios de los medicamentos ha incidido a través de una serie de medidas que se proyectan, de un lado, en la financiación pública de los medicamentos, y, de otro, en la fijación de su precio⁴⁶⁰. En primer lugar, el reconocimiento del derecho a las prestaciones farmacéuticas implica la financiación pública de medicamentos; es decir, los medicamentos pasan a constituir prestaciones farmacéuticas en el marco de las prestaciones sanitarias del SNS en tanto su coste sea objeto de financiación pública⁴⁶¹. En segundo lugar, a la regulación más o

⁴⁵⁹ La intervención administrativa en materia de precios ha sido objeto de estudio sistemático y continuado por J. TORNOS MAS. Entre otros trabajos, *vid.* su libro *Régimen jurídico de la intervención de los poderes públicos en relación con los precios y las tarifas*, Publicaciones del Real Colegio de España en Bolonia, Zaragoza, 1982; posteriormente, su trabajo «Potestad tarifaria y política de precios», publicado en *RAP*, núm. 135, 1994; y, en la materia específica que estamos abordando, su artículo «El precio de las especialidades farmacéuticas», *DyS*, Vol. 5, núm. 2, 1997, págs. 12-24. También puede consultarse: ORTEGA ÁLVAREZ, L.: «Competencias del Estado en precio y reembolso de los medicamentos», *CDEF*, núm. 3, 2000.

⁴⁶⁰ La financiación pública de los medicamentos conlleva la intervención sobre sus precios; tanto sobre sus precios industriales como sobre los márgenes comerciales correspondientes a su distribución y dispensación.

⁴⁶¹ Esto significa que no todos los medicamentos son financiados, ni se financian en toda su integridad. En España existe actualmente una financiación pública de medicamentos racionalizada y limitada en cuanto a su extensión, pudiendo ser excluidos (financiación selectiva), limitados en cuanto a su alcance, ya que de entre los medicamentos financiados que presenten iguales características se opta por los más ventajosos económicamente (implantación de un sistema de precios de referencia como límite a la financiación pública, impulsando el consumo de medicamentos genéricos), y limitados en cuanto a su cobertura, ya que no siempre se financia la totalidad del coste de los medicamentos (copago).

Sobre prestaciones sanitarias en general, véase: ALONSO OLEA, M.: *Las prestaciones sanitarias de la Seguridad Social*, Civitas, Madrid, 1994; PEMÁN GAVIN, J. M^º: «La configuración de las prestaciones sanitarias públicas: cuestiones abiertas y retos pendientes», *DyS*, núm. 2, Vol. 9, 2001; BELTRÁN AGUIRRE, J. L.: «Prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de salud: aspectos jurídicos», *DyS*, Vol. 2, núm. 1, 1994, págs. 86-95. Un trabajo posterior de este último autor: «Prestaciones sanitarias y autonomías territoriales: cuestiones en torno a la igualdad», *DyS*, Vol. 10, núm. 1, 2002, págs. 15-28. Sobre prestaciones farmacéuticas: CARNICERO GIMÉNEZ DE AZCÁRATE, J.: *La prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud y en la Comunidad Foral de Navarra*, Gobierno de

menos homogénea de los requisitos que se imponen a la entrada de los medicamentos en la financiación pública, sigue la fijación del precio de tales medicamentos, existiendo una ordenación divergente en cada uno de los Estados miembros de la UE y, por tanto, diversidad de políticas a adoptar⁴⁶²: adopción de medidas y determinación por parte de la Administración, establecimiento de un sistema de precios de referencia, limitación de los beneficios, o la ausencia de cualquier tipo de control; debiendo tenerse en cuenta que cada opción presenta sus respectivas ventajas e inconvenientes.

Para conocer el esquema actual necesariamente hay que tomar como punto de referencia la regulación comunitaria de la materia, que parte de la premisa de que la ordenación de precios de los medicamentos y la organización de los sistemas de Seguridad Social es una competencia reservada a los Estados miembros, sin que quepa una regulación directa de la materia por la UE⁴⁶³. El marco europeo viene representado por la ya citada D. 89/105/CEE del Consejo, de 21 de diciembre, relativa a la transparencia de las medidas que regulan la fijación de precios de los medicamentos para uso humano y su inclusión en el ámbito de los sistemas nacionales del seguro de enfermedad⁴⁶⁴. La Directiva justifica su aprobación, fundamentalmente, en el hecho de que, cuando hay intervención de las autoridades públicas sobre los precios de los medicamentos, en cada uno de los Sistemas Nacionales de Salud se utilizan criterios diferentes para esa intervención⁴⁶⁵. Recordemos que lo que pretende la Directiva es que se cumplan una serie de requisitos mínimos cuando los Estados miembros tomen la decisión de intervenir sobre los precios de los medicamentos. Para ello establece el principio de fijación individualizada del precio, la posibilidad de que los precios sean revisados anualmente cuando las circunstancias macroeconómicas varían, y, se habilita un sistema de congelación de los precios, igualmente justificado en circunstancias socioeconómicas sobrevenidas.

En España, el consumo de medicamentos tiene una clara incidencia en el gasto sanitario, pues los medicamentos se suministran fundamentalmente dentro del sistema sanitario público. Así pues, el establecimiento de un mecanismo de control complementario a la financiación pública de los medicamentos, como es la intervención sobre el precio de los mismos, pretende incidir en su moderación con la finalidad de conseguir un uso más racional de los recursos financieros destinados al SNS y garantizar la sostenibilidad de las prestaciones farmacéuticas que dicho Sistema

Navarra, 1996, y más recientemente, QUIRÓS HIDALGO, J. G.: *La prestación farmacéutica de la Seguridad Social*, Lex Nova, Valladolid, 2006.

⁴⁶² Tal y como advierte CARNICERO GIMÉNEZ DE AZCÁRATE en *La prestación farmacéutica...*, *Ibidem*, págs. 39-40.

⁴⁶³ Ello no obstante, al ejercer su competencia nacional los Estados miembros han de respetar dos principios comunitarios básicos: el principio de no discriminación y el principio de transparencia.

⁴⁶⁴ DOCE núm. 40, de 11-II-1989.

⁴⁶⁵ Un resultado posible de esas intervenciones dispares en cada uno de los Estados miembros de la UE, podría ser, según criterio de la Directiva, que se perturbara el mercado del medicamento.

ofrece⁴⁶⁶. Tan solo se han exceptuado de la intervención de precios, los medicamentos excluidos de la Seguridad Social y los denominados «medicamentos publicitarios», aquéllos para los que, excepcionalmente, se autoriza la publicidad directa en los medios generales.

Para la consecución de los objetivos mencionados, se ha *institucionalizado* la limitación del gasto farmacéutico en el marco del gasto sanitario total⁴⁶⁷, para lo cual la intervención de los poderes públicos puede llegar a ser necesaria por razones de coyuntura económica, tal y como se desprende de la Exposición de Motivos de la LM, que justificaba el mantenimiento de «las potestades de la Administración para la intervención directa de los precios de las especialidades farmacéuticas» en base a «la presencia de fallos del mercado muy importantes», si bien estas razones son ciertamente discutibles⁴⁶⁸, al igual que han sido objeto de polémica las diversas vías adoptadas para lograr la reducción del gasto sanitario en las últimas décadas⁴⁶⁹.

Aunque en cada caso la justificación de la intervención administrativa en materia de precios de los medicamentos puede ser diversa, además de las razones puramente

⁴⁶⁶ La intervención pública destinada a garantizar el derecho de las prestaciones farmacéuticas a través de la financiación pública y la fijación del precio de los medicamentos es una tarea sumamente compleja, pues afecta a los distintos agentes que intervienen en el ciclo de vida del medicamento (laboratorios, distribuidores, médicos prescriptores y farmacéuticos dispensadores). Cuando hablamos de precios de los productos farmacéuticos en general podemos distinguir al menos tres bloques en el precio final de venta al público de un medicamento: a) El precio industrial, que es el precio del laboratorio (lo que cuesta al laboratorio producirlo más el margen comercial que se le reconoce), b) El coste de la distribución y, c) la venta final de comercialización a través de las oficinas de farmacia. En líneas generales, el precio de venta al público (PVP) de los medicamentos se fija del modo siguiente: a) El precio industrial, generalmente denominado precio venta del laboratorio (PVL) viene establecido por el precio de coste al que se le añaden los gastos de I+D y el beneficio empresarial; b) El precio venta al público (PVP) se obtiene sumando al precio venta del laboratorio los beneficios del mayorista y del farmacéutico; y c) Al PVP se le añade el IVA (4 %).

⁴⁶⁷ El gasto sanitario público representa el 6,1% del PIB y supone un gasto por habitante de 1.421 €. Una de las partidas que es objeto siempre de vigilancia es el gasto farmacéutico, que representa el 19,8% del gasto sanitario, seguido de los servicios hospitalarios y especializados con un 54,0%, que encabezan un mayor porcentaje del mismo, según cifras ofrecidas por el MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD, en su *Informe Sistema Nacional de Salud 2010*, pág. 32. Disponible en la página web oficial del Ministerio.

⁴⁶⁸ Vid. GONZÁLEZ NAVARRO, F.: «El sistema del medicamento...», cit., pág. 29. Afirma este autor: «Uno de los aspectos más interesantes del mercado del medicamento, que, en principio, parece que contradice la esencia misma de un mercado libre, es la fijación de los precios por los poderes públicos. Bien es verdad que no está muy claro si esa fijación de los precios elimina la posibilidad de competencia, y con ello el libre mercado en este sector, o si es a la inversa, que se fijan los precios precisamente porque no hay competencia o ésta es insuficiente».

⁴⁶⁹ Con la motivación de reducir el gasto farmacéutico en el SNS, en los últimos años se han adoptado diversas medidas encaminadas a lograr la reducción de los costes industriales, de los costes de producción, y no de los de distribución y dispensación. Las tres vías utilizadas para esta finalidad (las rebajas pactadas, las rebajas generales imperativas y la fórmula de los precios de referencia) han sido criticadas por MUÑOZ MACHADO, S.: «Gastos farmacéuticos y otras reformas del Sistema Nacional de Salud», *DyS*, Vol. 9, núm. 2, 2001, pág. 135 y ss.

económicas (de política económica, control de la inflación, y control del gasto sanitario), nos interesa destacar una de las razones que estimamos más importantes y que hace necesaria y aconsejable dicha intervención. No puede olvidarse la propia naturaleza del producto; esto es, la especificidad del medicamento que, en palabras de TORNOS MAS, «se trata de un producto necesario para la vida de las personas cuya dispensación no puede dejarse al libre juego de las reglas del mercado»⁴⁷⁰; si bien, cuestión diferente, pero necesaria, será tener en cuenta todos los factores y agentes intervinientes en dicho mercado a la hora de fijar el precio de los medicamentos⁴⁷¹.

Una razonable construcción sobre la intervención administrativa en materia de precios de los medicamentos, y coincidente en esencia con TORNOS MAS, viene recogida en diversos pronunciamientos judiciales, como por ejemplo, la STS (Sala de los Contencioso-Administrativo), de 5 de noviembre de 1999 (Ar. RJ 1999\9295): «no es asumible como punto de partida que las especialidades farmacéuticas de uso humano sea un mero producto comercial, que esté sujeto al juego de la oferta y la demanda del mercado y regido por las decisiones que corresponden a la libertad de empresa en el marco de la economía de mercado. Por el contrario, se singularizan por su significado sanitario, lo que otorga especiales títulos de intervención a los poderes públicos» (FD 2º). Por su parte, la STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 19 de junio de 2007 (Ar. RJ 2007\5265), y en referencia a la normativa anterior, dice lo siguiente: «[...] la LM constituye un marco de referencia obligado e indisponible para las normas reglamentarias, en el que existen elementos suficientes para el contraste de legalidad del reglamento que se impugna, aunque incorpore algunos conceptos valorativos pendientes de concreción. Parámetros legales de naturaleza técnico-económica y sanitarios, en cuyo ámbito pueden incluirse sin dificultad los costos de los servicios, prestaciones y gestiones, aunque también admita la contemplación de otros acuerdos con los principios a los que responde el ejercicio de las potestades administrativas de intervención de los precios de los medicamentos, en la que están presentes, sin duda, criterios derivados de la repercusión del coste de los medicamentos en los fondos públicos además de otros de índole social que tienen en cuenta las peculiaridades del producto y su intrínseca e inmediata relación con la salud individual y colectiva. Estamos, pues, ante un sector fuertemente intervenido, en el que corresponde al Gobierno la fijación del precio de los medicamentos, así como su revisión, de oficio o a instancia de parte, cuando lo exijan cambios en las circunstancias económicas, técnicas o sociosanitarias» (FD. 1º).

Pero existen otros argumentos a favor de dicha intervención. Así, GUERRERO ZAPLANA además de la idoneidad de contener el gasto farmacéutico y de promover un consumo racional de los medicamentos, menciona el progreso científico como factor que justifica la existencia de medicamentos que emplean técnicas punteras y que indudablemente repercuten en el precio de los medicamentos, y la necesidad y urgencia de determinados medicamentos o la gravedad de las patologías que atienden, como factor que «justifica que el precio de los medicamentos no se fije por el mercado, sino que sea fruto de una intensa intervención administrativa»⁴⁷².

⁴⁷⁰ Vid. TORNOS MAS, J.: «El precio...», cit., pág. 13.

⁴⁷¹ En la determinación de los precios de los medicamentos consideramos que deben tenerse en cuenta no únicamente criterios económicos, sino también criterios sanitarios –sin perder la perspectiva de la especificidad del medicamento–; si bien, manteniendo el necesario equilibrio entre ambas proporciones.

⁴⁷² Vid. GUERRERO ZAPLANA, J.: «La intervención administrativa en materia de medicamentos», en: AA.VV.: *Salud Pública y Derecho Administrativo*, CDJ, núm. V, Madrid, 2004, pág. 121.

Compartiendo tales argumentos, también existen, como es natural, diversos aspectos negativos y algunos puntos conflictivos. A la complejidad intrínseca del propio mercado del medicamento, propiciada por la diversidad de los agentes intervinientes en el mismo, debe unirse la complejidad de fijar el precio de un producto farmacéutico desde criterios administrativos⁴⁷³. Como inconvenientes de la regulación de los precios de los medicamentos, cabe señalar, fundamentalmente, la reducción de los incentivos a la innovación e investigación farmacéuticas, el aumento del precio de los medicamentos excluidos de la intervención administrativa, o el surgimiento de medicamentos nuevos pero de escasa aportación y más caros, a pesar de que ello implique una frecuente renovación del mercado⁴⁷⁴.

Al margen de la valoración de la intervención administrativa, hemos de referirnos al marco jurídico nacional de dicha reglamentación. La LGURM, en los arts. 88 a 97, trata sobre la fijación de precios y la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios. En concreto, se establece la competencia del Consejo de Ministros, mediante RD, a propuesta de los Ministros de Economía y Hacienda, de Industria, Turismo y Comercio, y de Sanidad y Política Social y previo acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, para establecer el régimen general de fijación de los precios industriales de los medicamentos, así como de aquellos productos sanitarios que vayan a ser incluidos en la prestación farmacéutica del SNS y que se dispensen, a través de receta oficial, en territorio nacional, lo que deberá responder a criterios objetivos. Asimismo, se fija el procedimiento para su fijación y revisión, el denominado «sistema de precios de referencia» y las obligaciones de los pacientes en cuanto a participación en el pago de los medicamentos y productos sanitarios, entre otras cuestiones.

2.7. La intervención administrativa en materia de publicidad de los medicamentos.

La publicidad es uno de los medios fundamentales de los que se sirve la industria farmacéutica para difundir en el mercado los medicamentos. En la medida en que esta publicidad se difunde en un ámbito en el que están en juego importantes intereses tanto individuales como colectivos, es lógico que los poderes públicos sometan tal publicidad a un rígido y estricto régimen jurídico-administrativo⁴⁷⁵. En el ámbito publicitario de los medicamentos de uso humano han existido desde siempre especiales limitaciones en

⁴⁷³ Así lo advierte VILLALBA PÉREZ, F., en *La profesión...*, cit., pág. 139, con cita de la STS (Sala 3ª, Sección 4ª) de 2 de marzo de 1995, Pte.: Jorge RODRÍGUEZ-ZAPATA PÉREZ.

⁴⁷⁴ Vid. BORRELL ARQUÉ, J. R.: *Los precios de los medicamentos en Inglaterra y en España: competencia, regulación y financiación pública*, Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, 1999, pág. 38 y ss. (Tesis Doctoral publicada en 2001 por el Instituto de Estudios Económicos, Madrid, 2001).

⁴⁷⁵ Un exhaustivo estudio sobre los fundamentos legales que controlan la publicidad relacionada con la salud pública, su regulación específica y los límites impuestos a la publicidad realizada por la industria farmacéutica, puede encontrarse en IRÁCULIS ARREGUI, N.: *La publicidad de los medicamentos*, La Ley Wolters Kluwer, Madrid, 2009.

atención a las peculiaridades del objeto sobre el que recae la actuación, y la incidencia que puede tener sobre la vida y la salud de las personas.

Uno de los objetivos establecidos por la LM, fue la promoción y uso racional del medicamento de manera que se pueda garantizar su uso seguro y eficaz para cada paciente. La garantía principal a este respecto viene dada por la información que ha de ser proporcionada a los profesionales sanitarios y a los consumidores, materia que viene establecida en diversos textos legales⁴⁷⁶. Con carácter específico, la actividad publicitaria en materia de medicamentos viene regulada por dos disposiciones reglamentarias: por un lado, el RD 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano; y, por otro, el RD 1907/1996, de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria. Al respecto, señala DE LA QUADRA-SALCEDO: «No se trata, por tanto, de una sola norma habilitante de este tipo de intervenciones en la publicidad de los medicamentos, sino de varias que, desde distintas perspectivas, se han sentido obligadas a prever una disciplina especial y netamente intervencionista dado el carácter sensible de las cuestiones implicadas»⁴⁷⁷.

El principio general sobre la intervención en la publicidad de todo tipo de productos – incluidos los medicamentos- se contiene en el artículo 27 LGS, al establecer que las Administraciones públicas, en el ámbito de sus competencias, realizarán un control de la publicidad y propaganda comerciales para que se ajusten a criterios de veracidad en lo que atañe a la salud y para limitar todo aquello que pueda constituir un perjuicio para la misma. El art. 102 de la misma Ley señala que la publicidad de medicamentos y otros productos sanitarios dirigida a los profesionales se ajustará a las condiciones de su licencia y podrá ser sometida a un régimen de autorización previa por la Administración, mientras que si va dirigida al público requerirá su calificación especial y autorización previa de los mensajes por la autoridad sanitaria. Los requisitos y garantías en la publicidad de medicamentos destinada al público en general, y de productos con supuestas propiedades sobre la salud vienen recogidos, respectivamente, en los arts. 78 y 79 LGURM.

A pesar de que se trata de un marco de importante intervención administrativa, confluyen en él diferentes aspectos y cuestiones que a su vez suscitan diversos interrogantes y que no abordaremos en el presente estudio, pues tienen entidad suficiente como para ser merecedores de un análisis aparte⁴⁷⁸. Sin embargo, y sin

⁴⁷⁶ En concreto, la LGS, la LGURM, la LGP y el RD Leg. 1/2007, de 16 de noviembre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios y otras leyes complementarias. Por otra parte, la normativa comunitaria sobre esta materia se incorporó mediante el RD 1416/1994 de 25 de junio por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano.

⁴⁷⁷ DE LA QUADRA-SALCEDO, T.: «La regulación de la publicidad de los medicamentos de uso humano», en: AA.VV.: *Derecho de la sanidad y los medicamentos...*, cit., pág. 17.

⁴⁷⁸ Podemos apuntar algunas de las cuestiones de interés que se plantean; por ejemplo: el papel que juega la autorregulación en la publicidad de medicamentos como complemento útil a la normativa legal existente, la disyuntiva entre autorregulación o corregulación, la operatividad de un conjunto de normas

perjuicio de que abordaremos este tema en el Capítulo VII, nos parece interesante dejar apuntadas ahora, si acaso brevemente, las principales técnicas de intervención pública comúnmente utilizadas en el ámbito publicitario de los medicamentos.

En materia de publicidad, una de las técnicas de intervención administrativa más utilizada profusamente es la autorización previa. Efectivamente, el RD 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano, vigente en la actualidad, en el ámbito de la publicidad dirigida al público en general, y respecto de medicamentos susceptibles de publicidad, establece la obligatoriedad de obtener la correspondiente autorización administrativa para cada medicamento concreto, cuya función es verificar que se trata de un medicamento publicitario y comprobar que la forma y los requisitos de la publicidad se cumplan.

Entre las demás técnicas relevantes que podemos mencionar, por un lado se encuentran las comunicaciones de la publicidad que deben hacerse, incluso dirigida a los profesionales que pueden prescribir los medicamentos de uso humano; o las comunicaciones a la Administración por parte de los responsables de las publicaciones científicas o profesionales de determinados datos. Por otro, deben mencionarse las prohibiciones. En este sentido, y como no podía ser de otra manera, se prohíbe la publicidad de medicamentos de uso humano todavía no autorizados para su comercialización.

Pues bien; hasta aquí una rapidísima visión del papel de la Administración en el ámbito farmacéutico, que pretende, simplemente, delimitar y encauzar las siguientes páginas que tratan de analizar el régimen jurídico-administrativo del medicamento y la problemática derivada de la evolución que ha experimentado este sector hasta su configuración actual.

deontológicas que obligan a respetar una serie de buenas prácticas; o, sencillamente, las repercusiones de la publicidad que se hace de los medicamentos vía Internet (piénsese en el acceso a la publicidad *on line* de los medicamentos en aquéllos Estados en los que la publicidad de medicamentos está prohibida).

4

EL RÉGIMEN JURÍDICO DEL FABRICANTE DE MEDICAMENTOS.

Este Capítulo IV lo dedicamos al estudio del régimen jurídico del fabricante de medicamentos. Tras haber realizado en el Capítulo anterior una aproximación al concepto jurídico de laboratorio farmacéutico a la luz de los precedentes históricos más importantes, es necesario analizar ahora pormenorizadamente la intervención de la Administración en el ámbito de la fabricación industrial de medicamentos, su naturaleza y contenido. Como se podrá comprobar, los aspectos clave del Capítulo giran en torno a los medios personales y materiales legalmente exigidos a los laboratorios farmacéuticos, la figura de la autorización administrativa, el procedimiento administrativo a seguir para la obtención de la autorización, y la potestad inspectora que desarrolla la Administración una vez que otorga la autorización.

I. Aproximación al concepto jurídico de laboratorio farmacéutico

1. Precedentes legislativos y evolución del concepto hasta la actualidad.

1.1. Las reglamentaciones existentes hasta finales del siglo XX.

El concepto jurídico de laboratorio farmacéutico se ha ido forjando a lo largo de la historia conforme a la propia evolución histórico-legal del medicamento y de la profesión farmacéutica.

En España, la célula inicial de los laboratorios farmacéuticos fue la oficina de farmacia en la que se inició la elaboración de *específicos*. Como ya hemos visto en el Capítulo I, el nacimiento y progresivo desarrollo de la industria farmacéutica alteró profundamente las características de la profesión farmacéutica. Lo que hasta principios del siglo XX constituía la actividad principal del farmacéutico, se convierte en actividad secundaria y marginal. Como consecuencia del desarrollo de la industria farmacéutica, y en palabras de GONZÁLEZ PÉREZ, «la función de la oficina de farmacia se quedó casi reducida a la venta de especialidades farmacéuticas elaboradas por los laboratorios»⁴⁷⁹.

⁴⁷⁹ Vid. GONZÁLEZ PÉREZ, J. en *Derecho Farmacéutico...*, cit., pág. 353, y en *Nueva ordenación de las...*, cit., pág. 27.

En el año 1881, un RD y su posterior Reglamento aprobado a mediados de julio de 1882⁴⁸⁰, crearon una contribución económica especial para los «laboratorios químicos y farmacéuticos», que era distinta a la clásica devengada por las oficinas de farmacia. Desde la adopción de esta medida, algunos colectivos farmacéuticos se manifestaron contrarios a esta doble imposición tributaria, apoyando su propuesta en la consideración de las boticas como centros incipientes de industrialización farmacéutica, y no como verdaderos laboratorios de fabricación. Durante los años inmediatamente anteriores a 1900 predominaban los *laboratorios anejos*, pero no se les consideraba como genuinos laboratorios farmacéuticos. La definición del concepto de estos establecimientos era un tanto concisa y formulada desde una perspectiva industrial, siendo reflejada en la prensa profesional de aquella época⁴⁸¹:

«[S]e entenderá como laboratorio farmacéutico aquél que esté fuera del local de la botica, si es que alguna de ellas tuviera relación; que tenga fuerza motriz mecánica al menos de cinco caballos y un número de operarios que no baje de 10».

En torno a 1902, y a través de una norma de carácter económico que resolvía las reivindicaciones del colectivo farmacéutico con respecto a la contribución industrial, nacieron legalmente los *laboratorios anejos* a las farmacias, en los cuales se obtenían «productos de composición no definida ó específicos medicinales que se expenden al por mayor al comercio»⁴⁸².

El Reglamento para la elaboración y venta de las especialidades farmacéuticas, de 6 de marzo de 1919⁴⁸³ disponía en su art. 6 que «únicamente los Farmacéuticos en Farmacias o Laboratorios de su propiedad, o de la de otro comprofesor, podrán elaborar las especialidades de que sean autores o preparadores». A su vez, el mismo precepto señalaba que los propietarios de laboratorios podían tener un regente, pudiendo éste establecer laboratorio de su propiedad independiente para la preparación de sus especialidades, previa autorización de la Inspección General de Sanidad. Según lo dispuesto en el art. 6, para establecer laboratorios colectivos era necesario solicitar autorización especial de la Inspección General de Sanidad, «acompañando a la instancia un ejemplar del proyecto aprobado para la organización y función de la sociedad, expresando además los nombres y condición de los fundadores propietarios y los de quienes hayan de dirigir la elaboración, puntualizando que responden de las

⁴⁸⁰ Reglamento General para la imposición, administración y cobranza de la contribución industrial, aprobado por RD de 13 de julio de 1882.

⁴⁸¹ Consultado en GONZÁLEZ BUENO A. y RODRÍGUEZ NOZAL, R.: «Fiscalidad e industrialización: las oficinas de farmacia en Madrid (1907 - 1925)», *Schironia* núm. 4, 2005, pág. 39. El texto transcrito procede de un artículo anónimo que, bajo el título «La contribución sobre los laboratorios», fue publicado en *La Farmacia Española*, 29 (31), Madrid, 1897, págs. 484-485.

⁴⁸² Real Orden resolutoria de un expediente sobre modificación del Epígrafe 179 de la Tarifa 3ª de Industria. GM núm. 105, de 15-IV-1902.

⁴⁸³ GM núm. 72, de 13-III-1919.

especialidades que preparan». Además, tanto el Director del laboratorio como aquellos que ejerciesen funciones técnicas debían ser siempre farmacéuticos.

El año 1919 introdujo más novedades legislativas que marcarían el futuro de la profesión farmacéutica. Se aprobó el Reglamento para la elaboración de sueros y vacunas de 10 de octubre de 1919⁴⁸⁴, exigiéndose para ello laboratorios autorizados por Sanidad, bajo la dirección técnica de un facultativo farmacéutico, médico o veterinario.

El posterior Reglamento para la elaboración y venta de las especialidades farmacéuticas de 9 de febrero de 1924⁴⁸⁵, con un contenido esencialmente similar al Reglamento de 6 de marzo de 1919, se ocupó de regular los centros productores de especialidades farmacéuticas, reconociendo legalmente tres tipos: los laboratorios anejos a las oficinas de farmacia, los laboratorios independientes y los laboratorios colectivos; autorizaba la dispensación de especialidades farmacéuticas, en función de la naturaleza de éstas, a drogueros y farmacéuticos; y concedía a los Licenciados en Farmacia la responsabilidad técnica y científica de los centros productores, aunque la propiedad podría ser detentada por cualquier persona, salvo en el caso de los laboratorios anejos. La primera definición oficial de los *laboratorios anejos* desde un punto de vista sanitario apareció en 1925. La Real Orden de 23 de julio de ese año⁴⁸⁶ consideraría como «laboratorio anejo o anexo a farmacia»:

«Únicamente el instalado en la misma oficina de farmacia o en su contigüidad, siempre que comunique directamente con ella. En la apertura de todo laboratorio anejo a farmacia se observarán los mismos requisitos en vigor para las farmacias de igual caso con la salvedad del catálogo de medicamentos, que será sustituido por una lista de reactivos especiales de que se disponga. Deberán, además, sus propietarios dirigirse a la Dirección General de Sanidad [...] cuyo Centro, oído el dictamen del Subdelegado de Farmacia correspondiente, procederá en caso favorable al registro del laboratorio y concesión oportuna de la necesaria autorización para su funcionamiento [...] El laboratorio anejo a la farmacia está exclusivamente capacitado para preparar especialidades de su propietario, procediéndose, cuando este requisito quede incumplido, a la clausura del laboratorio, anulación de todas las especialidades en él preparadas y multa a sus dueños de 100 a 300 pesetas».

La Ley de Bases de Sanidad de 1944, en su Base XVI, sin ofrecer una definición de laboratorio farmacéutico, indicaba que los laboratorios destinados a la preparación de especialidades farmacéuticas podían ser de dos clases: *laboratorios individuales* y *laboratorios colectivos*. Únicamente los farmacéuticos podían poseer laboratorios individuales, salvo los casos en que éstos fuesen destinados a la preparación de medicamentos biológicos, en cuyo caso podían ser propietarios de los mismos

⁴⁸⁴ GM, núm. 285, de 12-X-1919.

⁴⁸⁵ GM núm. 44, de 13-III-1924.

⁴⁸⁶ GM núm. 206, de 25-VII-1925.

Licenciados en Farmacia, Medicina o Veterinaria. También admitía los laboratorios colectivos, constituidos por dos o más propietarios, fuesen o no farmacéuticos. Asimismo, la Ley prohibía que en los laboratorios de especialidades se elaborasen especialidades farmacéuticas que no fuesen de la propiedad de sus titulares, bien personas jurídicas o naturales. La mencionada Ley de Bases dejó de incluir los tradicionales laboratorios anejos a las oficinas de farmacia, que podían continuar en su estado actual hasta el cese del farmacéutico titular, pudiendo también transformarse en *laboratorios individuales*.

Según el Decreto 2464/1963, de 10 de agosto, por el que se regulan los laboratorios de especialidades farmacéuticas y el registro, distribución y publicidad en las mismas⁴⁸⁷, el laboratorio de especialidades farmacéuticas puede definirse como un establecimiento industrial, y está constituido por una serie de elementos personales y materiales (locales e instalaciones) que constituyen una unidad de explotación. Así se define en el art. 6 del Decreto al decir:

«Se considerará laboratorio de especialidades farmacéuticas al local o conjunto de locales que formen una unidad de explotación, con sus instalaciones adecuadas, destinado a llevar a cabo las operaciones que requiera el proceso de elaboración de aquéllas, en la forma y bajo las condiciones que se señalan en la presente disposición».

Como se puede observar, esta definición ofrecida por el legislador de aquella época refleja un concepto de laboratorio farmacéutico bien simplista, pero incuestionable, sobre la base de acumular los diversos elementos que integran la empresa; elementos materiales que identifica con el local o locales; por el fin que la empresa persigue, cual es el proceso de elaboración de las especialidades, y por esa unidad de explotación, requisito esencial, que quiere ser la idea organizadora que en última instancia caracteriza toda empresa comercial. El Decreto de 1963, en atención a su inferior rango normativo, se ajustó a lo prevenido en la Ley de Bases de Sanidad, y distinguía también dos clases de laboratorios en función de quien ostentase la propiedad de los mismos:

1. *Laboratorios individuales*, cuando la propiedad la ostenta una sola persona física, siendo únicamente destinados a los licenciados o doctores en Farmacia, salvo los casos en que los laboratorios fuesen destinados a la preparación de productos biológicos, en cuyo caso también podían serlo los Licenciados en Medicina y Veterinaria⁴⁸⁸.

2. *Laboratorios colectivos*, cuando son propiedad de más de una persona física o de una persona jurídica, sean o no farmacéuticos. A diferencia de los laboratorios individuales,

⁴⁸⁷ BOE núm. 240, de 7-X-1963.

⁴⁸⁸ Tal y como en su momento puso acertadamente de manifiesto GONZÁLEZ PÉREZ, esta regulación carece de sentido, pues desde el momento en que la elaboración de especialidades farmacéuticas adquiere las proporciones de una verdadera industria, no pueden establecerse limitaciones a su propiedad en función de la posesión de un título. Ello supone confundir dos problemas distintos: propiedad y dirección técnica. Vid. GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Derecho Farmacéutico...*, cit., pág. 164.

en cuanto quienes pueden ser sus propietarios, respecto de los laboratorios colectivos no existía limitación alguna⁴⁸⁹.

En función de las especialidades objeto de elaboración, los laboratorios se pueden clasificar en tantos grupos como formas farmacéuticas⁴⁹⁰ existan.

Si bien el Decreto de 1963 pretendía lograr una regulación unificada y simplificada de los laboratorios farmacéuticos, el resultado no fue el esperado, llegándose a una situación de caos normativo, por la existencia de un «conjunto inorgánico de disposiciones que no responde a las exigencias técnicas»⁴⁹¹ en aquellos momentos. Buena muestra de ello fue la aparición de una ingente cantidad de normas que fueron dictadas para complementar o aclarar el contenido del Decreto⁴⁹², y para regular la industria farmacéutica como sector industrial, como veremos. Valga como ejemplo, entre otros muchos, la aprobación de la Orden de 12 de agosto de 1963⁴⁹³, que desarrolló el mencionado Decreto, y estableció determinados requisitos para las instalaciones y procedimientos de elaboración de especialidades farmacéuticas. Ese mismo año, otra Orden de la misma fecha regulaba la apertura de registros⁴⁹⁴.

El RD 919/1978, que regula la colaboración entre laboratorios farmacéuticos para la fabricación de especialidades farmacéuticas⁴⁹⁵, trajo consigo una ampliación de los requisitos materiales y técnicos previstos en el Decreto de 1963, al permitir acuerdos entre laboratorios reglamentariamente autorizados para elaborar especialidades farmacéuticas:

«En casos excepcionales [...] podrá aprobar acuerdos entre laboratorios reglamentariamente autorizados para elaborar especialidades farmacéuticas, en virtud de los cuales el titular solicitante del registro de una especialidad

⁴⁸⁹ A su vez, los laboratorios colectivos se clasificaban en: a) Laboratorios que pertenecen a varias personas físicas que son copropietarias del mismo, a cuyo supuesto se refiere el art. 10 del Decreto; y, b) Laboratorios propiedad de una persona jurídica, que puede adoptar cualquiera de las formas de sociedad admitidas en Derecho civil y mercantil. En cuanto a la posibilidad de que un laboratorio fuese propiedad de una persona pública, el art. 9 del Decreto de 1963 dispone que los organismos oficiales no podían dedicarse a la elaboración ni distribución de especialidades farmacéuticas, salvo que solo se aplicasen en sus centros o servicios en los casos autorizados por la legislación especial vigente y, en otro supuesto, por el Consejo de Ministros a propuesta del de la Gobernación.

⁴⁹⁰ Los medicamentos se utilizan en cantidades tan pequeñas que, para poder administrar la dosis exacta, deben prepararse de manera que sean manejables. Las diferentes formas en que se preparan (comprimidos, jarabes, supositorios, inyectables, pomadas, etc.) se llaman *formas farmacéuticas*.

⁴⁹¹ En estos términos, GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Derecho Farmacéutico...*, cit., pág. 155.

⁴⁹² Efectivamente, a pesar de que el Decreto de 1963 tenía una vocación de unificar y simplificar, con posterioridad a su entrada en vigor fueron promulgadas más de veinte disposiciones complementarias, es decir, más de las que aquél derogó.

⁴⁹³ BOE núm. 248, de 16-X-1963.

⁴⁹⁴ *Ibidem*.

⁴⁹⁵ BOE núm. 107, de 05-V-1978. Este RD modificó la redacción original del Decreto 2464/1963, de 10 de agosto.

farmacéutica pueda utilizar en su preparación algún elemento de fabricación cuya propiedad corresponda al titular de distinto laboratorio».

De esta previsión legal podemos deducir que se identifica al titular de la autorización de medicamentos con el fabricante, al que denomina *laboratorio*. La misma regulación conjunta del laboratorio y registro de medicamentos está justificada por la identidad entre laboratorio y titular de la autorización de un medicamento. Según el precepto, tales acuerdos tenían un carácter excepcional y enumeraba las causas tasadas por las que pueden ser autorizados: fuerza mayor, valor desproporcionado de algunos elementos tecnológicos, motivos coyunturales relacionados con la exportación, y pacto previo de fusión⁴⁹⁶.

1.2. Etapa constitucional hasta la actualidad.

El nuevo ordenamiento jurídico nacido a partir de la Constitución Española de 1978 consagra la libertad de empresa en el marco de la economía de mercado (art. 38), y sitúa su ejercicio dentro de las exigencias de la economía general y, en su caso, de la planificación. Ello afecta, sin duda alguna, a la industria farmacéutica, por su evidente carácter empresarial.

En el ámbito que aquí nos interesa, no existirán novedades significativas hasta 1985, año en que se aprobó la Orden de 19 de abril, por la que se establecen las normas de correcta fabricación y control de calidad de los medicamentos⁴⁹⁷. Esta norma supuso un paso trascendental, al consagrar por primera vez una serie de normas y principios obligatorios que debían regir la fabricación y el control de calidad de las especialidades farmacéuticas⁴⁹⁸. Hasta esa fecha no se habían establecido en España unas normas, en sentido propio, reguladoras de la correcta fabricación de los medicamentos, exigibles desde un punto de vista jurídico y sistemáticas desde el punto de vista técnico. Dichas normas, basadas en las directrices de la OMS⁴⁹⁹, eran de aplicación obligatoria para los laboratorios de especialidades farmacéuticas autorizados en España y autorizados por la DGFPS. Trataremos más en profundidad los aspectos relativos a la garantía de calidad industrial de los medicamentos en el Capítulo siguiente.

Un año después, en 1986, la LGS estableció que es competencia de la Administración del Estado exigir una «licencia previa a las personas físicas o jurídicas que se dediquen

⁴⁹⁶ La norma fue posteriormente derogada en 1992 con el desarrollo reglamentario de la LM.

⁴⁹⁷ BOE núm. 103, de 30-IV-1985.

⁴⁹⁸ Las NCF se configuran como aquella parte de la garantía de calidad que asegura que los medicamentos son elaborados y controlados de acuerdo con las normas de calidad apropiadas para el uso al que están destinados. Sobre ello trataremos en el Capítulo siguiente dedicado a la actividad de evaluación previa a la autorización de los medicamentos.

⁴⁹⁹ Se basan en las normas de la OMS (Resolución WHA 28.64, de 1975) y en las de la PIC (Doc. PH3/83, de junio de 1983). La propia Asamblea Mundial de la Salud reconoció ya en 1967 la necesidad de códigos de esta naturaleza e incluso internacionalmente aceptados, y la OMS, siguiendo sus resoluciones, publicó en 1969 y 1975 dos ediciones de normas de correcta fabricación.

a la importación, elaboración, fabricación, distribución o exportación de medicamentos y otros productos sanitarios y a sus laboratorios y establecimientos. Esta licencia habrá de revalidarse periódicamente»⁵⁰⁰.

A partir de la incorporación de España a la UE, junto con la posterior aprobación en 1990 de la LM, y su desarrollo reglamentario, se produjo un cambio radical en la consideración del concepto de laboratorio farmacéutico. De un modo general, podemos sistematizar el cambio en cinco aspectos fundamentales:

1. La posibilidad de existencia de tres tipos de laboratorios: fabricantes, titulares, importadores y comercializadores.
2. La facilidad de *fabricaciones totales* o *fabricaciones parciales*⁵⁰¹ por contrato entre laboratorios fabricantes autorizados.
3. La exigencia de su funcionamiento ajustado a las *normas de correcta fabricación*, además de a las exigencias y limitaciones que se imponen en la correspondiente autorización de comercialización de las especialidades farmacéuticas.
4. El Director técnico de un laboratorio farmacéutico ya no tiene que ser preceptivamente un farmacéutico. Debe tener un curriculum determinado y una experiencia acreditada en fabricación y/o control de medicamentos.
5. El laboratorio debe disponer de un personal suficiente, incorporado a una organización determinada en la que la dirección técnica sea independiente de la responsabilidad de fabricación y, en la medida de lo posible, del responsable de control de calidad.

Esta nueva concepción pretendía responder al objetivo primordial de la regulación del medicamento, que según la Exposición de Motivos de la LM «es el de contribuir a la existencia de medicamentos seguros, eficaces y de calidad, correctamente identificados y con la información apropiada». Merece la pena destacar una serie de factores que, entre otros, coadyuvaron a dicho cambio, como por ejemplo, el desarrollo de nuevos medicamentos fabricados industrialmente, que antes no se concebían como tales o no se habían introducido en el mercado farmacéutico español⁵⁰², y la consagración del concepto de *garantía de calidad en la fabricación industrial de medicamentos*, entendida como aquél conjunto de medios personales y materiales, así como de operaciones que se han de realizar en un laboratorio, necesarias para conseguir la

⁵⁰⁰ Art. 100.1 LGS.

⁵⁰¹ Se considera *fabricación total* cuando se atiende a la recepción, identificación y valoración de los ingredientes, la elaboración del medicamento, los controles en el proceso, el envasado (acondicionamiento primario) y el acondicionamiento (acondicionamiento secundario), y el control del producto terminado. Tiene la consideración de *fabricación parcial* cualquier fase de las que componen la fabricación de un medicamento.

⁵⁰² Por ejemplo, medicamentos homeopáticos, radiofármacos o inmunológicos.

elaboración uniforme de medicamentos y de medicamentos en investigación, asegurando la homogeneidad de los lotes y controlando los niveles de calidad, de forma que pueda certificarse la conformidad de cada lote con las especificaciones autorizadas.

La LM sostiene un concepto de laboratorio farmacéutico esencialmente similar al de las normas precedentes, si bien incorporando términos y criterios de las Directivas comunitarias⁵⁰³. A su vez, son notables las influencias del art. 100 LGS, promulgada el mismo año de la adhesión de España a la CE, que dejó notar en consecuencia los criterios comunitarios a este respecto.

Por la propia sistemática del Título IV de la LM, bajo el epígrafe «De los fabricantes y distribuidores de medicamentos», se puso de manifiesto una clara diferenciación entre *fabricación* y *distribución*⁵⁰⁴. La materia se regulaba una vez establecidos los criterios rectores de la autorización de medicamentos. A su vez, el Título IV se divide en dos capítulos, titulado el que se ocupa de la fabricación: «De los laboratorios farmacéuticos». Se deduce con ello una identidad entre fabricante y laboratorio. El art. 70 LM, al referirse a quiénes han de solicitar autorización como laboratorios farmacéuticos, especifica en su párrafo primero lo siguiente:

«[L]as personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación de especialidades farmacéuticas o cualquiera de los procesos que ésta pueda comprender, incluso los de envasado, acondicionamiento y presentación para su venta, deberán estar autorizadas previamente por el Ministerio de Sanidad y Consumo».

El párrafo segundo del mismo precepto determinaba las condiciones que han de reunir los laboratorios para ser autorizados. De ello se puede colegir que la exigencia de autorización previa comprende, no sólo al laboratorio que fabrica un medicamento, sino también a aquellos laboratorios que participan en su puesta en el mercado, asumiendo el control de alguna fase del proceso completo. Se extiende también a los laboratorios titulares de autorización de medicamentos que no sean fabricantes, laboratorios importadores de medicamentos fabricados en países que no pertenezcan a la UE y a los laboratorios que ejerzan actividades de comercialización.

⁵⁰³ En concreto, incorporando criterios de la hoy derogada D. 75/319/CEE, de 20 de mayo, de aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DOCE núm. 147, de 09-VI-1975).

⁵⁰⁴ El art. 77 LM configuraba la actividad de distribución como una fase accesoria y posterior a la estricta fabricación, aún cuando el almacén mayorista dispusiese de capacidad legal para llevar a cabo operaciones de envasado y acondicionamiento o de división de productos de uso en oficinas de farmacia. Si bien en las décadas pasadas la distribución se realizaba de modo generalizado a través de los almacenes mayoristas y, sólo ocasionalmente, desde los laboratorios farmacéuticos, recientemente, a iniciativa de algunas multinacionales farmacéuticas, los laboratorios farmacéuticos han desplegado estrategias para ampliar su función distribuidora, hasta conseguir una cuota del 15% del mercado, según datos reflejados en el Diario EL GLOBAL, en fecha 05-III-2007. Este procedimiento supone el suministro directo desde el laboratorio, mediante una empresa de logística. Existe, cuanto menos, una evolución del sistema.

El desarrollo reglamentario de la LM en esta materia se llevó a cabo en el año 1992 a través del RD 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial⁵⁰⁵, conjuntamente con la transposición de varias Directivas comunitarias⁵⁰⁶. Este RD consolidó el concepto comunitario de la garantía de la calidad del medicamento en la normativa española, en los términos que hemos visto, así como los conceptos que la justifican, y efectuó un desarrollo de la LM y las Directivas comunitarias desde este punto de vista. Al delimitar el ámbito de aplicación de la norma, el art. 1 del RD, en su redacción dada por el RD 2183/2004, de 12 de noviembre, que introdujo en la definición los *medicamentos en investigación*⁵⁰⁷, contiene una definición de laboratorio farmacéutico más completa con respecto a la recogida inicialmente en la LM de 1990, en concreto, refiriéndose:

«[A] todas aquellas personas físicas o jurídicas que, previamente autorizadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, fabriquen de forma industrial medicamentos de uso humano o medicamentos en investigación para uso humano o que participen en alguna de sus fases, tales como el envasado, acondicionamiento y presentación para su venta».

Este concepto de laboratorio farmacéutico se recoge en la vigente LGURM. El Título IV de esta Ley tiene como rúbrica: «De las garantías exigibles en la fabricación y distribución de medicamentos». En él se incluye el Capítulo I («De la fabricación de medicamentos») y el Capítulo II («De la distribución de medicamentos»). Se mantiene una redacción prácticamente literal a la de su norma predecesora, la LM de 1990.

En consonancia con la LGURM, la última actualización de la normativa reguladora de los laboratorios farmacéuticos viene representada por el RD 824/2010, de 25 de junio, en vigor desde el 9 de julio de 2010⁵⁰⁸. Esta norma reglamentaria, respetando íntegramente el concepto de garantía de calidad recogido por el anterior RD 1564/1992, regula los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.

⁵⁰⁵ BOE núm. 28, de 02-II-1993. Este RD derogó la Orden de 19 de abril, por la que se establecen las normas de correcta fabricación y control de calidad de los medicamentos.

⁵⁰⁶ D. 1991/356/CEE, de 13 junio, de la Comisión, que establece los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano (DOCE núm. 193, de 17-VII-1991) y D. 1989/341/CEE, de 3 mayo, del Consejo, que modifica las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE relativas a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DOCE núm. 142, de 25-V-1989).

⁵⁰⁷ Otros aspectos introducidos por esta reforma y su contenido puede consultarse en FAUS & MOLINER ABOGADOS: «Se adapta el Real Decreto 1564/1992 para ampliar su ámbito a los medicamentos en investigación», *Cápsulas*, núm. 72, 2004.

⁵⁰⁸ Vid. RD 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación (BOE núm. 165, de 08-VII-2010).

El nuevo RD desarrolla dos novedades que se incluían en la LGURM: un refuerzo en las garantías de calidad de los medicamentos a partir de un mayor control en la fabricación de principios activos y el registro de laboratorios farmacéuticos, cuya publicación refuerza las garantías de la cadena farmacéutica, así como la política de transparencia del MSSSI. Además del desarrollo de las novedades citadas, la norma tiene en cuenta de forma muy estricta el objetivo general de disminución de cargas administrativas y de utilización de la administración electrónica. Esto permite una gestión más rápida, más eficiente y de mayor calidad que aporta a los interesados información inmediata y permanentemente actualizada sobre la tramitación de su expediente.

Llegados hasta este punto conviene resaltar cómo ha evolucionado el concepto de laboratorio farmacéutico. Desde una perspectiva eminentemente industrial, pasando por un concepto mercantil o empresarial, hemos llegado a un concepto de laboratorio farmacéutico que parte de la necesidad de autorización administrativa y que tiene en cuenta la participación de personas físicas o jurídicas en las sucesivas fases del ciclo de vida del medicamento, tales como el envasado, el acondicionamiento y su presentación para la venta.

En nuestro ordenamiento jurídico la elaboración industrial de los medicamentos es competencia exclusiva de los laboratorios farmacéuticos⁵⁰⁹. Actualmente, los laboratorios farmacéuticos se configuran como establecimientos industriales que fabrican los medicamentos, a diferencia de las oficinas de farmacia, que están concebidas como establecimientos sanitarios privados de interés público⁵¹⁰.

2. Particularidades de los laboratorios farmacéuticos.

Desde la Ley de Bases de Sanidad Nacional, y el Decreto 2464/1963, de 10 de agosto, no se concebía en nuestra regulación más que una sola figura de laboratorio farmacéutico. El RD 1564/1992 contempló la existencia de diversas modalidades de laboratorios farmacéuticos, en función de las actividades que pretenden desarrollar, distinguiendo entre laboratorios: titulares, fabricantes, comercializadores e importadores. Sin embargo, no definió de forma específica cada uno de estos tipos, las actividades y obligaciones que cada uno debía desarrollar y los medios materiales, técnicos y de personal que deben disponer. Cinco años después, la Circular 17/1997, de 12 de junio, de la DGFPS, se ocupó de definir ampliamente y regular los diferentes tipos de laboratorios farmacéuticos, ya que la ausencia de definición y claridad normativa había motivado informaciones contradictorias a los administrados.

⁵⁰⁹ Sin perjuicio de que el profesional farmacéutico pueda elaborar en su botica otro tipo de medicamentos legalmente reconocidos, tales como las *fórmulas magistrales* o los *preparados oficinales*.

⁵¹⁰ En los términos recogidos en la LGS, en la LM, y en la Ley 16/1997, de 25 de abril, de regulación de servicios de las oficinas de farmacia.

A continuación, y centrándonos en las líneas esenciales, haremos una breve reseña de cada uno de los tipos de laboratorios farmacéuticos tal y como se configuran en la actualidad mediante el RD 824/2010.

2.1. Laboratorio farmacéutico fabricante.

A tenor de lo dispuesto en el RD 824/2010, *Laboratorio farmacéutico fabricante*, -denominado en la normativa europea fabricante o, titular de la autorización de fabricación-, es la persona física o jurídica que se dedica a la fabricación de medicamentos o medicamentos en investigación. Por tanto, tiene tal consideración toda aquella persona física o jurídica que realiza actividades de fabricación y que dispone de la preceptiva autorización concedida por alguno de los Estados miembros de la UE, conforme a lo establecido en la D. 2001/83/CE⁵¹¹, y, por tanto, en las normas nacionales de trasposición.

Este tipo de laboratorio farmacéutico está autorizado para realizar, total o parcialmente, las actividades necesarias para la fabricación de medicamentos. Asimismo, deberá comunicar su autorización a la EMEA. En lo que se refiere a los medios de que deben disponer, a estos laboratorios se les exige la presencia de un Director Técnico, un responsable de fabricación y un responsable del control de calidad. Esta última exigencia se exceptúa en los casos, expresamente autorizados, de pequeños laboratorios que fabriquen pequeñas cantidades o productos simples, siendo realizadas las funciones de control de calidad por el Director Técnico⁵¹². No obstante, sería necesaria la definición del alcance de estos supuestos concretos, para precisar la falta de concreción de los términos «pequeñas cantidades» o «productos simples».

2.2. Laboratorio titular de la autorización de comercialización.

Según el RD 824/2010, *Laboratorio titular de la autorización de comercialización* es la persona física o jurídica responsable de la comercialización del medicamento, para el que ha obtenido la preceptiva autorización de comercialización, y que dispone en España de instalaciones, propias o contratadas, para almacenar y distribuir sus medicamentos. Por tanto, la condición de *laboratorio titular* va supeditada a la obtención de una autorización de comercialización de un medicamento, que ha de ser otorgada por las autoridades sanitarias comunitarias o españolas a un laboratorio farmacéutico que esté establecido en la UE. Ello enlaza directamente con la figura del «Titular de la Autorización de Comercialización» (TAC), que será el responsable de la comercialización de un medicamento -cualquier persona física o jurídica establecida en la UE-, según la D. 2001/83/CE.

El RD 1345/2007, de 11 octubre, que regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados

⁵¹¹ Vid. art. 40 D. 2001/83/CE.

⁵¹² Esta excepción se encontraba prevista en la Circular 17/1997.

industrialmente, define al TAC como aquella persona física o jurídica responsable de la comercialización del medicamento para el que ha obtenido la preceptiva autorización de comercialización. A tal efecto, el RD prevé la creación de un registro de titulares de autorizaciones de comercialización. Si el titular está establecido en España, deberá contar con autorización de comercialización y estar inscrito en el Registro de Laboratorios farmacéuticos de la AEMPS⁵¹³. En caso de titulares o solicitantes de autorizaciones de comercialización en España no establecidos en España, no necesariamente tienen que estar inscritos en el Registro, basta con que sea persona física o jurídica establecida en la UE.

El laboratorio titular, en cuanto que titular de la autorización de comercialización de cada medicamento, será el responsable del cumplimiento de las obligaciones derivadas de la autorización y deberá contar con los medios materiales y personales necesarios para cumplir las obligaciones derivadas de la misma⁵¹⁴.

2.3. Laboratorio farmacéutico importador.

Conforme a lo establecido en el RD 824/2010, *Laboratorio farmacéutico importador*, -denominado en la normativa europea importador, o titular de la autorización de importación-, es la persona física o jurídica que se dedica a la realización de los análisis cualitativos y cuantitativos preceptivos para la importación de medicamentos procedentes de terceros países. Por tanto, será aquella persona física o jurídica que realiza, actividades requeridas para la importación en la UE de medicamentos procedentes de terceros países, y que dispone de la preceptiva autorización concedida por alguno de los Estados miembros de la UE⁵¹⁵.

Los medicamentos fabricados fuera de la UE han de ser sometidos, en el país importador, a un análisis cualitativo completo, un análisis cuantitativo de, al menos, todos los principios activos y a las demás pruebas o verificaciones necesarias para asegurar la calidad de la especialidad farmacéutica. Al igual que los laboratorios fabricantes, un laboratorio importador está autorizado para realizar, total o parcialmente, las actividades necesarias para la fabricación de medicamentos, y también deberá comunicar su autorización a la EMEA.

II. La intervención administrativa en la fabricación industrial de medicamentos.

⁵¹³ El art. 66 de la vigente LGURM dispone que la AEMPS mantendrá un registro de laboratorios farmacéuticos que incluirá todos los datos que estén obligados a suministrar para el cumplimiento de las previsiones de esta Ley. Este registro será de acceso público. Es obligatoria la inscripción en este registro de la autorización inicial, así como de cualquier transmisión, modificación o extinción.

⁵¹⁴ A tenor de lo dispuesto en el artículo 2.1 RD 1345/2007.

⁵¹⁵ Conforme a lo establecido en el art. 40.3 de la citada D. 2001/83/CE y en las normas nacionales de trasposición.

1. Una intervención fundamentalmente policial.

Una de las formas de intervención administrativa más importantes en la actividad farmacéutica es la que se concreta en la exigencia de autorización administrativa previa para la fabricación industrial de medicamentos. La intervención administrativa en este ámbito es, sobre todo, de tipo *policial*; propio de un Estado garante, destinado primariamente a controlar el respeto de la legalidad por los particulares, mediante las técnicas propias de la actividad administrativa de policía. Esta actividad de policía se ejerce limitando la libertad y los derechos de los administrados; tales limitaciones son administrativas y por tanto no recaen sobre el derecho en sí, sino sobre su ejercicio⁵¹⁶. La función básica atribuida a la Administración pública por la normativa es la de velar por su observancia, impidiendo que las personas físicas o jurídicas lleven a cabo la actividad una actividad, como es en este caso la fabricación de medicamentos, sin cumplir con los requisitos preestablecidos por la norma, o dicho de otro modo, la Administración permitirá el ejercicio de dicha actividad una vez que compruebe que el sujeto que pretende realizarla cumple con los requisitos legalmente previstos.

Esta actividad de policía es, como decimos, la más importante, y de la que nos ocuparemos en las páginas que siguen. Pero esta modalidad de intervención no es la única que entra en juego. La Administración también despliega en este ámbito una actividad de control, que se manifiesta a través de la potestad o función de inspección, la cual, en la materia que nos ocupa, constituye una pieza clave para lograr el cumplimiento de la legalidad por parte de los laboratorios farmacéuticos, pues garantiza el cumplimiento de las normas reguladoras y el ejercicio de la libertad de empresa⁵¹⁷ contemplado en el art. 38 de la Constitución Española⁵¹⁸. Como es imaginable, las técnicas de intervención administrativa en el marco de la libertad de empresa son muy amplias.

⁵¹⁶ Al respecto, vid. GARRIDO FALLA, F.: «Las transformaciones del concepto jurídico de policía administrativa», *RAP*, núm. 11, 1953, pág. 11 y ss. y MONCADA LORENZO, A.: «Significado y técnica jurídica de la policía administrativa», *RAP*, núm. 28, 1959, pág. 51 y ss.

⁵¹⁷ En estos términos, BERMEJO VERA, J. en «La Administración inspectora», *RAP*, núm. 147, 1988, pág. 45.

⁵¹⁸ Una primera aproximación al concepto de libertad de empresa nos permitiría entenderla como «aquella libertad que se reconoce a los ciudadanos para afectar o destinar bienes para la realización de actividades económicas al objeto de producir e intercambiar bienes y servicios conforme a las pautas o modelos de organización típicas del mundo económico contemporáneo con vistas a la obtención de un beneficio o ganancia» (BASSOLS COMA, M.: *Constitución y sistema económico*, Tecnos, Madrid, 1985, pág. 137). GARCÍA PELAYO, M.: «Consideraciones sobre las cláusulas económicas de la Constitución», en RAMÍREZ JIMÉNEZ, M. (Dir.): *Estudios sobre la Constitución española de 1978*, Libros Pórtico, Zaragoza, 1979, pág. 42, ha entendido el texto del art. 38 como «el derecho subjetivo para crear y mantener empresas y como derecho de la empresa para decidir sus objetivos y desarrollar su propia planificación». Sobre la intervención administrativa en el ámbito de la libertad de empresa y sus técnicas, vid. ARIÑO ORTIZ, G.: *Principios de Derecho Público Económico. Modelo de Estado, Gestión Pública, Regulación Económica*, Fundación de Estudios de Regulación & Comares, 2ª edic., Granada, 2001.

Un breve repaso a la normativa desde la etapa preconstitucional nos permitirá ver de forma sumaria las principales manifestaciones de la intervención administrativa en la industria farmacéutica, una intervención crucial, como se está poniendo de relieve, para proteger y tutelar la salud pública. Nos centraremos en la exigencia de autorización administrativa previa como título habilitante para la fabricación industrial de medicamentos -exigencia que ha ido evolucionando hasta nuestros días, tal y como se verá de seguido-, y posteriormente, hablaremos de la potestad inspectora de la Administración y del régimen sancionador en materia de fabricación de medicamentos.

2. La autorización administrativa para la fabricación industrial de medicamentos

2.1. Estado de la cuestión desde la etapa pre-constitucional.

España es un país donde existe una amplia legislación industrial, cuyas bases iniciales se asentaron sobre la Ley de Ordenación y Defensa de la Industria, de 24 de noviembre de 1939⁵¹⁹, en la que se regulaban los aspectos básicos del tratamiento de los problemas industriales. Esta Ley declaraba «la facultad de la Administración para condicionar, reglamentar y vigilar la producción fabril», pero no hablaba en ningún momento de autorizaciones para calificar la intervención administrativa en la instalación de nuevas industrias⁵²⁰. A lo largo de las décadas posteriores, esta Ley tuvo un desarrollo desigual en distintas áreas y como consecuencia de la misma, se dictaron multitud de disposiciones sobre cada uno de los temas que en cada momento se consideraron de interés⁵²¹.

Sin necesidad de ir más lejos, desde la aprobación de la Ley de Industria de 1939 se puede ver que las actividades industriales relativas al medicamento, de un modo u otro, han sido objeto de regulación e intervención administrativa. Decimos de un modo u otro porque el medicamento, en tanto que es un bien que posee unas determinadas cualidades que lo diferencian de otros productos de consumo ordinario, debe ser objeto de intervención por parte de la Administración sanitaria y, además, su elaboración a gran escala también justifica, de modo simultáneo, una intervención de tipo industrial para que dicha actividad pueda ser llevada a cabo sin que presente peligro para la salud pública.

⁵¹⁹ BOE de 15-XII-1939.

⁵²⁰ Por el contrario, en el art. 4.b afirma que «el Ministerio de Industria y Comercio otorgará las *concesiones* necesarias para las instalaciones industriales definidas en el artículo 2.c», es decir, para todas las industrias a las que se refiere la Ley. Según advierte T. R. FERNÁNDEZ, a la luz de la terminología empleada en la Ley, de la concepción de la industria como parte integrante del Patrimonio Nacional, y de sus condicionamientos, la calificación concesional no era simplemente un «grosero error técnico», sino que respondía a razones que encuentran su explicación en el bagaje ideológico vigente en el momento en que la Ley fue promulgada. Vid. FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: «Inscripciones y autorizaciones industriales», *RAP*, núm. 52, 1967, pág. 426.

⁵²¹ En ellas, se dio un tratamiento diferenciado a los productos y a las instalaciones industriales, planteándose una regulación de forma individualizada, en base a las necesidades de cada momento y en cada sector, sin que la misma respondiera a un hilo conductor común.

Ya en la década de los sesenta, el Reglamento de Industrias Molestas, Insalubres, Nocivas y Peligrosas⁵²², se ocupó de clasificar determinadas actividades industriales relacionadas con los medicamentos. En su Nomenclátor anejo, clasificaba, entre otras, como:

- «a) Actividades molestas: la fabricación de medicamentos químicos y productos farmacéuticos para veterinaria cuando se produzcan gases irritantes y mal olor.
- b) Actividades insalubres y nocivas: la fabricación de medicamentos químicos y biológicos, incluidos antibióticos, cuando exista vertido de aguas contaminadas.
- c) Actividades peligrosas: la fabricación de medicamentos químicos, especialidades farmacéuticas y productos farmacéuticos para veterinaria cuando se utilicen productos inflamables».

El ya citado Decreto de 2464/1963, de 10 de agosto, en su art. 5, estableció que únicamente podían dedicarse a la elaboración de especialidades farmacéuticas los *laboratorios autorizados* en la forma prevista en el mismo Decreto y siempre que respecto a las mismas gozasen de su titularidad, inscritas en el correspondiente registro de la Dirección General de Sanidad, dejando abierta la posibilidad de que los farmacéuticos con farmacia abierta elaborasen especialidades farmacéuticas para dispensación exclusiva de su oficina.

En el año 1963, la fabricación de *antibióticos* se hallaba entre las industrias sometidas a condiciones técnicas y de dimensión mínima⁵²³. Unos años después, en 1967, se les exigió *autorización* administrativa previa para su instalación, ampliación y traslado⁵²⁴. Ya a finales de la década de los sesenta, la industria farmacéutica española comenzó a experimentar un desarrollo considerable como sector industrial. La complejidad de su estructura motivó la intervención administrativa por parte del Ministerio de Industria, que a partir del año 1968 sometió a *autorización* previa de este Ministerio el conjunto de la industria farmacéutica «con el fin de facilitar la ordenación del sector», y con independencia de lo establecido en la legislación sanitaria⁵²⁵.

En 1972, mediante el Decreto 1713/1972, de 30 de junio, se creó la Subdirección General de Industrias Farmacéuticas como órgano específicamente dedicado a la ordenación y promoción de dicho sector industrial «dada la creciente importancia del mismo». A partir de 1974, con el Decreto 254/1974, de 7 de febrero, que modificó el anterior, la industria farmacéutica se encuadró en la Subdirección General de Industrias Farmacéuticas de la Dirección General de Industrias Químicas y Textiles, teniendo a su

⁵²² Aprobado por Decreto 2414/1961 de 30 noviembre (BOE núm. 292, de 07-XII-1961).

⁵²³ Orden de 16 de marzo de 1963 por la que se señalan las condiciones técnicas y de dimensión mínima para las industrias de determinados sectores a efectos de libertad de instalación (BOE núm. 67, de 19-III-1963).

⁵²⁴ Decreto 1776/1967, de 22 de julio, por el que se clasifican determinadas industrias a efectos de su instalación, ampliación o traslado (BOE núm. 176, de 25-VII-1967).

⁵²⁵ Así lo estableció el Decreto 2072/1968, de 27 de julio, por el que se clasifican determinadas industrias a efectos de su instalación ampliación y traslado (BOE núm. 200, de 20-VIII-1968).

cargo «el desarrollo de las funciones relacionadas con las industrias de productos medicinales, farmacéuticos, de perfumería, de cosmética y afines».

Un año después, en 1973, y con la aprobación del Decreto 1418/1973, de 10 de mayo, sobre ordenación de la industria farmacéutica⁵²⁶, se creó el Registro de Empresas Farmacéuticas para la inscripción de las empresas dedicadas a la industria farmacéutica, previa solicitud de interesado.

Recordemos que la Constitución Española trajo consigo la consagración de la libertad de empresa. El art. 38 de la Constitución reconoce la libertad de empresa en el marco de la economía de mercado, que a su vez incluye libertad para la instalación de establecimientos industriales. El ejercicio de este derecho está disciplinado por normas de muy distinto orden y, entre ellas, las licencias y autorizaciones administrativas, que constituyen cotas de intervención administrativa en el ejercicio del derecho de los ciudadanos a desarrollar sus actividades empresariales.

Gaspar ARIÑO ORTIZ hace hincapié en el verdadero alcance de dicha libertad: «éste es un verdadero derecho subjetivo, que puede ser limitado por Ley cuando existe una razón fundada, de peso, basada en el interés general (no en el interés de algunos) que prevalece en ese caso sobre la libertad del empresario, pero no puede ser ignorado ni violado sin una justificación suficiente y nunca por norma administrativa. Ahora bien, las medidas de intervención administrativa pueden ser muy variadas: desde la simple comunicación hasta la concesión constitutiva (en los supuestos de reserva al Estado, art. 128 de la Constitución), pasando por las autorizaciones (conformadoras o simples), licencias, permisos, inscripciones en Registros públicos, homologaciones técnicas, etc. La menor intervención es la comunicación o notificación, a efectos informativos o estadísticos, de la instalación o actividad industrial o comercial de que se trate. La más intensa es la autorización discrecional, en función de la oportunidad apreciada por la autoridad administrativa, solo admisible en virtud de una expresa habilitación legal»⁵²⁷. El TC ha señalado que la necesidad de proteger el ejercicio de la libertad de empresa de acuerdo con las exigencias de la economía general y la búsqueda del interés general permite, además, que los poderes públicos puedan adoptar ciertas medidas en defensa de la competencia y del consumidor que, sin embargo, sean compatibles con el libre ejercicio de la actividad empresarial y en ningún caso vacíen de contenido la libertad de empresa. Desde esta perspectiva, la libertad de empresa no puede impedir la intervención pública en una serie de actividades con el fin de potenciar la propia definición del Estado como social y democrático de Derecho, lo que permitirá, entre otras cosas, que el mercado de determinados productos alimenticios o farmacéuticos pueda ser intervenido (STC 88/1986, de 1 de julio)⁵²⁸.

A comienzos de 1980, y con el fin de individualizar el tratamiento administrativo del sector farmacéutico, se actualizó su normativa reguladora a través del RD 380/1980, de 22 de febrero, sobre industria farmacéutica⁵²⁹. Esta norma definió el sector farmacéutico, señalando que comprende tanto la producción de *especialidades*

⁵²⁶ BOE núm. 156, de 30-VI-1973.

⁵²⁷ ARIÑO ORTIZ, G.: *Principios de Derecho Público...*, cit., pág. 232.

⁵²⁸ Vid. STC (Pleno), núm. 88/1986, de 1 de julio de 1986, rec. núm. 352/1983, Pte.: Carlos DE LA VEGA BENAYAS (LL 11173-JF/0000).

⁵²⁹ BOE núm. 54, de 03-III-1980. Esta norma derogó el Decreto 1418/1973, de 10 de mayo, sobre ordenación de la industria farmacéutica.

farmacéuticas como la de *materias primas de uso farmacéutico*, diferenciando y definiendo claramente ambos subsectores: , las *especialidades farmacéuticas* son «las así definidas por la legislación sanitaria», mientras que las *materias primas de uso farmacéutico* son definidas como «aquellas sustancias terapéuticamente activas y los productos intermedios y sustancias excipientes y auxiliares que, de forma muy específica, se emplean en la fabricación de especialidades farmacéuticas»⁵³⁰. Además, actualizó el Registro de Empresas Farmacéuticas creado en 1973, y autorizó la libre instalación, ampliación y traslado de las industrias de fabricación de especialidades farmacéuticas, sin perjuicio de las autorizaciones de fabricación y cumplimiento de lo prevenido en la legislación sanitaria. Se exceptuaba de ello la producción de especialidades farmacéuticas que contuviesen *estupefacientes* y *psicotrópicos*, al estar sometida en aquéllos momentos a especial control por parte del Estado.

La entrada de España en la UE en 1986 trajo como consecuencia la necesidad de transposición de las Directivas Europeas al Derecho interno español, lo que llevó aparejada la anulación de bastantes disposiciones nacionales en materia industrial, ya superadas por la nueva normativa europea.

En la década de los noventa, un hito importante fue la aprobación de la Ley 21/1992, de 16 de julio, de Industria⁵³¹. Esta norma, de aplicación supletoria en determinadas materias regidas por su legislación específica, se ocupó de regular de un modo general la actividad industrial en España. Estableció las normas básicas de ordenación de las actividades industriales y su relación con las Administraciones públicas, fijando los medios y procedimientos para coordinar las competencias de industria de dichas Administraciones, y reguló la actividad de la Administración del Estado en relación con el sector industrial. Esta Ley también cumplió con la necesidad de adaptar la regulación de la actividad industrial en España a la derivada de su incorporación a la UE.

Finalmente, la peligrosidad de ciertas actividades industriales ha llevado a la UE a publicar directrices sobre su prevención; estas normas quedan incorporadas a nuestro ordenamiento jurídico a través de la aprobación de medidas de control en materia de riesgos posibles de accidentes mayores en instalaciones industriales, de protección y conservación del medio ambiente y en materia de residuos. Con la adopción de estas normas se pretende limitar las consecuencias respecto a la salud y seguridad de las personas, del medio ambiente y de los bienes. En consecuencia, la industria farmacéutica no ha permanecido ajena a estas directrices, que le son de aplicación.

2.2. Sobre el concepto de autorización administrativa.

Es un hecho constatable que la doctrina se ha ocupado con esmero del análisis de distintos aspectos en torno a la figura de la autorización administrativa. En especial, se observa una preocupación por llegar a una noción que defina dicha institución

⁵³⁰ Vid. art. 1 RD 380/1980, de 22 de febrero, sobre industria farmacéutica.

⁵³¹ BOE núm. 176, de 23-VII-1992.

administrativa. Sin embargo, sobre este punto nos limitaremos a apuntar el estado de la cuestión y, por tanto, nos ocuparemos a continuación de otros aspectos que presentan un mayor interés.

De este modo, cabe señalar que la autorización administrativa constituye la figura jurídica más clásica de todas las técnicas de ordenación⁵³². El concepto de autorización que ha llegado hasta nuestros días es fruto de dos posturas teóricas clásicas de diferente origen. Por un lado, nos encontramos con la postura defendida por MAYER quien, partiendo del mecanismo sobre el que la autorización actúa, la definió como el acto administrativo que levanta la prohibición preventivamente establecida por la norma de policía, previa comprobación de que el ejercicio de la actividad no ha de producir, en el caso concreto, perturbación alguna sobre el buen orden de la cosa pública; por otro lado, RANELLETTI parte de la idea de que la autorización presupone la preexistencia de un derecho, por lo que queda configurada como un acto declarativo de derechos que remueve los límites impuestos al ejercicio de ese derecho por razones preventivas.

A pesar de las diferencias que se puedan apreciar entre las dos tesis clásicas, cabe señalar cómo una idea muy extendida ha sido la de entender que la autorización es un acto administrativo que tiene por objeto remover una prohibición que obstaculiza el ejercicio de una actividad específica. Sin embargo, el mecanismo de la autorización es siempre el mismo: la norma jurídica califica determinadas actividades como potencialmente lesivas (o dotadas de una capacidad de incidencia relevante) para los intereses públicos. Por ello, subordina el ejercicio de dichas actividades a un acto administrativo en el que se comprueba y declara que la modalidad de ejercicio concreto que el particular pretende no produce dicha lesión, o se establecen las condiciones específicas bajo las que puede ser desarrollada⁵³³.

La mayoría de la doctrina ha señalado que resulta complejo aportar una definición unitaria y acabada de la autorización. Los postulados tradicionales se han visto criticados, sin negar su indiscutido valor, desde diferentes perspectivas⁵³⁴. La crítica más relevante rechaza como fundamento de la autorización la nota de la remoción de límites. En este sentido el acto de autorización no es la excepción a una regla general, constituida por la prohibición de una actividad; por el contrario, en ocasiones, como sucede con la autorización industrial, el interés público requiere ese ejercicio; la

⁵³² En palabras de SANTAMARÍA PASTOR, la mayor parte de las actividades que pueden incidir en el interés general no son asumidas directamente, claro está, por la Administración, siendo realizadas por los sujetos privados. Por ello, la Administración las somete a ordenación, planificación, organización, dirección, limitación, control u orientación: las condiciona, en una palabra, con el fin de que no produzcan perjuicio al interés general. Esta labor de condicionamiento de las conductas privadas es el contenido de la actividad administrativa de ordenación. Vid. SANTAMARÍA PASTOR, J. A.: *Principios de Derecho Administrativo*, Vol. II, Ceura, 3ª edic., Madrid, 2002; págs. 255-256.

⁵³³ Vid. SANTAMARÍA PASTOR, J. A.: *Principios de Derecho...*, cit., págs. 269-271.

⁵³⁴ Así lo expone J. L. MEILÁN GIL en: «Sobre la determinación conceptual de la autorización y la concesión. (A propósito del régimen jurídico de las Centrales Lecheras)», *RAP*, núm. 71, 1973, págs. 84-85.

autorización pretende orientar ese ejercicio en un sentido determinado; precisamente en razón del interés público. Con estos parámetros, la autorización se configuraría no como la llave de la libertad, sino más bien como una técnica al servicio de la intervención de la Administración pública. Así, una parte de la doctrina ha estimado que la clave del concepto se sitúa más en un deber positivo de solicitar dicha habilitación que en la preexistencia de una prohibición normativa⁵³⁵.

A pesar del interés que ostentan estas cuestiones, nos parece más oportuno ocuparnos en estos momentos más detenidamente de las razones que justifican la necesidad de autorización previa para desarrollar la actividad industrial de fabricación de medicamentos, su configuración jurídica y el procedimiento establecido para su obtención.

2.3. Necesidad de autorización previa y su conexión con el concepto jurídico de laboratorio farmacéutico.

2.3.1. La autorización sanitaria y su interrelación con otras autorizaciones fundamentales.

Partiendo de varios datos, podemos afirmar que la actividad desarrollada por la industria farmacéutica es una actividad industrial que abarca los productos farmacéuticos y que comprende toda la infinita gama de medicamentos que preparan actualmente los laboratorios. Están aquí incluidas tanto las producciones para uso humano, como las de utilización en veterinaria. Ello se deduce de la definición del término *industria*⁵³⁶, de la consideración de normas tanto actuales, como preconstitucionales⁵³⁷, de la doctrina⁵³⁸ y de la jurisprudencia⁵³⁹.

Las actividades industriales, por su marcado carácter empresarial afectan a un derecho fundamental como es la libertad de empresa (art. 38 de la Constitución), que solo por Ley y respetando su contenido esencial podrá regularse (art. 53 de la Constitución). En

⁵³⁵ Por ejemplo, VILLAR PALASÍ, J. L., en *La intervención administrativa en la industria*, T. I, IEP, Madrid, 1964, pág. 351 y ss.

⁵³⁶ Según el Diccionario de la REAL ACADEMIA DE LA LENGUA ESPAÑOLA (22ª edic.), se entiende por *industria* el «conjunto de operaciones materiales ejecutadas para la obtención, transformación o transporte de uno o varios productos naturales». En este marco conceptual encaja la actividad desarrollada por la industria farmacéutica. Asimismo, vid. OLEA GODOY, W. F.: voz «Industria», Enciclopedia Jurídica, La Ley Wolters Kluwer, Ref. digital: LL 2798/2008.

⁵³⁷ La citada Ley de Ordenación y Defensa de la Industria, de 24 de noviembre de 1939, incluyó en el concepto de *industria* toda actividad económica con la finalidad de obtener productos mediante operaciones manufactureras o fabriles que tuviesen por base procedimientos químicos (art. 2). Entre las industrias básicas para la «Economía Nacional», se incluían la de producción de artículos necesarios para la sanidad.

⁵³⁸ La actividad de fabricación de medicamentos tradicionalmente se ha encuadrado, dentro de un marco industrial, como un subsector de la industria química. Al respecto, vid. RUBIO GARCÍA M. y CABANILLAS MARTÍ, J. M.: «La industria química española», *REP*, núm. 45, 1967, pág. 41.

⁵³⁹ A título de ejemplo, la STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 17 de marzo de 1981, Pte.: José PÉREZ FERNÁNDEZ (Ar. RJ 1981\952).

conexión con lo anterior, puede recordarse cómo la vigente Ley 21/1992, de Industria, dispone en su art. 3.4., apdo. g), que dicha norma rige con carácter supletorio en lo no previsto por la legislación específica reguladora de las actividades industriales relativas al medicamento y la sanidad. Interesa destacar que uno de los preceptos más relevantes de dicha Ley es el art. 4, el cual, aunque parte del principio general de libertad de establecimiento para la instalación, ampliación y traslado de actividades industriales, entiende que existe la necesidad de solicitar autorización administrativa previa cuando así lo determine una Ley por razones de interés público.

Por remisión de la Ley de Industria citada, acudimos a la norma que regula actualmente el sector farmacéutico, es decir, la LGURM. De esta norma se deduce la obligatoriedad de obtener autorización administrativa para dedicarse a la fabricación de medicamentos o a cualquiera de los procesos que ésta pueda comprender (art. 63), y ello rige, además, para la importación, exportación y comercialización. Sin embargo, tal y como ya hemos apuntado, esta exigencia no es una novedad de la Ley actual, sino que la autorización para el establecimiento de laboratorios farmacéuticos ya se preveía con anterioridad por nuestro ordenamiento jurídico. La legislación farmacéutica moderna ha venido exigiendo, se puede afirmar que con mayor rigor que en épocas anteriores, una autorización para el funcionamiento de un laboratorio farmacéutico, que se concede cuando se acredita que se dispone de unos medios materiales y técnicos suficientes para la elaboración y el control de los medicamentos de los que se cuenta con autorización de fabricación y comercialización. De la misma manera, se exigen una serie de requisitos personales y la fabricación ajustada a las condiciones impuestas en la autorización de comercialización.

Así pues, el hecho de que siga requiriéndose hoy autorización industrial para dicha actividad podría hacernos reflexionar acerca de la importancia que se le confiere a la misma y a los bienes jurídicos que se pretende tutelar con esta intervención administrativa. Según la vigente LGURM, la fabricación de medicamentos o cualquiera de los procesos que ésta pueda comprender, incluidos los de fraccionamiento, acondicionamiento y presentación para la venta queda *siempre* sujeta a *autorización* administrativa previa⁵⁴⁰. Si se exige una autorización previa para la realización de esta actividad es especialmente porque el poder público quiere evitar peligros en la salud de las personas. Ya sabemos que la actividad farmacéutica relacionada con el medicamento es la más sometida a control administrativo por razones de salud pública. La peculiaridad de un laboratorio farmacéutico respecto de cualquier otra industria la constituye su objeto: la elaboración de medicamentos, lo que lo diferencia específicamente de otro tipo de industrias que fabrican otros productos diferentes, aún cuando tengan cierta relación⁵⁴¹.

⁵⁴⁰ Art. 63.1 LGURM.

⁵⁴¹ Como por ejemplo, la industria destinada a elaborar productos sanitarios, cosméticos, de perfumería, fitosanitarios (sanidad vegetal), zoonosanitarios (sanidad animal), insecticidas, u otros productos químicos.

2.3.2. La unidad del concepto de laboratorio farmacéutico que integra dos realidades inseparables.

Como es lógico, no puede dissociarse la autorización como tal del medicamento en sí mismo, al entrar en juego toda la valoración del equipo humano y material del laboratorio farmacéutico. El concepto jurídico de laboratorio farmacéutico, junto con el de medicamento, constituyen un elemento fundamental del Derecho farmacéutico, del que se derivan importantes consecuencias prácticas, sobre todo en cuanto a régimen de responsabilidades. Laboratorio farmacéutico y medicamento de fabricación industrial «constituyen dos aspectos de una misma realidad en la intervención de la Administración farmacéutica, en cuanto el Derecho farmacéutico se rige, en esta materia, por el principio de una autorización para cada medicamento y para cada laboratorio»⁵⁴². Esta unidad del concepto de laboratorio farmacéutico que integra dos realidades inseparables, junto con la interpretación a favor de la condición de laboratorio para ser titular de una autorización de especialidades farmacéuticas ya fue reafirmada en la Exposición de Motivos de la LM:

«La autorización de un laboratorio farmacéutico no podría entenderse dissociada o como un acto independiente a la autorización de la especialidad farmacéutica misma, toda vez que la autorización de ésta viene condicionada, entre otras cosas, por la valoración, comprobación y análisis de todo el equipamiento humano, material y técnico del laboratorio que, por ello, se integra como un todo en el proceso de autorización de la especialidad».

El objeto de la autorización previa de laboratorio farmacéutico es evaluar los medios personales y materiales, y la capacidad de fabricación y control sin riesgo para la salud pública o el medio ambiente. Dicha autorización deberá ser otorgada por la AEMPS a personas físicas o jurídicas que reúnan una serie de requisitos legalmente establecidos, independientemente de los requisitos establecidos por el Ministerio de Industria.

Antes de la concesión de la autorización debe controlarse si se reúnen los requisitos conforme al ordenamiento. Para la obtención de esta autorización, la Agencia comprobará que el solicitante ha especificado las formas farmacéuticas que pretende elaborar en lugar y laboratorio adecuado de fabricación y control, y que dispone de un equipo humano suficiente dirigido por un Técnico con autoridad sobre el responsable de fabricación y responsable de control y calidad sobre las materias primas, productos intermedios y producto final. Igualmente, la concesión de la autorización está supeditada al cumplimiento de una serie de requisitos materiales y técnicos para la fabricación de las especialidades farmacéuticas.

⁵⁴² Posición que mantenemos en la línea de distintos autores: VALVERDE LÓPEZ, J. L.; NAVARRO-MUROS, I. M.; CABEZAS-LOPEZ, M^a. D.; ACOSTA-ROBLES, A. L. y MARTIN-CASTILLA, D.: «Instrumentalidad del concepto jurídico de laboratorio farmacéutico en el control de medicamentos», *Ciencia Pharm.*, 1992; 2 (4), pág. 306.

No se exigirá la autorización como laboratorio farmacéutico para las *fórmulas magistrales* y *preparados oficinales* realizados únicamente con vistas a su venta al por menor por farmacéuticos en una farmacia, ni para las preparaciones, divisiones y cambios de acondicionamiento o de presentación que se realicen por las farmacias de los hospitales en el ámbito de sus funciones. Igualmente, se excluye de la regulación la fabricación de *cosméticos* o alguna de sus fases como el envasado, acondicionado o control, que deben realizarse en empresas con autorización de actividades y deben responder a las exigencias de su marco legal específico⁵⁴³. También quedan al margen los *cosméticos* elaborados en oficina de farmacia. Se exceptúan de la obligación de obtener autorización previa de la Agencia aquellas instalaciones dedicadas a la fabricación de sustancias activas de uso farmacéutico, (API, en sus siglas inglesas, *Active Pharmaceutical Ingredients*), o principios activos utilizados como materiales de partida de medicamentos. Estas entidades fabricantes no requieren la consiguiente inspección previa de apertura por parte de la AEMPS.⁵⁴⁴, pues únicamente están obligadas a comunicar sus actividades conforme al RD 920/1978, y la Orden de 18 de octubre de 1979 que lo desarrolla⁵⁴⁵. En este último supuesto excepcional entra en juego el mecanismo de la *comunicación previa*, entendida como forma de intervención policial que la Administración utiliza para llevar a cabo un control. Como es sabido, el mecanismo de la *comunicación previa* consiste en que el particular debe limitarse a comunicar a la Administración competente su voluntad de llevar a cabo la actividad en cuestión, aportando la información en cada caso requerida. El particular podrá comenzar a desarrollarla cuando haya transcurrido un determinado plazo de tiempo –el que en cada caso se fije; suele ser breve– sin que la Administración formule objeciones. A diferencia de lo que sucede cuando rige el mecanismo tradicional de la autorización previa, no se requiere título habilitante alguno (ni expreso, ni tan si quiera presunto) para poder realizar la actividad en cuestión.

⁵⁴³ La Base XVI de la Ley de Bases de Sanidad de 1944, al citar los cosméticos, indicaba: «...no siendo preciso para su elaboración el Laboratorio de especialidades farmacéuticas». El Decreto 3339/1968, de 26 de diciembre, -que recogió y unificó lo establecido en el Decreto de 10 de agosto de 1963-, señalaba en su art. 11 que «no es obligada la preparación de los cosméticos en los laboratorios de especialidades farmacéuticas, pero las instalaciones en las que se elaboren estarán bajo el control de las autoridades sanitarias». Por ello, toda persona que pretendiese dedicarse a la fabricación de estos productos tenía que ponerlo en conocimiento de la Dirección General de Sanidad. Recuérdese que, actualmente, el marco legal de los cosméticos se encuentra especialmente previsto en el RD 1599/1999, de 17 de octubre y complementado por diversas Órdenes Ministeriales dictadas con posterioridad.

⁵⁴⁴ Como consecuencia de ello, tampoco son de aplicación las inspecciones de seguimiento rutinario de NCF, sin perjuicio de su obligación de cumplir con las garantías de calidad en la fabricación industrial de los medicamentos y principios activos que en él se detallan (art. 64 LGURM). Las empresas fabricantes e importadoras de principios activos y excipientes están obligadas a realizar una declaración anual de sus actividades a la AEMPS a través de la Oficina Virtual de la Agencia.

⁵⁴⁵ RD 920/1978, de 14 de abril, por el que se regula el registro y procedimiento de control de los fabricantes, importadores y almacenistas de productos farmacéuticos, y Orden del 18 de octubre de 1979.

2.4. Configuración jurídica de la autorización para la fabricación industrial de medicamentos.

Según se ha visto, la *autorización administrativa previa* es un requisito esencial para llevar a cabo la fabricación industrial de medicamentos. A la hora de determinar cuál es la naturaleza jurídica de esta autorización, es decir, establecer si la autorización de laboratorios farmacéuticos levanta una prohibición permitiendo, en el caso concreto y al sujeto determinado, el ejercicio de la actividad o, por el contrario, se configura como un acto declarativo de derechos que viene a reconocer que existe un derecho previo al ejercicio de la actividad.

En la medida en que la evaluación previa a la autorización de un laboratorio tiene por objeto la comprobación de que el solicitante cuenta con los medios personales y materiales adecuados y establecidos para garantizar la calidad farmacéutica en cada una de las operaciones objeto de la solicitud, y para que las actividades que se realicen no pongan en peligro la salud pública y el medio ambiente, la normativa condiciona su otorgamiento a la necesidad de acreditar una serie de extremos (que se recogen exhaustivamente a lo largo del RD 824/2010). Por ello, *a priori* podría pensarse que nos encontramos ante aquél acto administrativo en virtud del cual se reconoce el derecho a realizar una actividad industrial (la fabricación de medicamentos), con la única limitación de respetar las correspondientes garantías técnicas y de seguridad establecidas por la Administración. Pero entendemos que tal configuración resultaría insuficiente y no explicaría el conjunto de potestades de que goza hoy día la Administración. Téngase en cuenta que no hablamos de la fabricación de un producto cualquiera, ni tan siquiera de la fabricación de un producto meramente industrial, sino de la fabricación de medicamentos, cuya especificidad es indiscutible por estar en juego la vida, integridad y salud de las personas. Así pues, aunque la autorización implique la remoción de unos obstáculos impuestos al ejercicio de esta actividad, la intervención administrativa no se agota aquí, sino que se proyecta durante todo el ejercicio de la misma con el fin de prevenir el posible daño que se pueda provocar al interés colectivo, a la salud pública. La Administración no solo autoriza, sino que vigila, controla, inspecciona y condiciona el ejercicio de la actividad de forma permanente.

Una vez aclarado el concepto de este tipo de autorización conviene hacer una breve referencia a sus caracteres. En primer lugar, nos encontramos que estamos en presencia de las llamadas *autorizaciones de funcionamiento*, que, en palabras de GARCÍA DE ENTERRÍA y T. R. FERNÁNDEZ, son aquéllas que «hacen surgir una relación permanente entre la Administración y el sujeto autorizado, con el fin de proteger en todo caso el interés público frente a las vicisitudes y circunstancias que a lo largo del tiempo puedan surgir más allá del horizonte limitado que es posible avizorar en el momento de otorgar el permiso»⁵⁴⁶. Se trata de autorizaciones que no se agotan en el

⁵⁴⁶ Vid. GARCÍA DE ENTERRÍA, E. y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho Administrativo*, T. II, Civitas, 4ª edic., Madrid, 1993, pág.142; caracterización que se mantiene en las posteriores ediciones del Tomo II (vid., por ejemplo, la 12ª edic., publicada en Civitas, pág. 145).

mismo momento de su concesión, sino que están llamadas a prolongarse indefinidamente en el tiempo, por lo que su vigencia será previsiblemente larga (el tiempo que perdure la actividad en cuestión). Precisamente es esta naturaleza la que les confiere una característica muy peculiar, y es que, dado que estas autorizaciones deben disciplinar no sólo lo que va a ocurrir en el momento presente, sino también lo que ocurrirá en el futuro, la autorización queda condicionada a los conocimientos científicos y técnicos generalmente aceptados en el momento de la resolución, y se refiere a los locales, medicamentos, formas farmacéuticas y operaciones expresamente aprobados, de tal manera que la actividad en cuestión se encuentra sujeta a inspecciones periódicas de control.

Además, estamos en presencia de *autorizaciones regladas*, en la medida en que para que sea concedida, la actividad en concreto deberá cumplir todos los requisitos que, por vía legal o reglamentaria, hayan sido establecidos. De antemano, y con los matices que más adelante haremos, podríamos entender que se trata de una autorización reglada en doble sentido, ya que si los requisitos establecidos no se cumplen, no podrá ser otorgada la autorización, pero si se cumplen, la autorización debería ser necesariamente otorgada por la Administración.

2.5. El cumplimiento de requisitos materiales y técnicos para la obtención de la autorización.

La LGURM parte de una serie de requisitos mínimos e imprescindibles que todo solicitante debe cumplir para obtener la autorización de laboratorio farmacéutico. Dichos requisitos son tanto objetivos -referidos a los elementos materiales de las instalaciones de un laboratorio-, como subjetivos, -relativos a las exigencias del personal integrante del laboratorio.

En términos generales, se puede afirmar que no han sido las exigencias básicas que debe cumplir un laboratorio farmacéutico la parte legal, material y funcional que más ha cambiado en la legislación farmacéutica⁵⁴⁷. El principio general se contiene, respectivamente, en la LGURM y en el RD 824/2010, según el cual todo laboratorio debe contar con los elementos que exija la adecuada y correcta preparación de sus medicamentos. Esta exigencia legal resulta del todo lógica, ya que no puede concebirse un laboratorio que no cuente con todos los elementos necesarios para llevar a cabo su misión con todas las garantías debidas. De poco serviría una técnica consciente y responsable en la elaboración de los medicamentos si los elementos del laboratorio de

⁵⁴⁷ La necesidad de que un laboratorio farmacéutico disponga de medios técnicos y materiales ya se contemplaba en la reglamentación de 1963, art. 16: «Todo laboratorio deberá contar con los elementos que exija la adecuada preparación de sus especialidades, que serán mantenidos siempre en forma que su producción ofrezca las debidas garantías para la salud pública. No se autorizará la elaboración de ninguna especialidad sin previa comprobación de que el laboratorio que la solicite reúna las condiciones previstas en el apartado anterior». La evolución legal hasta nuestros días ha sido uniforme, sin que haya sufrido modificaciones sustanciales. Junto a ello, nos encontramos con diversas normas pre-constitucionales en la materia que todavía están vigentes, y que por tanto son de aplicación en la actualidad.

índole material y en los que los medicamentos han de elaborarse no responden a las exigencias técnicas precisas para garantizar el fin al que están destinados, que no es otro que la protección de la salud pública. Los elementos exigidos por la legislación deben existir en el momento de la apertura y mantenerse siempre en forma a lo largo de la vida del laboratorio.

Como previsión básica, se establece que las instalaciones deberán ser independientes y adecuadas al contenido y carácter de la solicitud de autorización: almacenes, locales de fabricación y departamento de control. Por tanto, no podrá existir un laboratorio farmacéutico (y por tanto, no podrá autorizarse su apertura) sin que cuente con dichas secciones.

2.5.1. Almacenes.

En todo laboratorio existirán, por un lado, las sustancias, productos y materias primas que utilice para la elaboración de las especialidades farmacéuticas, y por otro, las especialidades ya elaboradas para su posterior distribución. Para unas y otras, el laboratorio deberá contar con zonas separadas y, a su vez, dentro de cada una de dichas zonas, deberán distinguirse espacios independientes destinados a almacenar productos aprobados por el departamento de control de calidad y *productos en cuarentena*⁵⁴⁸.

En los almacenes habrá zonas acondicionadas especialmente para la conservación de sustancias y medicamentos, de acuerdo con su naturaleza y peligrosidad, teniendo debidamente separados y conservados los que contengan psicotrópicos o estupefacientes, sustancias muy activas, peligrosas, inflamables, explosivas, etc., tal y como preceptúa el art. 12. El RD 824/2010 no ofrece normas concretas sobre las características técnico-sanitarias de los almacenes. Para los supuestos anteriormente mencionados, será necesario remitirse a la normativa complementaria en la materia. Como ya hemos señalado anteriormente, el Reglamento de Industrias Molestas, Insalubres, Nocivas y Peligrosas, aprobado por Decreto 2414/1961 de 30 noviembre, incluye en su *nomenclator* anejo la fabricación de medicamentos. Es importante señalar que, si bien este Reglamento impone una serie de limitaciones a los almacenes de sustancias peligrosas que resultan de aplicación a los almacenes de especialidades farmacéuticas, su contenido ha sido recientemente derogado. Ello se debe a la asunción por la mayoría de las Comunidades Autónomas de competencias en materia de actividades clasificadas, por lo que habrá que estar a lo que señale la normativa autonómica correspondiente. Sin embargo, el Reglamento mantendrá su vigencia para aquellas comunidades y ciudades autónomas que no tengan normativa aprobada en materia de actividades clasificadas⁵⁴⁹.

⁵⁴⁸ Se consideran *productos en cuarentena* aquéllas materias primas, de los productos intermedios, a granel o terminados, y de los materiales de acondicionamiento que se encuentran aislados físicamente, o de otra forma efectiva, mientras se toma la decisión de su aprobación o rechazo.

⁵⁴⁹ Vid. Disp. derog. única de la Ley 34/2007, de 15 noviembre, de Calidad del Aire y Protección de la Atmósfera (BOE núm. 275, de 16-XI-2007).

El almacenamiento de sustancias estupefacientes se guiará por lo dispuesto en la todavía vigente Ley 17/1967, de 8 de abril, de Estupefacientes⁵⁵⁰, que contiene una serie de previsiones al respecto⁵⁵¹, y el de sustancias psicotrópicas deberá cumplir las pautas específicas contenidas tanto en el RD 2829/1977, de 6 de octubre, como en la Orden de 14 de enero de 1981 que lo desarrolla⁵⁵². También debe tenerse en cuenta que el almacenamiento de medicamentos tratados por sustancias radiactivas (radiofármacos) «deberán disponerse adecuada y aisladamente, conforme a la legislación sobre instalaciones radiactivas y protección contra radiaciones ionizantes»⁵⁵³.

2.5.2. Locales de fabricación.

El laboratorio deberá contar con las instalaciones industriales necesarias para que los medicamentos puedan ser elaborados en perfectas condiciones y con todas las garantías para la salud pública.

A pesar de que el RD 824/2010 no lo diga de modo expreso, parece lógico entender que, cumplidas las condiciones recogidas en dicha norma, el laboratorio goza de libertad para estructurar sus locales de fabricación, en la forma que mejor se ajuste a su logística empresarial. Se exceptuarían los medicamentos tratados por sustancias radiactivas o que contengan estas sustancias, cuya elaboración está sujeta a la concesión de un permiso especial o a las normas de control que sean señaladas para cada caso particular. En consecuencia, se aplican las mismas pautas que a los almacenes.

⁵⁵⁰ BOE núm. 86, de 11-IV-1967.

⁵⁵¹ Dichas previsiones se pueden resumir en los siguientes apartados: a) El Servicio de Control de Estupefacientes del laboratorio, por medio de registros, partes periódicos e inspecciones, conocerá en todo momento las cantidades que tengan en existencias y las que para los distintos fines vayan utilizando los laboratorios preparadores de especialidades (art. 20.1º); b) Se impedirá la acumulación en ellos de sustancias estupefacientes en cantidades superiores a las que considere necesarias para su normal funcionamiento (art. 20.1º); y, c) La posesión de sustancias estupefacientes implicará la obligación de la más rigurosa custodia, de modo que se evite cualquier posibilidad de sustracción y de dedicación a usos indebidos (art. 21).

⁵⁵² El RD 2829/1977, de 6 de octubre, por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos (BOE núm. 274, de 16-XI-1977) contiene diversas obligaciones para los laboratorios farmacéuticos. Entre otras, la necesidad de llevar dos libros de contabilidad, remitir partes anuales a las autoridades sanitarias, de archivar documentos de salida y de utilizar vales de entrega a los almacenes farmacéuticos u oficinas de farmacia. La Orden de 14 de enero de 1981 (BOE núm. 25, de 29-I-1981), que desarrolla ampliamente el anterior RD, prevé el régimen de fabricación de sustancias psicotrópicas, los requisitos materiales, personales y de seguridad de las instalaciones, su funcionamiento, y el régimen especial de autorización y registro de estos productos.

⁵⁵³ La normativa vigente en la materia viene representada por el RD 1836/1999, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas (BOE núm. 313, de 31-XII-1999), y por el RD 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes (BOE núm. 178, de 26-VII-2001).

2.5.3. Departamento de control de calidad.

Los fabricantes y/o importadores tendrán que establecer y mantener un sistema de control de la calidad, que estará bajo la responsabilidad de una persona que tenga las cualificaciones necesarias y sea independiente del proceso de producción (art. 33 RD 824/2010). Los laboratorios están obligados a adoptar los sistemas de control conforme a las especificaciones autorizadas que, como mínimo, deberán comprender el control de fabricación final y en proceso, que se establecerá en sus puntos clave, así como el control analítico de calidad, que deberá garantizar que todos los ejemplares de un medicamento son idénticos en su composición y reúnen los requisitos exigidos por las disposiciones legales.

Además, la unidad de control de calidad deberá disponer de uno o más laboratorios de control, con el personal y equipo adecuados para llevar a cabo los análisis y pruebas necesarias en relación con las materias primas y los materiales de acondicionamiento, así como los controles de los productos intermedios y acabados.

2.6. El cumplimiento de requisitos personales para la obtención de la autorización: el Director Técnico de Laboratorio.

El art. 64 LGURM establece la obligación de todo laboratorio de disponer de personal suficiente y con la cualificación técnica necesaria para garantizar la calidad de los medicamentos y la ejecución de los controles procedentes. Este personal deberá cumplir una serie de condiciones profesionales y funcionales.

En España, la LGS estableció en su art. 100 que los laboratorios fabricantes y mayoristas deben contar con un Director Técnico, Farmacéutico o Titulado Superior suficientemente cualificado, de acuerdo con las Directivas comunitarias.

Similar previsión contenía la LM de entre los requisitos del solicitante de autorización de laboratorio farmacéutico, al establecer la obligatoriedad de disponer de un Director Técnico. La vigente LGURM señala que los laboratorios farmacéuticos, además de otras obligaciones legales o reglamentarias, deberán disponer de personal suficiente y con la cualificación técnica necesaria para garantizar la calidad de los medicamentos y la ejecución de los controles procedentes. Con el fin de lograr dichos objetivos, se ha consagrado la figura del Director Técnico como principal responsable de un laboratorio. Todos los laboratorios, sin excepción, deben contar con un Director Técnico. Los que fabriquen, excepto si se trata de pequeñas cantidades o productos simples⁵⁵⁴, deben contar además con un responsable de control de calidad bajo la dirección del Director Técnico. Los responsables de fabricación y de control de calidad deberán tener, entre ellos, una total autonomía e independencia.

⁵⁵⁴ Vid. art. 6 c) RD 824/2010. Nuevamente, se plantea el problema de qué se entiende por *pequeñas cantidades* o *productos simples*.

Los arts. 17 a 20 del RD 824/2010 regulan la figura del Director Técnico, enumerándose sus funciones en su art. 18.

Según el art. 18 RD 824/2010, el Director Técnico será el responsable de que:

- «a) En el caso de medicamentos fabricados en España, cada lote de medicamentos haya sido fabricado y controlado con arreglo a la legislación vigente y en la observancia de las exigencias requeridas para la autorización de comercialización.
- b) En el caso de los medicamentos procedentes de terceros países, aunque hayan sido fabricados en la Unión Europea, que cada lote de fabricación importado haya sido objeto, en un Estado miembro, de un análisis cualitativo completo, de un análisis cuantitativo de, al menos, todos los principios activos y de todas las demás pruebas o verificaciones necesarias para garantizar la calidad de los medicamentos, en observancia de las exigencias requeridas para la autorización de comercialización.
- c) Los lotes de medicamentos controlados en un Estado miembro, a los que se refieren las letras a) y b), quedarán exceptuados de los citados controles cuando se comercialicen en España, si bien deberán ir acompañados de las actas de control firmadas por el director técnico.
- d) En el caso de medicamentos importados desde terceros países con los que la Unión Europea hubiere adoptado disposiciones adecuadas que garanticen que el fabricante del medicamento aplica normas de correcta fabricación, por lo menos equivalentes a las establecidas por la Unión Europea, el director técnico del importador se asegurará que se han efectuado en el país exportador».

Las precisiones normativas son bastante claras en lo que se refiere a la titulación universitaria que debe acreditar el aspirante a Director Técnico⁵⁵⁵. Respecto del anterior RD 1564/1992, el actual RD 824/2010 supone una simplificación de los trámites a efectos de la formalización del nombramiento del Director Técnico. En la norma anterior, se oficializaba este nombramiento con el levantamiento de un acta de toma de posesión en el cargo de la persona nombrada, ante la inspección donde se formalizaba el compromiso del Director Técnico nombrado del cumplimiento de las obligaciones establecidas legalmente para este cargo. Esta actividad la llevaba a cabo el Departamento de Sanidad de la comunidad autónoma donde radique el laboratorio, cuando éste ya disponía de la autorización otorgada por la AEMPS. En cambio, si se trataba de un laboratorio de nueva creación, el nombramiento del Director Técnico se hacía solidariamente con la autorización por parte de la Agencia. Este planteamiento cambia con la nueva norma. El nombramiento de director técnico se gestionará por la AEMPS en virtud de lo previsto en el art. 19 de dicha norma a través de un procedimiento de modificación de la autorización de laboratorio por cambios menores, eliminando el acto de la toma de posesión; y las Comunidades Autónomas serán informadas por la AEMPS de los nuevos nombramientos.

Además de sus funciones específicas, el Director Técnico asumirá la correspondiente responsabilidad profesional. El incumplimiento de sus obligaciones implicará la

⁵⁵⁵ Deberá estar en posesión de un diploma, certificado u otro título que acredite un ciclo de formación universitaria –o un ciclo de formación equivalente– que tenga una duración mínima de cuatro años de enseñanza teórica y práctica en una de las especialidades científicas siguientes: Farmacia, Medicina, Veterinaria, Química, Química y Tecnología Farmacéuticas, Biología (art. 17 RD 824/2010).

apertura de un expediente sancionador, pudiendo ser suspendido, en casos graves, en sus funciones desde su incoación, sin perjuicio de las demás responsabilidades tanto civiles como penales que en su caso le sean exigibles. La responsabilidad del Director Técnico no excluye, en ningún caso, la responsabilidad empresarial. Las infracciones en materia de medicamentos, toda vez que afectan directamente a la salud pública, serán sancionadas de acuerdo con el cuadro de infracciones previsto en la legislación, atendiendo a los criterios de riesgos para la salud, cuantía del eventual beneficio obtenido, grado de intencionalidad, gravedad de la alteración sanitaria y social producida, generalización de la infracción y reincidencia.

2.7. Valoración de los requisitos exigidos para la autorización y su incidencia en el contenido de la resolución final que pudiera dictarse.

Llegados hasta este punto, procede realizar una valoración conjunta de los requisitos que hemos examinado, ya que ello tendrá gran incidencia en el contenido de la resolución final que dictará la Administración. El art. 6 del reglamento establece los requisitos del solicitante de una autorización de laboratorio farmacéutico fabricante y/o importador. A tal efecto, señala:

«Para obtener la autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador, el solicitante deberá cumplir los siguientes requisitos:

- a) Especificar los medicamentos y las formas farmacéuticas que vayan a fabricar o importar, así como el lugar, establecimiento o laboratorio de su fabricación o control.
- b) Disponer de locales, equipos técnicos y de control, adecuados y suficientes, para la actividad que pretende desarrollar, debiendo responder a las exigencias legales, tanto desde el punto de vista de fabricación y del control, como de la conservación de los medicamentos.
- c) Disponer de un director técnico responsable, un responsable de fabricación y un responsable de control de calidad, con la suficiente cualificación. No obstante, en los laboratorios que fabriquen pequeñas cantidades o productos simples, la función de control de calidad podrá ser atribuida al director técnico, si bien la responsabilidad de fabricación deberá corresponder a una persona distinta».

A simple vista, y con el contenido que ya hemos analizado, parece que si se cumplen los anteriores requisitos, la autorización debiera necesariamente concederse por la Administración, tal como ya habíamos dicho anteriormente. De hecho, los documentos que el solicitante debe aportar con su solicitud están encaminados a acreditar documentalmente los extremos exigidos, incluyéndose entre ellos una Memoria Técnica en la que se justifique el cumplimiento de los requisitos, de conformidad con la guía publicada por la AEMPS, y de acuerdo con los documentos de consenso internacional

sobre el contenido de dicha Memoria. Parece que todos los requisitos señalados hasta el momento se comprueban de manera automática, no siendo preciso que la Administración realice ninguna valoración, sólo debe comprobar que se cumplen los anteriores extremos.

No obstante, conviene resaltar que la autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador se concederá de acuerdo con el estado de los conocimientos científicos y técnicos generalmente aceptados en el momento de la resolución; matiz importante recogido en el art. 10, apdo. 2, del RD. ¿Significa esto que la Administración puede decidir, a la vista de estas consideraciones, no conceder la autorización administrativa del laboratorio aun cuando el solicitante cumpla con los requisitos personales y materiales y su Memoria Técnica cumpla las condiciones exigidas por la normativa, guías y demás documentos de consenso? No parece que la norma se pueda interpretar de otra manera. El RD 824/2010 no se limita a señalar unos elementos absolutamente reglados y predeterminados de apreciación mecánica⁵⁵⁶, sino que quiere que la Administración aprecie otras circunstancias variables (el estado de los conocimientos científicos) o de carácter técnico (el estado de los conocimientos técnicos, mejoras tecnológicas, mejoras de seguridad, etc.). En caso de que la Administración considere que estas condiciones no se cumplen debidamente, podrá denegar la autorización aun cuando el solicitante aporte los requisitos personales y materiales, y cumpla los requisitos objetivos exigidos para dedicarse a la fabricación industrial de medicamentos.

2.8. El procedimiento de autorización.

Los trámites previstos para la obtención de la autorización sanitaria de funcionamiento de laboratorio farmacéutico son numerosos, de gran complejidad y la efectiva puesta en marcha del laboratorio no se circunscribe a la obtención de dicha autorización, pues además de la obtención de la autorización industrial, la empresa interesada en la instalación de un laboratorio farmacéutico debe obtener, igualmente, la autorización autonómica, las licencias municipales de actividades clasificadas, de obras, etc. Veremos seguidamente las distintas fases que integran el procedimiento ante la AEMPS, que es el que será objeto de nuestro estudio.

2.8.1. La iniciación del procedimiento.

La LRJAP en su art. 68 recoge las dos posibles modalidades de iniciación de todo procedimiento administrativo: de oficio o a instancia de la persona interesada. En este caso, tratándose además de un procedimiento susceptible de producir efectos favorables para el interesado, el procedimiento en todo caso se iniciará a instancia de la persona interesada. Exigirá, pues, por parte de ésta la presentación de una solicitud, si bien la

⁵⁵⁶ De hecho, uno de los documentos que el solicitante debe presentar consiste en una «propuesta de director/es técnico/s», lo que ya de por sí implica que tal propuesta deberá elevarse a definitiva tras una valoración previa.

iniciación efectiva del procedimiento se producirá con un acuerdo de iniciación de la Administración actuante, que es el primer acto del procedimiento. Aunque evidente, conviene resaltar de antemano algo no exento de consecuencias prácticas: tratándose de un procedimiento iniciado a solicitud de la persona interesada, este dato tiene consecuencias respecto de la falta de resolución y notificación en plazo (siendo aplicable el art. 43 y no el art. 44 LRJAP) y respecto de la caducidad de dicho procedimiento (art. 92 LRJAP); cuestiones sobre las que habremos de volver. Otras consecuencias son: 1. Que deben entenderse aplicables las previsiones generales sobre el contenido de las solicitudes establecidas en el art. 70.1 LRJAP; 2. A esas solicitudes les es de aplicación lo previsto en el art. 45 de la citada Ley, sobre incorporación de medios técnicos, que a su vez se remite a la legislación que desarrolla el acceso electrónico de los ciudadanos a los servicios públicos.

La solicitud de autorización de laboratorio farmacéutico se dirigirá por la persona interesada a la AEMPS, que no es sino una solicitud para la iniciación del procedimiento cuya resolución sea la autorización de laboratorio fabricante o importador. La vigente regulación presenta una notable diferencia respecto de la regulación anterior en lo que se refiere al modo de presentación de la solicitud. Con el fin de hacer efectivo un servicio al ciudadano más eficaz y más eficiente, el cual exige consagrar su derecho a comunicarse con las Administraciones por medios electrónicos, la norma sienta el principio de que las solicitudes se presentarán por vía o medio telemático ante la Agencia, y no ofrece otra alternativa, «salvo que se justifique que no se tiene garantizado el acceso y disponibilidad de los medios tecnológicos precisos», tal como reza el último inciso del art. 7.1. En este sentido, la utilización de los medios telemáticos que viene a imponer la Administración, lejos de ser una aparente carga para los administrados, nos parece del todo coherente con el espíritu de la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los servicios públicos⁵⁵⁷. No cabe duda de que se configura como un gran avance que posibilita la agilización de los trámites y dota de eficacia a la actividad administrativa en condiciones de seguridad jurídica.

La documentación se presentará, al menos, en castellano. Así lo señala el art. 7.2 RD 824/2010, en estricta consonancia con el art. 36 LRJAP, el cual dispone que la lengua de los procedimientos tramitados por la Administración General del Estado será el castellano. El problema se plantea con la redacción final de aquél precepto, al advertir que la AEMPS «podrá establecer que una o varias partes de la documentación científico-técnica pueda presentarse en otro idioma». La cuestión es que la norma, si bien atribuye esa discrecionalidad a la Administración, no aclara qué partes específicas se pueden presentar en otro idioma. Tal posibilidad debe entenderse referida, tal como

⁵⁵⁷ El art. 27.6 de la citada Ley 11/2007, señala: «Reglamentariamente, las Administraciones Públicas podrán establecer la obligatoriedad de comunicarse con ellas utilizando sólo medios electrónicos, cuando los interesados se correspondan con personas jurídicas o colectivos de personas físicas que por razón de su capacidad económica o técnica, dedicación profesional u otros motivos acreditados tengan garantizado el acceso y disponibilidad de los medios tecnológicos precisos».

deja entrever el precepto, a aquéllas partes de la documentación que presenten un contenido de tipo científico o técnico (tales como: especificación de los medicamentos a fabricar, planos de los locales, aspectos relativos a la garantía de calidad farmacéutica, etc.), excluyéndose así la documentación más estrictamente administrativa o incluso jurídica.

El art. 7.3 RD 824/2010 señala los documentos que deberán acompañar a la solicitud de autorización de laboratorio farmacéutico –ya sea fabricante o importador-, cuyo contenido es el siguiente: 1. Nombre o razón social del solicitante y domicilio o sede social, NIF o CIF, y, en el caso de tratarse de una persona jurídica, certificación de inscripción en el Registro Mercantil, debiendo recogerse en el objeto social la actividad que se pretende desempeñar. 2. Nombre del representante legal y acreditación de dicha representación. 3. Memoria técnica en la que se justifique el cumplimiento de los requisitos relacionados en el artículo 6, que incluirá, entre otros extremos: planos del laboratorio y características generales de los distintos departamentos y secciones; características especiales de los lugares destinados a elaboración, control, envasado, acondicionamiento de las formas farmacéuticas o a la manipulación de productos; relación y características del utillaje, aparatos y máquinas utilizadas, sistemas de tratamiento de residuos y de prevención de riesgos para la salud pública; relación y clasificación del personal técnico responsable; informe final suscrito por el Director Técnico en el que se justifique la adecuación de los medios personales y materiales a los fines o actividades para las que se solicita la autorización y se pruebe que se reúnen las condiciones adecuadas para la garantía de calidad farmacéutica, conforme a la legislación vigente sobre NCF y declaración del interesado instando la visita de inspección a los locales⁵⁵⁸. 7. Propuesta de director/es técnico/s, acompañada de la correspondiente documentación. 8. Justificante del pago de las tasas correspondientes.

Si la solicitud de iniciación no reúne los requisitos exigidos por la legislación aplicable, o si incluso no se hubiese abonado la tasa prevenida⁵⁵⁹, la Administración está obligada a exigirle al interesado un plazo para la subsanación de estos defectos, con apercibimiento de archivo de solicitud sin más trámite, de no hacerlo (art. 71.1. LRJAP). El plazo de subsanación es de diez días (art. 71.1 LRJAP), pudiendo ser ampliado hasta cinco días más, a petición del interesado o a iniciativa del órgano administrativo competente, cuando la aportación de los documentos requeridos presente dificultades especiales (art. 71.2 LRJAP). A partir de que la solicitud reúna los requisitos exigidos, la Administración adoptará el acuerdo de iniciación, que es un acto de trámite y por ello, en principio, no puede ser objeto de recurso independiente (art. 107 LRJAP).

2.8.2. La tramitación del procedimiento.

⁵⁵⁸ Vid. MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD: *Guía sobre el contenido de la Memoria Técnica de fabricantes e importadores de medicamentos y principios activos*. Esta guía tiene como objetivo orientar a los laboratorios farmacéuticos a la hora de elaborar la memoria técnica de cara a la autoridad reguladora que planifica y realiza las inspecciones de NCF y está basada en el documento de la PIC: *Explanatory notes for Industry on the preparation of a site master file*, PE-008, de noviembre de 2002 y sus posteriores modificaciones y actualizaciones. La guía está disponible en la página web de la AEMPS.

⁵⁵⁹ Se prevé la necesidad de abonar una serie de tasas, según corresponda, que se actualiza anualmente.

La tramitación o instrucción del procedimiento comprende los actos necesarios para la determinación, conocimiento y comprobación de los datos en virtud de los cuales deba pronunciarse la resolución. Esta fase del procedimiento estará presidida por el principio de oficialidad, sin perjuicio del derecho de los interesados a proponer aquellas actuaciones que requieran la intervención del órgano administrativo o constituyan trámites legal o reglamentariamente establecidos. También entrarán en juego otros principios, como el de simultaneidad (art. 75.1 LRJAP), de acumulación (art. 73), el de preclusión de trámites (art. 76) y el de no suspensión del procedimiento por el planteamiento de cuestiones incidentales.

Los actos de instrucción que en esta fase se desarrollen tienden a proporcionar al órgano decisorio los elementos de juicio necesarios para una adecuada resolución. De ahí que esta fase del procedimiento tenga claramente dos objetivos; por un lado, que se introduzcan o aporten al procedimiento datos, documentos o incluso opiniones para poder fundamentar la resolución que, en su día, ponga fin al procedimiento; y, por otro, que se demuestre la veracidad de los hechos y de los datos incorporados como paso previo a una decisión definitiva. Con estos dos objetivos se diseñan los trámites, respectivamente, de alegaciones, la práctica de prueba, la posible emisión de informes, la audiencia de los interesados y la información pública a los ciudadanos.

De esta manera, el interesado podrá presentar alegaciones en cualquier momento del procedimiento anterior al trámite de audiencia, aducir alegaciones y aportar documentos u otros elementos de juicio (art. 79 LRJAP). Unos y otros serán tenidos en cuenta por el órgano competente al redactar la correspondiente propuesta de resolución. A su vez, la prueba, que tiene por objeto acreditar la realidad de los hechos relevantes para la decisión del procedimiento, se regirá por el principio inquisitivo, en virtud del cual el órgano competente deberá de acordar de oficio la práctica de las pruebas que juzgue pertinentes para esclarecer los hechos. Por aplicación de lo dispuesto en el artículo 80.2 LRJAP, cuando la Administración no tenga por ciertos los hechos alegados por los interesados o la naturaleza del procedimiento lo exija, el instructor/a del mismo acordará la apertura de un período de prueba por un plazo no superior a treinta días ni inferior a diez. Asimismo, las pruebas podrán ser rechazadas por el órgano administrativo cuando se considere que son manifiestamente improcedentes o innecesarias, pero deberá motivar su decisión mediante resolución (art. 80.3 LRJAP).

Una vez admitida a trámite la solicitud, la Administración procederá a la evaluación del expediente. A tal efecto, la AEMPS podrá requerir documentación complementaria o aclaraciones al solicitante sobre cualquier extremo objeto de la solicitud, estableciendo un plazo de un mes para la presentación de la información adicional, quedando suspendido el plazo para notificar la resolución hasta que se reciban los datos requeridos o transcurra el plazo otorgado (art 9.1 RD 824/2010).

La norma no prevé la emisión de ningún tipo de informe por parte de otros órganos. Aunque no lo diga expresamente, se sobrentiende que durante la instrucción del

procedimiento de autorización, la Agencia podrá estar asesorada por expertos y requerir al solicitante para que aporte cuantas informaciones o documentos reputen necesarios para la evaluación final. Esto significa que la Administración podrá acudir a los conocimientos de personas especializadas en la materia a fin de recabar la información técnica que aquella considere de interés para el dictado de la resolución. En otras ocasiones, según estime oportuno la Administración, la información se le podrá requerir directamente a la persona solicitante.

El RD 824/2010 prevé que, evaluada la documentación presentada en la solicitud, la AEMPS realizará «la preceptiva inspección en las instalaciones correspondientes» para comprobar que el solicitante cumple con los requisitos establecidos en la norma para la obtención de la autorización de laboratorio farmacéutico fabricante, importador o titular, y el contenido de la documentación que fue acompañada a la solicitud. Aquí entra en juego la denominada función o potestad inspectora –a la que, por su importancia, dedicamos la parte final de este Capítulo-, entendida como aquella función que despliega la Administración para la comprobación o constatación del cumplimiento de la normativa, incluidas muy especialmente las condiciones y requisitos de orden técnico⁵⁶⁰. Pero adviértase que nos encontramos todavía en la fase de instrucción del procedimiento, por lo que esta visita de inspección al laboratorio no consiste en una mera inspección periódica o rutinaria, sino que es condición previa e indispensable, *conditio sine que non*, para poder obtener la autorización. Se configura, pues, como un trámite indispensable, del cual no se puede prescindir, y que se encuadraría en un modelo preventivo de intervención administrativa encaminado a comprobar *a priori* que la actividad se puede realizar realmente e incluso determinar previamente sus posibles daños potenciales para la salud o el medio ambiente. Sobre la función inspectora volveremos más adelante, ya que no se agota aquí la actividad de supervisión de la Agencia, sino que, una vez concedida la autorización, proseguirá realizando las pertinentes inspecciones a los laboratorios a fin de constatar su adecuación o no a los requisitos que la normativa impone⁵⁶¹. Por lo demás, pocas determinaciones contiene el RD sobre la visita de inspección previa a la autorización. No se especifica en qué plazo deberá girarse, ni tampoco qué tipo de personal deberá efectuarla. Se entiende que será personal funcionario de la Agencia el encargado de girar la inspección e informar posteriormente de su resultado, a cuyo efecto extenderán el correspondiente Acta que, conforme a reiterada jurisprudencia, está dotada de presunción de veracidad respecto de los hechos consignados en la misma.

Tras la visita de inspección, cuando los resultados de la evaluación sean favorables, la AEMPS procederá a emitir la resolución de autorización. Por el contrario, en caso de que el resultado de la evaluación fuera desfavorable, la AEMPS notificará al solicitante los motivos por los cuales no procede la autorización solicitada, a fin de que, en un

⁵⁶⁰ Vid. BERMEJO VERA, J. en: «La Administración...», cit., págs. 40-41.

⁵⁶¹ Sobre estas cuestiones, nos remitimos a lo que más adelante se dirá al tratar del régimen de inspecciones en la industria farmacéutica, y más específicamente en el Capítulo siguiente, sobre la inspección para verificar el cumplimiento de las NCF.

plazo de quince días, pueda efectuar las alegaciones y presentar la documentación que considere oportuno.

Este trámite de audiencia, que en realidad será el último de la fase de instrucción, puesto que se efectuará inmediatamente antes de redactarse la propuesta de resolución-, no deberá ser inferior a diez días ni superior a quince. A pesar de que por mandato constitucional derivado del art. 105 de la Carta Magna este trámite se articula con carácter preceptivo como norma general, sin embargo el art. 84 LRJAP ha previsto que se pueda prescindir del trámite de audiencia cuando no figuren en el procedimiento ni sean tenidos en cuenta en la resolución otros hechos ni otras alegaciones y pruebas que las aducidas por el interesado. Por otra parte no existe unanimidad en la doctrina acerca de los efectos que se siguen de la omisión de tal trámite. En nuestra opinión, tratándose de un procedimiento de autorización y no de naturaleza sancionadora, la falta de audiencia no puede llevar aparejada, sin más, la nulidad, y así lo ha venido entendiendo también la inmensa mayoría de las resoluciones judiciales, que supeditan la nulidad a la causación al interesado de una efectiva indefensión.

El TS, en su Sentencia de 5 de junio de 2001⁵⁶², ha declarado que «[...] este trámite según reiteradísima jurisprudencia, es del todo esencial, de suerte que, cuando se prescinde de la audiencia, se causa indefensión al interesado y el acto queda viciado de nulidad de pleno derecho, por prescindir de modo total y absoluto del procedimiento legalmente establecido», especifica que «desde la dimensión constitucional (artículos 91 de la Ley 17-7-1958 y 84 de la Ley 30/1992) el trámite de audiencia se sitúa en la perspectiva instrumental de hacer efectivo el ejercicio de defensa, [...], pues sólo da lugar a la nulidad de actuaciones cuando se causa indefensión (SSTS de 3 de octubre de 1994 y 13 de febrero de 1995) ». Y la Sentencia del TS de 30 de noviembre de 1999, tras recordar que «el requisito prevenido en el artículo 84 constituye una garantía para el administrado respecto de la audiencia en el expediente y sólo deviene en causa de nulidad cuando se causa indefensión material, lo que no ha sucedido en la cuestión examinada», añade que «el concepto de indefensión, desde el punto de vista constitucional, reviste una doble dimensión, por cuanto que a una indefensión formal con el menoscabo del derecho de defensa, se une también una indefensión real y material que lleva como consecuencia que no toda infracción y vulneración de normas procesales consiguen una indefensión en sentido jurídico constitucional, como reiteradamente ha señalado el Tribunal Constitucional (SSTC núm. 118/1983, 48/1986, 102/1987, 155/1988, 43/1989 y 145/1990)». En consecuencia, la omisión del trámite de audiencia es determinante de la nulidad de la resolución del expediente cuando se hubiera producido la efectiva indefensión material del interesado o se hubiera impedido que el acto alcanzase su fin.

Junto el trámite de audiencia, el trámite de información pública no aparece reflejado en el RD. Este trámite –previsto en la LRJAP- permite, por una parte, generalizar el conocimiento de una determinada actuación administrativa con el objetivo de poder apreciar la existencia de más interesados que aquéllos que hasta el momento están determinados por el expediente y, por otra, conocer nuevos puntos de vista que permitan ilustrar con mayor objetividad los hechos sobre los cuales se asentará la futura resolución. El art. 86 LRJAP señala que el órgano al que corresponda la resolución del

⁵⁶² Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 7ª) de 5 de junio de 2001, rec. núm. 2933/1998, Pte.: Juan José GONZÁLEZ RIVAS (LL LA LEY 113135/2001).

procedimiento, cuando la naturaleza de éste lo requiera, podrá acordar un período de información pública, si bien la posible comparecencia en dicho trámite no otorga por sí misma la condición de persona interesada. A pesar de que el trámite de información pública no esté contemplado en el RD 824/2010, pues, como decimos, no se exige, sí resultará preceptivo en el ámbito del procedimiento para la obtención de la autorización de la Comunidad Autónoma correspondiente, y también en el expediente que se tramite para la obtención de la licencia municipal.

2.8.3. La resolución final: aspectos formales.

La resolución, como forma normal de terminación del procedimiento administrativo dictada por el órgano competente, es la que determina el otorgamiento o denegación de la autorización del laboratorio farmacéutico. Por supuesto, antes de llegar a esa resolución se deberá respetar, como es natural, el procedimiento ya descrito.

Finalizada la instrucción del procedimiento, se dictará resolución por la AEMPS, la cual tendrá que ser motivada «con sucinta referencia de hechos y fundamentos de derecho» (art. 59.1 LRJAP), debiendo evitar la Administración acudir a fórmulas estereotipadas, u otras expresiones jurídicas de frecuente utilización que impidan al interesado tener cabal conocimiento del acto administrativo adoptado. Como señala el TS, «ello no implica un razonamiento exhaustivo, sino que es suficiente una referencia sucinta a los hechos y fundamentos de derecho, provocando la anulación del acto en cuestión sólo cuando haya causado indefensión al interesado»⁵⁶³. Así, es necesario que el administrado conozca el fundamento, circunstancias o motivos del acto que le interesa y que debe realizarse con la amplitud necesaria para su debido conocimiento y posterior defensa⁵⁶⁴ con lo que la motivación del acto administrativo se conecta con el derecho fundamental a la tutela efectiva y al derecho de defensa.

El fundamento y alcance de la motivación de las resoluciones han sido abordados por la jurisprudencia del TS. En numerosas resoluciones judiciales encontramos pronunciamientos como el siguiente: «...Ciertamente el art. 54.1 de la Ley 30/1992 exige que sean motivados, con sucinta referencia de hechos y fundamentos de Derecho los actos a que alude, consistiendo la motivación, como bien es sabido, en un razonamiento o en una explicación, o en una expresión racional del juicio, tras la fijación de los hechos de que se parte y tras la inclusión de éstos en una norma jurídica, y no sólo es una "elemental cortesía", como expresaba ya una STC de 17 de julio de 1981, ni un simple requisito de carácter meramente formal, sino que lo es de fondo e indispensable, cuando se exige, porque sólo a través de los motivos pueden los interesados conocer las razones que "justifican" el acto, porque son necesarios para que la jurisdicción contencioso-administrativa pueda controlar la actividad de la Administración, y porque sólo expresándolos puede el interesado dirigir contra el acto las alegaciones y pruebas que correspondan según lo que resulte de dicha motivación que, si se omite, puede generar la indefensión prohibida por el art. 24.1 CE; mas la motivación ha de ser suficientemente indicativa, lo que significa que su extensión estará en función de la mayor o menor complejidad de lo que se cuestione o de la mayor o menor dificultad del razonamiento que se requiera, lo que implica que pueda ser sucinta o escueta, sin necesidad de amplias consideraciones, cuando no

⁵⁶³ Así, SSTS de 24 de febrero de 1978, de 15 de noviembre de 1984 y de 21 de septiembre de 1998.

⁵⁶⁴ En estos términos, SSTS de 9 de febrero de 1987 y 17 de noviembre de 1988.

son precisas ante la simplicidad de la cuestión que se plantea y que se resuelve...» (STS, Sala 3ª, Secc. 7ª, de 20 de enero de 1998).

En cuanto al plazo de que dispone la Administración para resolver, el art. 9.6 RD 824/2010 lo matiza: el plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de autorización de un laboratorio farmacéutico fabricante y/o importador será de noventa días, a partir de la fecha de recepción de la solicitud por la AEMPS. La norma no especifica si se trata de días hábiles o naturales, por lo que habremos de estar a la regla general de que los plazos fijados por días se entenderán referidos a días hábiles (art. 48.1 LRJAP), entendiéndose que, si se tratase de días naturales, tal circunstancia habría de advertirse expresamente en la norma aludida (art. 9.6 RD 824/2010)⁵⁶⁵.

Por otra parte, conviene recordar la obligatoriedad de los plazos, cuya extraordinaria importancia dimana de la combinación de los principios de celeridad y preclusión que presiden el procedimiento. En este sentido, huelga decir que la Agencia se encuentra vinculada por el régimen de los plazos y su cómputo, regulados en los arts. 47 a 49 LRJAP; en especial, su art. 47, que señala: «los términos y plazos establecidos en ésta u otras Leyes obligan a las autoridades y personal al servicio de las Administraciones públicas competentes para la tramitación de los asuntos, así como a los interesados en los mismos». No obstante, en aplicación del art. 49.1, como excepción, la Administración podrá conceder de oficio o a petición de los interesados una ampliación de los plazos que no exceda de la mitad de los mismos, siempre y cuando las circunstancias lo aconsejen y si con ello no se perjudican los derechos de tercero, teniendo que ser notificado a los interesados el acuerdo de ampliación.

Desde la perspectiva de la Administración, y en lo que se refiere al plazo máximo para resolver el procedimiento, el art. 42.6 LRJAP dispone que excepcionalmente podrá acordarse su ampliación, mediante motivación clara de las circunstancias concurrentes y sólo una vez agotados todos los medios a disposición disponibles; ampliación que no podrá ser superior al plazo establecido para la tramitación del procedimiento. Por ello, estos dos últimos supuestos operan aquí como excepción. Pero en definitiva, no consideramos que de la falta de resolución en plazo se deriven consecuencias más allá de la tardía resolución en plazo, y ello habida cuenta la escasa inclinación que la mentalidad habitual de este país tiene hacia el cumplimiento de los plazos. Sin embargo, cuestión diferente es la falta de resolución del órgano administrativo. En otro apartado analizaremos qué consecuencias se siguen de la falta de resolución, esto es, del incumplimiento por parte de la Agencia de su obligación de resolver en tiempo y forma legales, pues ninguna determinación contiene la norma acerca de ello.

⁵⁶⁵ Para la determinación de lo que deba entenderse por *días inhábiles*, habrá que concretar dicho extremo mediante tres reglas contenidas, respectivamente, en los arts. 48.1, 48.7 y 48.5 LRJAP.

2.8.4. La terminación del procedimiento por silencio administrativo.

Hasta su modificación en el año 1999, la Ley 30/1992 dejaba a los procedimientos sectoriales la determinación de los efectos que producía la ausencia de resolución en el plazo. El único límite eran los supuestos en que la propia Ley señalaba el sentido que debía tener el silencio (arts. 43.2 a] y b] y 43.3 a] y b]).

Aunque el sentido de la LRJAP era que el silencio administrativo fuera, como regla general, estimatorio de lo solicitado, lo cierto es que la regla se invertía a través de las normas que regulaban los procedimientos sectoriales. En efecto, a través de normas meramente reglamentarias se alteraba la regla general de la Ley de procedimiento común creando una inseguridad jurídica que ha sido criticada por la doctrina⁵⁶⁶.

El sistema diseñado por la LRJAP creaba otro problema añadido derivado del modo en que regulaba los supuestos en que el silencio debía considerarse positivo. La doctrina criticaba la referencia a las autorizaciones para instalar o ampliar empresas (art. 43.2.b). Esta previsión es el reflejo de la contenida en el RD-L. 1/1986, de 14 de marzo, de medidas urgentes administrativas, financieras, fiscales y laborales⁵⁶⁷, adoptadas para liberalizar la actividad empresarial con ocasión de la entrada de España en la CEE. Con la finalidad de agilizar los procedimientos de autorización de estas operaciones se preveía que la ausencia de resolución en plazo debía considerarse estimatoria en todos los casos, excepto en los supuestos expresamente previstos en el Anexo de la misma norma⁵⁶⁸. La Ley 30/1992 recoge esta misma previsión pero ahora con carácter general, sin excepciones. La doctrina se dividía a la hora de considerar derogado o no el Anexo del RD-L. 1/1986 y, en consecuencia, considerar subsistentes las excepciones en él contenidas⁵⁶⁹. De modo especial, se ha criticado por la doctrina la consideración del

⁵⁶⁶ Véase la crítica de GÓMEZ PUENTE, M. al sistema instaurado por la Ley 30/1992 en *La inactividad...*, cit., pág. 617.

⁵⁶⁷ BOE núm. 73, de 26-III-1986.

⁵⁶⁸ Según el art. 1 de esta norma, «las licencias y autorizaciones de instalación, traslado o ampliación de empresas o centros de trabajo se entenderán otorgadas por silencio administrativo positivo, sin necesidad de denuncia de mora, transcurrido el plazo de dos meses, a contar desde la fecha de presentación de la solicitud, salvo que previamente tuvieran establecido un plazo inferior, siempre que los interesados presenten sus peticiones debidamente documentadas y estas se ajusten al Ordenamiento jurídico. La resolución expresa de la Administración podrá especificar el alcance de la autorización concedida y los requisitos y condiciones de ésta, dentro de los límites fijados por el Ordenamiento jurídico y la solicitud del interesado».

⁵⁶⁹ Considera que el citado RD-L. está derogado GÓMEZ-FERRER MORANT, R.: «El deber de contestar y los actos presuntos. La nueva regulación del silencio administrativo», en: *Estudio de la Ley de Régimen jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común*, CDJ, Madrid, 1993. Consideran que está vigente el Anexo del RD-L. autores como SANTAMARÍA PASTOR, J.A.: *La actividad de la Administración*, en «Comentario sistemático a la Ley de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común», Ed. Carperi, Madrid, 1993, págs. 171-172, y SAINZ MORENO, F.: «Obligación de resolver y actos presuntos», en *La nueva Ley de Régimen jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común*, Tecnos, Madrid, 1993, pág. 172.

silencio como positivo en los casos en que la intervención administrativa se limitara a remover los límites impuestos a un derecho preexistente (art. 43.2, b). Esta previsión ha sido criticada por su indefinición, por referirse a un concepto superado de autorización que, en la práctica, plantea más problemas de los que soluciona⁵⁷⁰. Y es que la discusión en torno al alcance de este artículo entra de lleno en el concepto de autorización administrativa, en su alcance y sentido actual. La dificultad estriba, como se puede comprender, en determinar en qué casos existe realmente un derecho preexistente a realizar una determinada actividad cuando ésta se encuentra sometida al control administrativo. Dicho de otra manera, se trata de dilucidar cuándo el acto administrativo es constitutivo y cuándo es declarativo del derecho del solicitante.

La redacción dada al art. 43 LRJAP por la Ley 4/1999, vino a solucionar estos problemas. Las normas reglamentarias no podrán modificar el sentido del silencio que será siempre positivo salvo en los casos que señala el art. 43: cuando se ejercite el derecho de petición del art. 29 de la Constitución; cuando la estimación de la solicitud transfiera al solicitante o a terceros facultades relativas al dominio público o al servicio público; y en los procedimientos de impugnación de actos y disposiciones. La seguridad jurídica queda garantizada puesto que sólo una norma con rango de ley o comunitaria podrá alterar este régimen.

Como novedad destacable acerca del régimen instaurado por la originaria LRJAP, debe mencionarse la publicación en fecha 7 de julio de 2011 del RD-L. 8/2011, de 1 de julio, de medidas de apoyo a los deudores hipotecarios, de control del gasto público y cancelación de deudas con empresas y autónomos contraídas por las entidades locales, de fomento de la actividad empresarial e impulso de la rehabilitación y de simplificación administrativa⁵⁷¹. Su art. 26, relativo al sentido positivo del silencio administrativo, y contenido en el Capítulo VI del referido RD-L., establece: «En los procedimientos iniciados a solicitud del interesado que se citan en el Anexo I, el vencimiento del plazo máximo fijado, en su caso, en ese mismo anexo sin que se haya notificado resolución expresa, legitima a los interesados para entender estimada su solicitud por silencio administrativo, en los términos previstos en el artículo 43 LRJAP». El referido Anexo I contiene una relación de procedimientos administrativos

⁵⁷⁰ Para GARCÍA DE ENTERRÍA, E., el art. 43.2.b que ahora analizamos se refiere sólo a los casos en que existe la autorización es el resultado de una potestad administrativa reglada (GARCÍA DE ENTERRÍA, E. y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, cit., pág. 580). Por su parte, MANZANEDO MATEOS, J. A.: *El comercio exterior en el ordenamiento administrativo español*, Ed. IEAL, Madrid, 1968, págs. 387 y 388, señala que frente a las potestades regladas siempre puede decirse que el derecho subjetivo del particular preexiste. En la medida en que, según este autor, las autorizaciones siempre serán discrecionales, sino serían meras comprobaciones, en consecuencia, hablar de un derecho preexistente es imposible. También en este mismo sentido puede verse la opinión de GARCÍA-TREVIJANO FOS, J. A.: *Los actos administrativos*, Civitas, Madrid, 1986, pág. 248.

⁵⁷¹ BOE núm. 161, de 7-VII-2011.

con sentido del silencio negativo que pasa a positivo en relación con determinadas autorizaciones cuya tramitación son competencia de la AEMPS⁵⁷².

Partiendo del marco que acabamos de exponer, en el supuesto de que transcurrido el plazo fijado por el RD 824/2010 no hubiera recaído resolución expresa, la solicitud deberá entenderse desestimada. Varias razones –cada una de ellas de diferente valor– avalan esta tesis:

1. El propio RD 824/2010 dedica uno de sus preceptos al contenido de la autorización, y se refiere al «documento de autorización de laboratorio farmacéutico» (art. 10.3), el cual debe recoger una serie de datos imprescindibles que delimitan y acotan el ámbito de la autorización (art. 10.1). Como es obvio, esta autorización tiene que estar necesariamente plasmada en un documento a fin de que pueda ser presentado a requerimiento de otras Administraciones públicas, o con el objetivo de obtener otras autorizaciones conexas. Esta idea viene a reforzar la obligación de la Administración a pronunciarse sobre la solicitud, sin que pueda entenderse concedida la autorización de forma automática por el hecho de que la Administración no haya resuelto en plazo.

2. Hemos aludido al RD-L. 1/1986 en relación a las autorizaciones para instalar o ampliar empresas, pero lo cierto es que, al margen de si debe considerarse una norma vigente o derogada, la misma no contempla en su anexo las licencias y autorizaciones para la instalación, traslado o ampliación de industrias farmacéuticas ni para la elaboración de medicamentos, por lo que tampoco podría obtenerse la autorización en aplicación del silencio positivo como efecto o consecuencia de la falta de resolución, que esta norma contiene.

3. Podría pensarse en la aplicación del vigente RD 1778/1994, de 5 de agosto, por el que se adecúan a la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, las normas reguladoras de los Procedimientos de Otorgamiento, Modificación y Extinción de Autorizaciones. Su art. 3 establece que el plazo máximo para la resolución de los procedimientos de otorgamiento, modificación y extinción de autorizaciones será el que establezca su normativa reguladora y, en su defecto, el de tres meses. Transcurrido el plazo máximo para resolver el procedimiento, sin que haya recaído resolución expresa, se producirán una serie de efectos jurídicos sobre las solicitudes de otorgamiento y modificación de autorizaciones. Según la norma, tales efectos no son otros que las solicitudes podrán entenderse estimadas, salvo en los supuestos recogidos en el anexo de la misma. Sucede que entre estos supuestos se recogen expresamente –entre otros– las «autorizaciones exigidas para la elaboración, distribución, comercialización, dispensación o venta de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano, dentífricos y productos higiénicos similares, algodón y apósitos esterilizados,

⁵⁷² Vid. AEMPS, Nota Informativa 1/2011, de 26 de septiembre de 2011, «Regulación de los silencios administrativos en procedimientos de la AEMPS». Texto íntegro disponible en la página web de la Agencia.

material e instrumental médico-quirúrgico estéril». En consecuencia, se excluye directamente en esta norma la posibilidad de obtener la autorización del laboratorio farmacéutico por silencio positivo.

4. Cabe matizar que el reciente RD-L. 8/2011, de 1 de julio, tampoco contiene en su Anexo la posibilidad de obtener por silencio positivo la autorización de laboratorio farmacéutico; si bien, como veremos después, sí anuda este efecto al cambio de titularidad de un laboratorio farmacéutico, o de cambio de denominación, sede social o representante legal; y también a las modificaciones de la autorización de laboratorios farmacéuticos por cambios menores; pero en ningún caso a la obtención de la autorización como tal.

5. Por último, sin perder de vista que se trata de un argumento de menos valor, pero que complementa lo anteriormente señalado, hay que atender a la propia naturaleza del procedimiento. Teniendo en cuenta que nos encontramos ante un procedimiento de naturaleza autorizatoria, no parece que en este tipo de procedimientos pueda ser otorgada una autorización por la mera inactividad de la Administración, la cual debe emitir obligatoriamente un pronunciamiento sobre lo solicitado.

De todo lo dicho se desprende que el silencio será en todo caso desestimatorio, con las consecuencias establecidas en el art. 43.3 LRJAP, es decir, permitir al interesado la interposición de recurso administrativo o contencioso-administrativo que resulte procedente, produciéndose los efectos del silencio automáticamente sin necesidad alguna de certificación de acto presunto o espera de un plazo tras la denuncia de la mora.

La resolución dictada por la Agencia pone fin a la vía administrativa. Así, transcurridos noventa días hábiles contados a partir de la fecha de recepción de la solicitud por la AEMPS sin que haya recaído resolución expresa, el solicitante podrá interponer directamente el recurso administrativo de reposición ante el Director/a de la Agencia en el plazo de un mes, conforme a lo dispuesto en el art. 116 LRJAP, o interponer recurso contencioso-administrativo en vía judicial, en el plazo de seis meses a contar desde el día siguiente a la recepción de la resolución por el interesado, conforme a lo dispuesto en la LJCA.

Por último, a pesar de la falta de resolución en plazo, la Administración sigue obligada a realizar un pronunciamiento sobre el fondo de la solicitud, sea estimatorio o desestimatorio, incluso aunque ante el silencio negativo se haya interpuesto el correspondiente recurso administrativo.

2.8.5. Otras formas de terminación del procedimiento.

A pesar de que el RD 824/2010 solo hace referencia a la terminación del procedimiento mediante resolución, otras formas anticipadas pueden dar por finalizado el procedimiento de acuerdo con lo establecido en la LRJAP, como puede ser el

desistimiento por parte del interesado mediante cualquier medio que permita su constancia. La Administración, a la vista del mismo, lo aceptará en este caso, salvo en el supuesto –difícil de imaginar- de que habiéndose personado terceros interesados instasen su continuación en el plazo de diez días desde que fueron notificados del desistimiento. También puede finalizar por renuncia al derecho en que se funde la solicitud, mediante declaración del interesado en virtud de la cual manifiesta unilateralmente extinguido el derecho o interés esgrimido en el procedimiento, por lo que la finalización de éste será, pues, pura consecuencia de la extinción o desaparición de su objeto.

Al igual que sucede con el desistimiento y la renuncia, la caducidad como forma de terminación del procedimiento por inactividad del interesado, es aplicable únicamente en los procedimientos iniciados a instancia del interesado, como el que estamos analizando. Es de sobra conocido que esta inactividad habrá de ser imputable al interesado y, precisamente, al interesado que instó la iniciación del procedimiento, y no, por tanto, imputable a la Administración, a los terceros interesados que hubieran podido comparecer en el expediente o a cualquier tercero en general. Además, esta inactividad tendrá que entrañar una auténtica paralización del procedimiento y no la simple falta de realización de un trámite que deba cumplimentar el interesado. Así, pudiera producirse la caducidad del procedimiento, de acuerdo con lo establecido en el art. 92, cuando se produjese su paralización durante tres meses por causa imputable al mismo previa advertencia de la Administración. Transcurrido el citado plazo la Administración podrá ordenar el archivo de las actuaciones. No obstante, no podrá declararse la caducidad del procedimiento por inactividad del interesado en la cumplimentación de trámites siempre y cuando éstos no sean esenciales para dictar la resolución por la que se conceda o deniegue la autorización del laboratorio.

2.8.6. Contenido de la resolución.

La resolución que ponga fin al procedimiento decidirá todas las cuestiones planteadas por el interesado y aquellas otras derivadas del mismo. Cuando se trate de cuestiones conexas que no hubieran sido planteadas por el interesado, el órgano competente –en este caso la Agencia-, podrá pronunciarse sobre las mismas poniéndolo antes de manifiesto a aquél por un plazo no superior a quince días, para que formule las alegaciones que estime pertinentes, y aporte, en su caso, los medios de prueba (art. 89.1 LRJAP).

Tratándose en este caso de un procedimiento administrativo tramitado a solicitud del interesado, la resolución final tendrá que ser congruente con las peticiones formuladas por éste, sin que en ningún caso pueda agravar su situación inicial y sin perjuicio de la potestad de la Administración de incoar de oficio un nuevo procedimiento, si procede (art. 89.2).

En los casos de renuncia del derecho, caducidad del procedimiento, o desistimiento de la solicitud, así como la desaparición sobrevenida del objeto del procedimiento, la resolución consistirá en la declaración de la circunstancia que concurra en cada caso, con indicación de los hechos producidos y las normas aplicables.

2.8.7. La notificación y publicidad de la resolución.

La resolución de autorización tendrá que ser debidamente notificada al interesado y, asimismo, «será comunicada de forma inmediata a las comunidades autónomas por cualquiera de los medios admitidos en derecho, incluidos los electrónicos» (art. 9.4 del RD). Esta comunicación inter-administrativa se realizará a los efectos oportunos, pues el solicitante de la autorización ante la Agencia, para poder desplegar su actividad como fabricante, importador o titular, también precisará de la oportuna autorización a otorgarse por la Administración de la comunidad autónoma que corresponda. Téngase en cuenta, además, que de poco serviría –más bien de nada- al solicitante obtener la autorización sanitaria de la Agencia si la Administración autonómica no le otorga la autorización de funcionamiento que a ésta le compete tramitar por tratarse de un establecimiento radicado en el territorio de su comunidad.

El RD 824/2010 no contiene especialidad alguna respecto a la práctica de las notificaciones de resolución en el procedimiento de autorización de laboratorio farmacéutico, por lo que debemos remitirnos en bloque a lo establecido en los arts. 58 y 59 LRJAP respecto al contenido, práctica y forma de las mismas. Se entiende, pues, que la notificación de la resolución deberá realizarse a todos los interesados en el procedimiento, a las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma donde radique el establecimiento, y, en su caso, a los órganos que hubiesen emitido informes durante la instrucción del procedimiento. A pesar de que la norma no lo prevea, consideramos que también debería comunicarse la resolución de la autorización al Ayuntamiento en cuyo término se ubique el laboratorio farmacéutico.

De acuerdo con el principio de información y transparencia, y para garantizar el derecho de cualquier persona física o jurídica a acceder a las resoluciones de las autorizaciones de laboratorios farmacéuticos, se publicarán en el BOE tanto la autorización como la extinción de la misma. La publicación de la resolución deberá contener los mismos extremos que los de la notificación (art. 60.2 LRJAP), a saber, el texto íntegro de la resolución, con indicación de si es definitivo o no en la vía administrativa, la expresión de los recursos que procedan, plazo para su interposición y órgano ante el que deban ser expuestos.

2.8.8. Inscripción en el Registro de Laboratorios Farmacéuticos y en el Registro de Establecimientos Industriales.

Según se deduce del vigente RD 824/2010, en relación con la LGURM, la AEMPS llevará un Registro de Laboratorios Farmacéuticos en el que se inscribirá de oficio la resolución que autorice la instalación de un laboratorio, así como cualquier transmisión,

modificación o extinción⁵⁷³. La inscripción, mantenimiento y actualización de este Registro es competencia de la AEMPS. En el mes de noviembre de 2010, la AEMPS ha publicado en su página web el Registro Público de Laboratorios Farmacéuticos, poniendo en marcha su funcionamiento, en cumplimiento con lo establecido en los arts. 5 y 37 del RD 824/2010, de 25 de junio. La LGURM estableció ya en su art. 66 las bases para un registro de acceso público de laboratorios farmacéuticos con el fin de reforzar las garantías de la cadena farmacéutica así como las políticas de transparencia del MSSSI. Este art. 66 ha sido desarrollado por el mencionado RD 824/2010 en su Capítulo VI.

El objeto del citado registro es mostrar los datos de los laboratorios farmacéuticos autorizados en España, tanto de los laboratorios farmacéuticos que fabrican o importan medicamentos (laboratorios fabricantes o importadores), como de los titulares de las autorizaciones de comercialización de medicamentos que cuentan con instalaciones de almacenamiento para los mismos (laboratorios titulares de autorización de comercialización). El formato de autorización de los laboratorios en el que se basan los datos publicados, procede del formato comunitario publicado por la EMEA en su página web para los fabricantes y/o importadores de medicamentos⁵⁷⁴. Tanto la autorización inicial de los laboratorios, como sus modificaciones, se tramitan a través de la aplicación informática LABOFAR (página web desarrollada por la AEMPS para trámites con la industria farmacéutica) y al concluir la tramitación de las mismas se incorpora automáticamente dicha información al registro de laboratorios, que así se mantiene permanentemente actualizado. Dicho registro incluye todos los datos de actividad que los laboratorios tienen recogidos en su autorización, emitida en base a la normativa anteriormente descrita, con la excepción de los datos de carácter personal. Los laboratorios que cesan su actividad de forma definitiva, son eliminados de este registro al ser revocadas sus autorizaciones. Sin embargo, sí se mantienen aquellos que por el motivo que fuera, cesan temporalmente su actividad y por tanto figura en su registro la leyenda «Autorización suspendida temporalmente». Una vez levantada la suspensión vuelven a visualizarse normalmente en la aplicación.

Pero en el caso de los laboratorios farmacéuticos, la inscripción en este Registro no es la única. La Ley 21/1992, de 16 de julio, de Industria, de aplicación supletoria al medicamento en lo no previsto por su legislación específica, tal y como hemos advertido, prevé que las actividades industriales relativas al medicamento y a la sanidad quedarán anotadas en el Registro de Establecimientos Industriales, de ámbito estatal y

⁵⁷³ La obligatoriedad de inscribir en este Registro ya había sido prevista en el art. 74 LM.

⁵⁷⁴ *Community Basic Format for Manufacturer's Authorisation. (Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information. Published on behalf of the European Commission by European Medicines Agency.* Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004758.pdf

dependiente del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio⁵⁷⁵. Este Registro comprenderá como datos básicos los relativos a la empresa y al establecimiento⁵⁷⁶. Como datos complementarios, entre otros, se harán constar los relativos a los solares, edificaciones e inversiones en capital fijo, y a la capacidad estimada de producción anual. Los titulares de las empresas, comprendidas en el ámbito del Registro de Establecimientos Industriales, de entre las que se incluyen los laboratorios farmacéuticos, deberán comunicar a los órganos competentes de las comunidades autónomas⁵⁷⁷ del territorio donde ejerzan su actividad o de la Administración General del Estado, en el área de su competencia, una serie de datos básicos y complementarios, así como las variaciones significativas que se produzcan en los mismos y, en su caso, el cese de la actividad industrial.

Cabría preguntarse si estos Registros merecen el calificativo de administrativo, de jurídico, o si cabe que se acompañe de ambos adjetivos. Los registros administrativos son instituciones dedicadas a recoger declaraciones de conocimiento y, en su caso, organizar la información. Toman como punto de partida la obligación de comunicar a la Administración determinados pormenores o datos de la persona física o jurídica de que se trate. Desde el punto de vista del tráfico jurídico, el registro viene a ser un requisito de eficacia, pero no de validez de dicha actuación. En ocasiones, sin embargo, sin la constancia o inscripción en el registro no se puede empezar una actividad o realizar la producción de un bien o producto determinado. La legislación habilita a las Administraciones públicas para que recaben y acumulen determinada información para el mejor ejercicio de sus funciones. Por otra parte, el registro que se califica como jurídico es aquél que tiene efectos externos⁵⁷⁸.

Una vez realizadas las anteriores consideraciones, y en el caso de los laboratorios farmacéuticos, se entiende que la anotación en el Registro de Laboratorios merece la calificación de jurídico-administrativo, pues a través de la inscripción, la Administración puede verificar la adecuación a la legalidad de la entidad o de la actividad que se pretenda realizar, a lo que hay que añadir su utilidad como medio de prueba, y para la protección administrativa. De otro lado, la inscripción en el Registro de Establecimientos Industriales tendrá la calificación de administrativo, pues sus fines,

⁵⁷⁵ Registro que, según lo dispuesto en la Ley de Industria, se establece sin perjuicio de las competencias de las Comunidades Autónomas para establecer Registros Industriales en sus respectivos territorios.

⁵⁷⁶ Los datos que se deben hacer constar en dicho Registro se contemplan en el art. 5 RD 697/1995, de 28 abril, que establece el Reglamento del Registro de Establecimientos Industriales (BOE núm. 128, de 30-V-1995). En él deberán constar como mínimo los siguientes datos: a) Relativos a la empresa: número de identificación, razón social o denominación y domicilio; b) Relativos al establecimiento: número de identificación, denominación o rótulo, datos de localización, actividad económica principal, enumeración de productos utilizados y terminados e indicadores de dimensión.

⁵⁷⁷ Decimos *órgano autonómico competente* porque hoy, casi todas las Comunidades Autónomas han asumido competencias en materia de actividades clasificadas.

⁵⁷⁸ Así lo expone MORELL OCAÑA, L. en: *Curso de Derecho Administrativo*, T. II, Ed. Publicaciones Universidad Complutense de Madrid, 5ª edic., 2002, pág. 200.

recogidos en el art. 21 de la Ley de Industria, se circunscriben a la obtención de información estadística industrial.

Asimismo, cabe considerar que la inscripción de los laboratorios farmacéuticos en el Registro de Laboratorios, por un lado, y en el Registro de Establecimientos Industriales, por otro, aún con finalidades diferentes pero complementarias, deberá tener carácter declarativo. Por una parte, la autorización administrativa de funcionamiento define el objeto o actividad autorizada al empresario, y por otra, su inscripción registral constituye el título que atribuye una actividad, legitima su ejercicio ante la Administración. Siguiendo a MORELL OCAÑA, el Registro «es un punto de apoyo de la profesión individual del quehacer profesional para aquél que se encuentra preparado, y así se lo ofrece al público»⁵⁷⁹.

2.9. Suspensión y revocación de la autorización.

Ambos son actos administrativos que dejan sin efecto la autorización, pero la diferencia entre ambos radica en la temporalidad. La suspensión implica una transitoria paralización de la eficacia de la autorización, mientras que la revocación implica una extinción definitiva de la autorización administrativa.

El RD, lejos de exponer de forma detallada las posibles causas concretas de suspensión o revocación de la autorización de laboratorio farmacéutico, se limita a señalar que la AEMPS «podrá suspender o revocar la autorización de un laboratorio cuando no reúna los requisitos establecidos el presente Real Decreto». De conformidad con lo previsto en el Capítulo II del RD 520/1999, de 26 de marzo, por el que se aprueba el Estatuto de la Agencia Española del Medicamento, una de las principales funciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios consiste en autorizar y revocar las autorizaciones de los laboratorios farmacéuticos de medicamentos de uso humano y veterinario.

Si acudimos a la vigente LGURM, en su art. 65.3 establece que la AEMPS «podrá suspender o revocar la autorización del laboratorio, para una categoría determinada de productos o para todos ellos, cuando no se cumplan los requisitos y/o las obligaciones establecidas en este capítulo. Asimismo, podrá suspenderla o revocarla cuando el laboratorio no cumpla las buenas prácticas de farmacovigilancia o no realice en tiempo y forma los estudios que, a tales efectos, se exigen en esta Ley».

Estos supuestos podrían encuadrarse dentro de lo que la doctrina ha venido a llamar «revocación-sanción»; no obstante, la revocación de una autorización por el incumplimiento de las condiciones establecidas en la misma no siempre va a tener naturaleza sancionadora. En este sentido, tal y como ha afirmado el TC, en tanto en cuanto la revocación de una autorización se base en el incumplimiento de los requisitos establecidos por el ordenamiento para el desarrollo de la actividad pretendida, no cabe

⁵⁷⁹ *Ibidem*, pág. 200.

afirmar que se esté ante una medida sancionadora, sino de simple aplicación de ese ordenamiento por parte de la Administración competente, tarea en la que el margen de apreciación es escaso. En otros casos, en cambio, la revocación de la autorización responde a un más amplio margen de apreciación en manos de la Administración, que se ve posibilitada para valorar determinadas conductas como contrarias al ordenamiento⁵⁸⁰. De cualquier modo, y como ha establecido el mismo Tribunal, trazar una línea divisoria entre la naturaleza sancionadora o no sancionadora de la revocación de una autorización por incumplimiento de las condiciones establecidas en la misma, con pretensión de validez general, resulta poco menos que imposible y, en consecuencia, calificar unas medidas concretas como sanción o simple aplicación de las normas administrativas habilitantes para la gestión de una actividad requiere tener en cuenta las circunstancias de cada caso concreto.

Parece claro que la palabra «podrá» denota una cierta discrecionalidad por parte de la Administración a la hora de valorar la posibilidad de suspender o revocar la autorización. Pero resulta evidente que si se deja sin efecto o se revoca una autorización de estas características es porque la misma entraña un riesgo excesivo o cuando menos intolerable. Se puede entender que ello puede tener lugar, efectivamente, cuando en este caso el titular de la autorización incumpla obligaciones relativas a su personal o a su necesaria cualificación técnica, a medios materiales del laboratorio, etc. Con todo, interesa señalar que un incumplimiento de los requisitos y condiciones de la autorización, determina la revocación de la autorización, sin perjuicio de la incoación del correspondiente expediente sancionador, la audiencia del interesado y la posibilidad de defensa del mismo, a fin de depurar las responsabilidades que procedan conforme al régimen sancionador previsto en la legislación.

Aunque la LGURM y el RD no lo digan, cabría preguntarse si la autorización podría ser revocada por variación sustancial de los presupuestos que determinaron su otorgamiento; esto es, si la Administración otorgante, por razones de política industrial, o por un cambio en la orientación de la planificación industrial, podría proceder a revocar la autorización del laboratorio otorgada con arreglo a Derecho. En este caso, estaríamos ante un supuesto de revocación por motivos de oportunidad, con tintes claramente expropiatorios, y que conllevaría la obligación del pago al titular del laboratorio de una indemnización que compensase la pérdida de los derechos reconocidos por el acto revocado. La revocación, a diferencia de la suspensión de la autorización, determinará, para quien fuere su titular, la prohibición de prestar el servicio correspondiente o de establecer o explotar el laboratorio farmacéutico. La resolución de la Agencia por la cual se suspenda o revoque la autorización del laboratorio será notificada al interesado, pudiendo ser publicada en el BOE. Contra la resolución, que pone fin a la vía administrativa, podrá interponerse recurso potestativo de reposición ante la Dirección de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el

⁵⁸⁰ Vid. STC (Sala 1ª), núm. 181/1990, de 15 de noviembre de 1990, rec. 426/1988, Pte.: Luis LÓPEZ GUERRA (LL 1583-TC/1991).

día siguiente a aquél en que tenga lugar la notificación de la resolución (art. 116 LRJAP), o bien, recurso contencioso-administrativo ante la Jurisdicción Contencioso-Administrativa en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la resolución. En caso de interponerse recurso de reposición, no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

3. La potestad inspectora en el marco de la industria farmacéutica.

3.1. De la potestad inspectora, en general.

La inspección suele encuadrarse en las técnicas de limitación administrativa, en concreto, en las actuaciones de comprobación⁵⁸¹ (competencia de policía para la mayoría, término que otros evitan por sus connotaciones, prefiriendo «actividad administrativa de limitación de derechos»⁵⁸² o «actividad de ordenación»⁵⁸³); la potestad inspectora se encuadra dentro de esa Administración ordenadora y sus modelos de intervención sobre los ciudadanos. A propósito de esta cuestión, GARCÍA DE ENTERRÍA y T. R. FERNÁNDEZ han distinguido dos modelos de intervención administrativa: uno preventivo y otro represivo⁵⁸⁴, pero la actividad inspectora se puede incluir en ambos modelos, según el momento de la intervención y su grado de incidencia. En el sistema represivo deberá determinarse la vulneración de los límites regulados para el libre ejercicio de la actividad mediante la comprobación de lo sucedido; pero también es preciso comprobar que dicho ejercicio es correcto con el fin de proteger el bien correspondiente. En el sistema preventivo no se agotan las actuaciones con el correspondiente control previo y la respectiva autorización o habilitación, pues pueden existir inspecciones encaminadas a comprobar que la actividad se puede realizar realmente e incluso sus posibles daños potenciales para la salud o el medio ambiente.

La inspección es difícil de definir. Para BERMEJO VERA, la inspección consiste en funciones más o menos genéricamente previstas en el ordenamiento jurídico, que habilitan a las Administraciones públicas para llevar a cabo funciones de comprobación o constatación del cumplimiento de la normativa [...] incluidas muy especialmente las condiciones y requisitos de orden técnico⁵⁸⁵. Por otra parte, M. REBOLLO PUIG y M. IZQUIERDO CARRASCO, consideran que es, sobre todo y primeramente, una acción

⁵⁸¹ Vid. MORELL OCAÑA, L.: *Curso de Derecho Administrativo*, T. II, Aranzadi, 3ª edic., Pamplona, 1998, pág. 806.

⁵⁸² Vid. GARCÍA DE ENTERRÍA E. y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho Administrativo*, T. II, Thomson-Civitas, 9ª edic., Madrid, 2005, pág. 106.

⁵⁸³ Vid. SANTAMARÍA PASTOR, J. A.: *Principios de Derecho Administrativo General*, T. II, Iustel, 2004, pág. 250

⁵⁸⁴ Vid. GARCÍA DE ENTERRÍA E. y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, T. II, cit. págs. 114-115.

⁵⁸⁵ BERMEJO VERA, J. en: «La Administración...», cit., págs. 40-41.

o actividad de la Administración en la que examina y reconoce mediante la observación directa de su personal ciertas actividades de los administrados para comprobar el cumplimiento de los deberes, prohibiciones o limitaciones, no estando orientada exclusivamente a preparar el ejercicio de la potestad sancionadora, pues entienden que aunque ésa sea una de sus vertientes más notables, sirve también al ejercicio de otras potestades administrativas, además de instrumento necesario para otras actuaciones de la Administración, la actividad de inspección cumple, en sí misma, una función de prevención general que refuerza la observancia de la normativa⁵⁸⁶. Para GARCÍA URETA, se trata de una actividad administrativa ordinaria de intervención, de carácter ejecutivo para la comprobación del ejercicio de derechos y obligaciones por parte de un particular, con el fin de determinar su adecuación al ordenamiento jurídico (...) Incluye la recopilación de datos, la vigilancia, la investigación y, en especial, la verificación del desarrollo ordenado de la actividad de la que el particular es titular⁵⁸⁷.

Al margen de la dificultad y complejidad que existe a la hora de definir la *inspección*, que según unos autores es una actividad⁵⁸⁸ y, para otros, es una potestad⁵⁸⁹, lo que sí que resulta claro es que este poder o competencia de disciplina de que goza la Administración está enfocada a la protección de la legalidad, mediante la vigilancia y fiscalización de su cumplimiento por parte de los obligados. Destaca esta función FERNÁNDEZ RAMOS cuando puntualiza que la finalidad de la función inspectora es garantizar el cumplimiento de la legalidad y, con ello, tutelar los intereses generales y bienes jurídicos en presencia, presentando una doble vertiente: preventiva y correctora⁵⁹⁰.

Cuestionándonos la naturaleza jurídica de la inspección se puede observar que si se estudia desde el punto de vista de una técnica de ordenación de la Administración, va a conllevar una limitación de derechos de los particulares, pero parece más acertado considerarla una función pública en sentido estricto, pues como matiza FERNÁNDEZ RAMOS, comporta el ejercicio de autoridad, de potestad pública, en el sentido de que los actos concretos en que se desarrolla poseen eficacia jurídico-pública⁵⁹¹. En consecuencia, deben ser funcionarios quienes tengan encomendado su ejercicio, ya que no es un servicio público que permitiría otros regímenes de prestación, sino una clara función pública de *imperium*⁵⁹².

⁵⁸⁶ Vid. REBOLLO PUIG, M. e IZQUIERDO CARRASCO, M.: *Manual de la inspección de consumo (con especial referencia a la inspección local)*, MSC-INC, Madrid, 1998, pág. 137.

⁵⁸⁷ Vid. GARCÍA URETA, A.: *La potestad inspectora de las Administraciones Públicas*, Marcial Pons, Madrid, 2006, pág. 29.

⁵⁸⁸ Así, M. REBOLLO PUIG y M. IZQUIERDO CARRASCO.

⁵⁸⁹ Así, A. GARCÍA URETA.

⁵⁹⁰ Vid. FERNÁNDEZ RAMOS, S.: *La actividad administrativa de inspección*, Comares, Granada, 2002, pág. 29.

⁵⁹¹ Vid. FERNÁNDEZ RAMOS, S.: *La actividad administrativa...*, cit., pág. 48.

⁵⁹² Vid. BLANQUER CRIADO, D.: *Hechos, ficciones, pruebas y presunciones en el Derecho Administrativo «Taking Facts Seriously»*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 2006, pág. 195.

Como es lógico, la función inspectora, actividad típicamente administrativa, admite modalidades e intensidades muy variadas, que se derivan de la naturaleza de las esferas en que ha de desarrollarse: sanitaria, laboral, fiscal, urbanística, medioambiental, etc., y puede afectar a objetos, personas físicas o jurídicas. A continuación, dado el objeto de nuestro estudio, hablaremos en particular del régimen de inspecciones a los laboratorios farmacéuticos.

3.2. Régimen de inspecciones a los laboratorios farmacéuticos.

Una de las peculiaridades que diferencian el sistema de garantía de calidad de los medicamentos con respecto a las previsiones del Derecho industrial en general es la importancia que se le concede en el caso de los medicamentos a la inspección administrativa. Esta función o potestad administrativa de inspección, como acabamos de estudiar, constituye uno de los medios por los que la Administración lleva a cabo su misión de vigilancia y control del cumplimiento de la legalidad. En el ámbito que estamos tratando, la actividad inspectora tiene un carácter especialmente relevante, en cuanto que es una necesidad más de la garantía de calidad farmacéutica, presupuesto necesario para la comercialización de los medicamentos con todas las garantías sanitarias.

Es evidente que la actividad de inspección no resulta novedosa en nuestro Derecho, ni tampoco en este sector del ordenamiento jurídico. Uno de los antecedentes más destacables lo encontramos en el año 1955, cuya Orden de 31 de octubre obligaba a los laboratorios farmacéuticos a llevar un libro oficial, diligenciado en las Jefaturas Provinciales de Sanidad por el Inspector Provincial de Farmacia, que había de ajustarse al modelo aprobado por Sanidad, y que venían obligados «a cumplimentarle en todas sus partes los Directores técnicos de dichos laboratorios, que serán responsables ante las autoridades correspondientes del cumplimiento de la presente y subsidiariamente las Empresas, cuando se demuestre que el hecho de la infracción es a ellas imputable».

Otro botón de muestra es el RD 920/1978, de 14 de abril, en el que se establecía un plazo de seis meses a partir de la publicación de relaciones de productos farmacéuticos afectados, y a partir del cual «los fabricantes, importadores y almacenistas de los productos farmacéuticos [...] deberán dar cuenta a la Dirección General de Ordenación Farmacéutica del ejercicio de sus actividades o de la puesta en marcha de las mismas»; siendo considerada falta muy grave su incumplimiento. Dicha Dirección General podía «ordenar visitas de inspección, recogida de muestras y recabar cuantas averiguaciones e información estime conveniente» a los solos efectos prevenidos en el RD, abrir expedientes e imponer sanciones. De advertirse «alguna anomalía o irregularidad de carácter sanitario en los citados productos farmacéuticos [...] podrá prohibir a la empresa proveedora el suministro». Asimismo, los laboratorios de especialidades farmacéuticas debían comunicar a la Dirección General «las anomalías o irregularidades

advertidas en los productos farmacéuticos que les hayan sido suministrados», indicando fabricante, importador o almacenista.

Ambos constituyen dos precedentes de la moderna actividad de inspección que se lleva a cabo en la industria farmacéutica. El RD 1564/1992, siguiendo la línea trazada por la LM, estableció la obligación de las autoridades sanitarias de realizar inspecciones periódicas a los laboratorios farmacéuticos; regulación que perdura en el nuevo RD 824/2010. De esta manera, la aplicación por los laboratorios farmacéuticos de las normas de correcta fabricación, así como las demás prescripciones legales relativas al medicamento, se verificará por medio de inspecciones periódicas, como máximo cada tres años⁵⁹³. Las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas con competencia en la ejecución de la legislación de productos farmacéuticos mantienen un servicio de inspección por el que se realizan visitas periódicas a los laboratorios. Corresponde a la Administración sanitaria del Estado la realización de la actividad inspectora cuando se trate de actuaciones necesarias para las oportunas autorizaciones o registros de laboratorios. Aquí entra en juego el componente discrecional de la actividad de inspección, pues si bien se trata de una actividad de trámite⁵⁹⁴, esencialmente reglada⁵⁹⁵, no puede negarse un pequeño componente discrecional, pues es la Administración quien decide a quién y cuándo inspecciona, o incluso aplicando la discrecionalidad en su puesta en marcha⁵⁹⁶.

El personal al servicio de las Administraciones públicas que desarrolle funciones de inspección, cuando se encuentre en ejercicio de tales funciones, y acreditando su identidad, está autorizado para entrar libremente y sin previa notificación, en cualquier momento en todas las instalaciones de cualquier laboratorio, proceder a las pruebas, investigaciones o exámenes necesarios para comprobar el cumplimiento de la normativa sobre fabricación de medicamentos, tomar o sacar muestras en orden a verificar el cumplimiento de la legislación vigente, y realizar cuantas actuaciones sean precisas para lograr el cumplimiento de las funciones inspectoras que desarrollen.

Al término de cada una de las inspecciones, se levantará un acta de inspección reglamentaria, que será firmada por el inspector o inspectores actuantes y por el director técnico de la planta o del técnico responsable o, en su caso, por la persona responsable de la empresa fabricante, importadora o distribuidora de principios activos. En ella se harán constar los hechos y hallazgos más relevantes que hayan resultado de las actuaciones inspectoras⁵⁹⁷.

⁵⁹³ Vid. art. 43.1 RD 824/2010.

⁵⁹⁴ Vid. MACERA TIRAGALLO, B. F.: «La problemática de la asunción de la inspección por entidades privadas», en: SOSA WAGNER, F. (Dir.): *El Derecho Administrativo en el umbral del Siglo XXI*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 2000, págs. 1607-1612.

⁵⁹⁵ En este sentido, STC 54/1990, de 28 de marzo, Ar. RTC 1990\54.

⁵⁹⁶ Vid. DE LA CUÉTARA MARTÍNEZ, J. M.: *Las potestades administrativas*, Tecnos, Madrid, 1986, pág. 44.

⁵⁹⁷ Vid. art. 43.3 RD 824/2010.

Además, las autoridades de las Comunidades Autónomas y de la Administración del Estado se auxiliarán mutuamente a efectos de la inspección. Las autoridades de las Comunidades Autónomas tendrán que enviar copia de las actas de inspección levantadas a la Administración central. Igualmente, se prevé la cooperación con las autoridades sanitarias de los países miembros de la UE. Así, cuando una autoridad sanitaria de un Estado miembro de la UE solicite información de inspección mediante escrito motivado, la AEMPS remitirá el informe correspondiente; si la inspección hubiera sido realizada por las comunidades autónomas, serán éstas las que remitan la información a la Administración central, a efecto de su traslado al Estado miembro.

5

LA ACTIVIDAD ADMINISTRATIVA DE EVALUACIÓN PREVIA A LA AUTORIZACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS.

En el presente Capítulo se aborda en profundidad la actividad de evaluación desarrollada por la Administración con carácter previo a otorgar la autorización de comercialización de los medicamentos. Analizando en primer término cómo una molécula se puede convertir en medicamento, con las tremendas dificultades que este proceso entraña, nos centramos seguidamente en el estudio separado de las garantías de *calidad, seguridad y eficacia* que deben concurrir en todo medicamento. Por su vital importancia, una parte significativa del Capítulo se dedica a examinar ampliamente los sistemas de aseguramiento de la calidad del medicamento en cada una de las fases de su desarrollo (BPL, BPC y NCF), así como la potestad inspectora de la Administración. El Capítulo se completa con el análisis del régimen de intervención administrativa propio de esta etapa, presidido por la realización de ensayos clínicos con medicamentos, así como por el procedimiento administrativo para su ejecución.

I. Sobre la investigación farmacéutica: cómo una molécula se puede convertir en medicamento.

En los últimos años del pasado siglo XX, el término *investigación* se entendía por la sociedad como un marchamo de calidad sobre cualquier actividad realizada por el hombre. Poco a poco ha ido imponiéndose otra expresión que completa a la investigación. Nos estamos refiriendo a «Investigación, Desarrollo e Innovación» (I+D+i). Se entiende que las actividades y hallazgos en el campo de la investigación deben terminar en la innovación, como un signo del interés de la investigación. Con todo, la actividad humana en la que se reconoce mayor trascendencia innovadora de los resultados de la investigación, se refiere claramente a todo lo relacionado con la salud, pues «la vida es lo más importante que tiene el ser humano»⁵⁹⁸. Junto a ello, la contribución de los medicamentos para evitar perder la salud, o para recuperarla cuando se pierde, es indiscutible; baste mirar al incremento en la esperanza de vida, en el pasado siglo XX, y a la mejor calidad que tiene el hombre, en estos momentos, en su lucha con la enfermedad y sus secuelas.

La investigación y desarrollo de nuevos medicamentos desempeña un papel central en las actividades de la industria farmacéutica, el gran sector de la I+D+i de los medicamentos. La industria farmacéutica depende por completo de la investigación, de

⁵⁹⁸ En estos términos, MONGE VEGA, A.: «Innovación de medicamentos en un nuevo milenio», *Anal. Real Acad. Nac. Farm.*, 2005, 71: 861.

la innovación y del consiguiente registro de patentes⁵⁹⁹. No obstante, se trata de un proceso extremadamente complejo y que requiere mucho tiempo e inversión. De hecho, se pueden identificar hasta 10.000 compuestos como posibles tratamientos y sólo uno de ellos llegará a convertirse en un medicamento autorizado⁶⁰⁰.

Antes de su puesta en el mercado, todo nuevo medicamento debe probar su calidad, seguridad y eficacia. A tal efecto, Organismos de regulación como la EMEA (en Europa) o la FDA (en EE.UU) se encargan de establecer los procedimientos de pruebas de medicamentos y de velar por su aplicación. Si un medicamento es considerado prometedor, éste podrá -o no- ir superando de forma sucesiva una serie de fases o etapas que se integran en el desarrollo de medicamentos para uso humano⁶⁰¹, y que son las siguientes:

1. Estudios de investigación pre-clínica: El desarrollo de un nuevo fármaco es siempre consecuencia del conocimiento de un determinado proceso, tanto en su aspecto fisiológico como patológico. Las unidades de investigación de universidades y fundaciones, la propia industria farmacéutica o los investigadores libres pueden identificar cuáles son aquellas moléculas que podrían corregir, paliar o curar estos procesos alterados. Muchos son los estudios que aún se deberán hacer hasta que la idea se convierta en un fármaco a disposición de los pacientes-consumidores. Los químicos deberán hallar un proceso de síntesis para producirlo a escala industrial. Por su parte, los farmacólogos deberán identificar cómo se comporta la molécula en los tejidos; y para ello se analizará «in-vitro» (es decir, en laboratorio, por ejemplo, en cultivos celulares), y a continuación «in-vivo» en animales de laboratorio. Los farmacéuticos, finalmente, deberán hallar la formulación galénica apropiada para que la absorción y la biodisponibilidad sea la óptima. Vale la pena decir que este proceso tiene una larga duración y que, de cada 10.000 moléculas estudiadas, solamente una llega a convertirse en un fármaco.

2. Estudios clínicos: Con la investigación en el animal de experimentación se logra una aproximación de lo que ocurrirá cuando el fármaco sea administrado, pero por muy cercano que sea taxonómicamente hablando dicho animal (monos), la farmacocinética⁶⁰² y farmacodinámica⁶⁰³ puede tener enormes diferencias de

⁵⁹⁹ También existen instrumentos públicos de fomento de la I+D en el ámbito de la salud, en el que se incluye la actividad farmacéutica. Son de diferentes tipos: por un lado, los incentivos fiscales a la investigación y, por otro, las ayudas comprendidas en los Planes de I+D (como por ejemplo, el VII Programa Marco Europeo y el VI Plan Nacional). Otras medidas económicas de impulso a la investigación son los descuentos sobre los retornos de los laboratorios al Sistema Nacional de Salud, que se articulan mediante el denominado Plan Profarma. Nos remitimos a FIGUEROLA, M^a. A., en AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., pág. 192 y ss.

⁶⁰⁰ Así, FLÓREZ BELEDO, J. (Dir.): *Farmacología Humana*, Masson, Barcelona, 2005, pág. 202.

⁶⁰¹ Sobre las fases de desarrollo de un medicamento, vid. FLÓREZ BELEDO, J. (Dir.): *Ibidem*, pág. 202 y ss.

⁶⁰² Se entiende por *farmacocinética* el conjunto de procesos que sufre el producto en el organismo. La farmacocinética comprende el estudio de la absorción, la distribución, la biotransformación y la excreción

comportamiento con los humanos, destinatarios y usuarios finales del fármaco. Dentro de los estudios clínicos distinguimos 4 fases. Al final de cada una, siempre se evalúa dependiendo de los resultados la decisión de continuar o no investigando el fármaco.

a) Fase I: En los estudios en Fase I es la primera vez que el fármaco se aplica en humanos. Salvo en estudios oncológicos, el fármaco se aplica a dosis subclínicas en voluntarios sanos siendo el número de participantes relativamente bajo (60 a 80). Con estos estudios se espera obtener los primeros datos de tolerabilidad en voluntarios sanos, un conocimiento de primeros datos de farmacodinámica, y una determinación de primeras dosis e intervalos en pacientes. Se estudian las características farmacocinéticas, las interacciones con alimentos u otros fármacos y se definen los límites de dosis a utilizar. En ocasiones en las que el fármaco es muy tóxico (antitumorales, antirretrovirales), no se emplean voluntarios sanos, sino pacientes. Esta fase, en general, no sirve para probar la eficacia del medicamento, sino para evaluar su acción sobre el metabolismo humano, su farmacocinética (es decir, la rapidez con que el medicamento es absorbido, distribuido, metabolizado y excretado por el cuerpo humano), su dosificación y sus eventuales efectos secundarios. Los medicamentos que pasan con éxito la primera fase de investigación clínica pasan a ensayos de fase II.

b) Fase II: En esta fase se aplica el fármaco en pacientes con la indicación. En fase II se habla de dos subclases: Fase II a, que engloba los estudios piloto, y fase II b, que engloba los estudios controlados. El número de pacientes empleado es de 100 a 500. Los resultados que se esperan son: conocimiento de los rangos para dosis simple, dosis repetida e intervalos de administración, conocimiento de datos farmacocinéticos específicos, conocimiento de datos farmacodinámicos específicos y primeros registros de tolerabilidad. Es decir, durante esta fase, el medicamento es probado en un grupo de pacientes que sufren la enfermedad que se supone trata el medicamento. Constituye una primera medida de eficacia, pero la fase II permite sobre todo determinar las mejores dosis y modos de administración (oral, intravenosa, etc.), y confirmar los resultados de las pruebas de la fase I.

c) Fase III: Es la primera fase de la investigación clínica en la que el medicamento se administra a grupo mayor de pacientes. Tiene como objetivo confirmar a gran escala la eficacia y la seguridad del medicamento. Puede escalonarse en varios años e inscribir a varios miles de pacientes. Con estos estudios se pretende: confirmar la eficacia y tolerabilidad en un número grande de pacientes, según edades, países, razas, hábitos alimentarios; tipo y frecuencia de acontecimientos adversos; comparación entre tratamientos; eficacia a largo plazo en enfermedades crónicas; ensayos clínicos a largo

de la sustancia. El estudio de estas distintas fases se puede llevar a cabo con métodos físicos, químicos o biológicos, y por la observación de la actividad farmacodinámica real del producto (vid. Anexo I, tercera parte, punto 2 G de la D. 2001/83/CE).

⁶⁰³ Se entiende por *farmacodinámica* el estudio de las variaciones provocadas por el medicamento en las funciones de los sistemas fisiológicos, tanto si son normales como si son modificadas experimentalmente. (vid. Anexo I, 3ª parte, punto 2 F de la D. 2001/83/CE).

plazo para determinar: aparición de tolerancias, tolerabilidad general, interacciones con otros fármacos, información sobre efectos secundarios. Al finalizar esta fase, la firma farmacéutica transmite a la autoridad competente (EMA, FDA) la solicitud de autorización para su puesta en el mercado. En función de los resultados de las fases I, II y III, ésta: a) la acepta; b) la deniega; c) o bien solicita investigaciones complementarias.

d) Fase IV: Una vez el medicamento está en el mercado, la firma farmacéutica puede lanzar, por propia iniciativa o a petición de la autoridad competente, un estudio de fase IV. Éste permite probar el medicamento en una población aún mayor (de 5.000 a más de 10.000) o en un subgrupo específico, evaluar los efectos a largo plazo del medicamento o incluso probarlo en otras indicaciones. Se trata de ensayos clínicos post aprobación-registro con los se pretende alcanzar los siguientes objetivos: registro de acontecimientos adversos raros, más información sobre el perfil de eficacia y tolerabilidad, estudios en poblaciones específicas, estudios a largo término para valorar influencia del tratamiento a largo plazo en morbi-mortalidad (estudios de intervención, más información sobre interacciones farmacológicas o el descubrimiento de nuevas indicaciones, lo que daría lugar a nuevos estudios de Fase II).

Para completar el panorama descrito, es importante señalar que desde que se descubre una molécula nueva hasta que sale al mercado, de media, este proceso puede durar un período de tiempo que oscila entre los 10 y 12 años y costar más de 600 millones de euros, ocupando un importantísimo sector de la industria química y la propiamente farmacéutica, y cuyo resultado final son los medicamentos⁶⁰⁴. La gran inversión efectuada por parte de los laboratorios farmacéuticos justifica en cierta medida que los nuevos fármacos tengan precios bastante elevados, si bien es cierto que al cabo de diez años la patente expira y comienzan a surgir los correspondientes «medicamentos genéricos».

II. La necesidad de que en el nuevo producto concurren las garantías de «calidad», «seguridad» y «eficacia».

A medida que se va consolidando el fenómeno global de la industrialización, en la propia industria farmacéutica surge la necesidad de reglamentar la producción de los medicamentos. La exigencia de una serie de requisitos y garantías en la elaboración de medicamentos no es un hecho repentino, sino que surge a lo largo de los años como

⁶⁰⁴ En el año 2005, PER LINDBERG, Consejero Científico de AstraZeneca y considerado uno de los padres del *omeprazol*, durante su intervención en el Master Universitario en I+D+i de Medicamentos de la Universidad de Navarra, explicaba que el coste de llevar a cabo un producto desde su ideación hasta el mercado superaba ya en aquél entonces la cifra de mil millones de dólares. Su cálculo se apoyaba en el siguiente razonamiento: alrededor del 20% de la inversión para elaborar un fármaco corresponde a la fase preclínica –aquella anterior a la síntesis del producto– y el 80% a la clínica, ya que se necesitan miles de pacientes y voluntarios sanos que prueben la utilidad del tratamiento, lo que resulta tremendamente costoso. Vid. DIARIO MÉDICO de 18-V-2006, «El coste de sacar un fármaco al mercado supera los 1.000 millones de dólares».

respuesta a una serie de sucesos y acontecimientos adversos relacionados con los medicamentos. Sucesos trágicos acaecidos a lo largo de la historia –tal como ya hemos analizado anteriormente- (recuérdese, la *Talidomida*) han marcado un punto de inflexión en la preocupación por la seguridad de los medicamentos, lo que sin duda ha contribuido al desarrollo de métodos adecuados para la evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales de cualquier tipo de intervención terapéutica, sea o no farmacológica.

Hemos insistido páginas atrás en que los medicamentos siempre han tenido una consideración particular que los ha diferenciado de otros productos de consumo ordinario, lo que explica el alto grado de intervención administrativa que se ejerce sobre ellos. Precisamente por ello se somete a los medicamentos a autorización para su puesta en circulación. Todo medicamento que pretenda ser comercializado debe demostrar que es seguro, eficaz y de calidad constante. El conjunto de investigaciones que se llevan a cabo durante su desarrollo para demostrar sus características de calidad, seguridad, y eficacia, se recogen en el *dossier* de registro que se presenta a las autoridades sanitarias, para obtener la autorización de comercialización, y esta exigencia se mantiene bien se trate de una autorización comunitaria o de una autorización otorgada por las autoridades sanitarias españolas. La actividad administrativa de evaluación de medicamentos, previa a la autorización sanitaria, es aquella que tiene por objeto establecer, sobre la base de las pruebas y ensayos realizados, las condiciones en las que se ha de comercializar éste, a fin de garantizar su calidad, seguridad y eficacia, para conseguir un uso racional de los mismos.

La LM, en su Exposición de Motivos hacía énfasis en la necesidad de contribuir a la existencia de medicamentos seguros, eficaces y de calidad, correctamente identificados y con información apropiada. El fundamento normativo de la exigencia de *calidad-seguridad-eficacia* se encuentra en la vigente LGURM, que en su art. 10, bajo la rúbrica «Garantías exigibles para la autorización de medicamentos», supedita el otorgamiento de la autorización a los medicamentos que, entre otras condiciones, alcancen los requisitos de *calidad* que se establezcan, sean *seguros*, no produciendo en condiciones normales de utilización efectos tóxicos o indeseables desproporcionados al beneficio que procuran y, sean *eficaces* en las indicaciones terapéuticas para las que se ofrecen.

La autorización conlleva aportar en el momento del registro los datos procedentes de las investigaciones realizadas que garanticen la calidad, seguridad y eficacia:

- a) La *calidad* engloba todos los aspectos relacionados con el proceso de fabricación del medicamento, el análisis de impurezas y los estudios de estabilidad.
- b) La *seguridad* está avalada por los datos de investigación preclínica (estudios toxicológicos) y clínica (ensayos clínicos en fase I, II y III).
- c) La *eficacia* se establece a partir de los resultados obtenidos en los ensayos clínicos realizados en fase II y III.

Así, existe una estrecha relación entre la autorización de comercialización de medicamentos y la actividad administrativa de evaluación previa a la obtención de dicha autorización, pues el sistema actual de autorización de medicamentos se fundamenta en

la triple exigencia *calidad-seguridad-eficacia*, así como en la necesidad de que concurren otras garantías que juegan un papel relevante en el procedimiento de autorización del nuevo producto. Es precisamente en esta fase previa cuando la Administración verifica la concurrencia de estos requisitos y garantías, y debe exigir su debido cumplimiento. A todo ello prestaremos atención en el presente Epígrafe.

1. La garantía de calidad farmacéutica.

1.1. Aspectos generales de la «calidad» y su incidencia en el medicamento.

Hablar de *calidad* presupone que es posible la verificación de las características o atributos que son propios de un objeto o entidad. La calidad se puede predicar de un producto o de un servicio. A diferencia de los servicios, respecto de los cuales la calidad se expresa en el grado de satisfacción del destinatario del mismo, en el caso de los productos, la calidad se utiliza como sello de garantía de cualquier producto industrial. El consumidor final busca que el producto que se dispone a adquirir cumpla con una serie de especificaciones y que haya sido producido bajo controles que aseguren su calidad, pero ¿qué se entiende por «calidad»? Según el Diccionario de la Lengua Española, se entiende por *calidad* «propiedad o conjunto de propiedades inherentes a algo, que permiten juzgar su valor»⁶⁰⁵. Pero tratándose de un concepto eminentemente técnico, es evidente que definir el término desde el Derecho resultaría una tarea harto complicada, por no decir imposible. La abundante literatura existente en esta materia demuestra que el término ha sido definido por diversos autores que se han ocupado de estudiar el concepto –en muchas ocasiones bajo la óptica estrictamente empresarial-, al igual que también ha sido definido en varias normas técnicas que emanan como fruto de la labor unificadora objeto de la denominada «normalización industrial».

Diferentes juristas estudiosos de la «normalización industrial» se han ocupado de definir este término. Así, ÁLVAREZ GARCÍA define el concepto como el proceso o la actividad destinada, por un lado, a establecer de forma unificada los criterios técnicos que deben respetar tanto los productos industriales como las propias empresas encargadas de producirlos y, por otro, a fijar un lenguaje común respecto a estos dos campos de actividad⁶⁰⁶. Según RODRÍGUEZ-CAMPOS GONZÁLEZ, tal término hace referencia a la actividad dirigida a la elaboración consensuada de documentos de referencia de cumplimiento voluntario (especificaciones técnicas o normas) en los que se detallan y unifican los parámetros aplicables tanto a los productos industriales como a las propias empresas que los producen, solucionando así los problemas que aparecen repetitivamente en la producción industrial y en las relaciones entre los operadores económicos⁶⁰⁷. Por otra parte, FERNÁNDEZ FARRERES señala que el término se refiere a la actividad por medio de la cual se fijan las características técnicas de los productos industriales, atendiendo a su durabilidad, seguridad, fiabilidad e intercambiabilidad, a la vez que determina y especifica los medios técnicos pertinentes para la constatación de que los productos reúnen tales

⁶⁰⁵ REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: *Diccionario de la Lengua Española*, 22ª edic., Madrid, 2001.

⁶⁰⁶ Vid. ÁLVAREZ GARCÍA, V.: *La normalización industrial*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 1999, pág. 33.

⁶⁰⁷ Vid. RODRÍGUEZ-CAMPOS GONZÁLEZ, S.: «Normalización industrial y Derecho comunitario de la competencia», *RAP*, núm. 158, 2002, pág. 187.

características⁶⁰⁸. Como señala la EM de la Ley 21/1992, de 16 de julio, de Industria, «en materia de seguridad y calidad industriales, se tiene particularmente en cuenta el objetivo de eliminación de barreras técnicas a través de la normalización y la armonización de las reglamentaciones e instrumentos de control, así como el nuevo enfoque comunitario basado en la progresiva sustitución de la tradicional homologación administrativa de productos por la certificación que realizan empresas y otras entidades, con la correspondiente supervisión de sus actuaciones por los poderes públicos». De aquí que, su art. 19, establezca que la consecución de los fines en materia de calidad podrá instrumentarse a través de «organismos de normalización, con el cometido de desarrollar las actividades relacionadas con la elaboración de normas», disponiendo en su apartado tercero que «las condiciones y requisitos para la constitución de estas entidades se ajustarán a lo establecido en las normas que emanen de la Comunidad Europea para conseguir su equiparación con otras entidades y organismos similares». Por su parte, el RD 2200/1995, de 28 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de la Infraestructura para la Calidad y la Seguridad Industrial, define en su art. 8 los Organismos de normalización como «entidades privadas sin ánimo de lucro, cuya finalidad es desarrollar en el ámbito estatal las actividades relacionadas con la elaboración de normas, mediante las cuales se unifiquen criterios respecto a determinadas materias y se posibilite la utilización de un lenguaje común en campos de actividad concretos»⁶⁰⁹.

En el marco de las normas técnicas, la Organización Internacional de Normalización a través de la norma ISO 9000:2000 entiende por *calidad* el «grado en que un conjunto de características inherentes cumple con los requisitos». En el ámbito de las normas jurídicas, la vigente Ley 21/1992, de Industria, ha definido el término *calidad* como aquel «conjunto de propiedades y características de un producto o servicio que le confieren su aptitud para satisfacer unas necesidades expresadas o implícitas». Sería posible citar otras muchas definiciones, muy significativas todas ellas, que enfatizan cada una de ellas un aspecto esencial asociado a la calidad, como por ejemplo: la fabricación, el cliente, el producto, el valor...etc. De esta manera, la calidad puede entenderse como «la medida en que un producto específico se ajusta a un diseño o especificación» (HAROLD L. GILMORE), significa «conformidad con los requisitos» (B. CROSBY), o, incluso, puede ser entendida como el «grado de satisfacción que ofrecen las características del producto, en relación con las exigencias del consumidor al que se destina» (M. GARBIN y G. INVREA)⁶¹⁰. Otros autores, como HERNANDEZ

⁶⁰⁸ Vid. FERNÁNDEZ FARRERES, G.: «Industria» en el vol. col. *Derecho Administrativo Económico* (Dir. S. MARTÍN-RETORTILLO), La Ley, Madrid, 1991, T. II, pág. 500.

⁶⁰⁹ Sobre normalización, calidad y seguridad industrial, además de los ya citados, resulta obligado mencionar los siguientes trabajos elaborados desde el Derecho: CARRILLO DONAIRE, J. A.: *El derecho de la seguridad y de la calidad industrial*, Marcial Pons, Madrid, 2000; HIDALGO MOYA, J. R. y OLAYA ADÁN, M.: *Derecho del producto industrial: calidad, seguridad y responsabilidad del fabricante*, Bosch, Barcelona, 1997; IZQUIERDO CARRASCO, M.: *La seguridad de los productos industriales*, Marcial Pons, Madrid, 2000; MOLES i PLAZA, R. J.: *Derecho y calidad. El régimen jurídico de la normalización técnica*, Ariel, Barcelona, 2001; y TARRÉS VIVES, M.: *Normas técnicas y ordenamiento jurídico*, Tirant lo Blanch, Valencia, 2003. De este último autor, también: «Las nuevas referencias en el Derecho industrial: acreditación y normalización», *RCDP*, núm. 26, 2000.

⁶¹⁰ Las definiciones formuladas por los citados autores han sido extraídas de BENAVIDES VELASCO, C.A. y QUINTANA GARCÍA, C.: *Gestión del Conocimiento y Calidad Total*, Ed. Díaz de Santos y AEC, Madrid, 2003, págs. 116-117. Sobre calidad en general, la bibliografía existente es muy abundante, por no decir abrumadora, pudiendo verse las siguientes obras: BERNILLON, A. y CERUTTI, O.: *Implantar y gestionar la calidad total*, Ed. Gestión 2000, Barcelona, 1989; DEMING, W. E.: *Calidad*,

HERRERO, conciben la calidad como aquella «relación que existe entre las propiedades de un producto y el objetivo que tienen que satisfacer: una necesidad del consumidor»⁶¹¹. Es decir, que cuando planteamos la calidad en un producto, estamos diciendo que éste cumple plenamente con las expectativas del consumidor y que los atributos que de dicho producto se esperan son los adecuados para satisfacer su necesidad.

En la construcción de la UE, se han utilizado y se utilizan políticas de promoción y fomento de la calidad. El interés de la UE por la calidad, desde una perspectiva estratégica, que le lleva a considerarla como un factor fundamental para mejorar la competitividad del tejido empresarial europeo, apareció a mediados de la década de los ochenta. Los distintos Estados miembros comenzaron a desarrollar políticas nacionales para establecer las bases para crear un entorno que indujera a las empresas a dar importancia a la calidad como un medio de mejorar sus resultados. Las políticas de calidad se fueron reforzando paulatinamente y, junto a estos objetivos, todos los países trataron de implantar, difundir y potenciar una infraestructura de la calidad. En España, después de diversas acciones desplegadas durante los años ochenta, se pusieron en funcionamiento ya en la década de los noventa diversos Planes⁶¹². Además, cabe destacar tres hitos normativos en la política española de calidad. En primer lugar, la aprobación del RD 1614/1985, de 1 de agosto, por el que se ordenan las actividades de normalización y certificación⁶¹³, y de la Orden de 26 de febrero de 1986, por la que se designa a la empresa «Asociación Española de Normalización y Certificación» (AENOR), como entidad reconocida para desarrollar tareas de normalización y certificación, de acuerdo con el art. 5 RD 1614/1985⁶¹⁴. En segundo lugar, la promulgación de la Ley 21/1992, de 16 de julio, de Industria⁶¹⁵, y, por último, la entrada en vigor del RD 2200/1995, de 28 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de la Infraestructura para la Calidad y Seguridad Industrial⁶¹⁶.

La calidad es un parámetro imprescindible en todos y cada uno de los sectores industriales, siendo que ésta es aún de más relevancia en la industria farmacéutica⁶¹⁷. La

productividad y competitividad, Ed. Díaz de Santos, Madrid, 1989; DRUMMOND, H.: *Qué es hoy la calidad total: el movimiento de la calidad*, Deusto D.L., Bilbao, 1995; ÁLVAREZ, M.: *El liderazgo de la calidad total*, Editorial Escuela Española, Madrid, 1998; CELA TRULOCK, J. L.: *Calidad: qué es y cómo hacerla*, Ed. Gestión 2000, 2ª edic., Barcelona, 1999; HOYLE, D. y THOMPSON, J.: *Del aseguramiento a la gestión de la calidad: el enfoque basado en procesos*, AENOR, Madrid, 2002; FERNÁNDEZ M. A.: *El control, fundamento de la Gestión por procesos y la Calidad Total*, ESIC, 2ª edic., Madrid, 2003; CUATRECASAS ARBOS, L.: *Gestión integral de la calidad: implantación, control y certificación*, Ed. Gestión 2000, Barcelona, 2005.

⁶¹¹ Vid. HERNANDEZ HERRERO, G. y OO.AA.: *Tratado de Medicina Farmacéutica*, Médica Panamericana, Madrid, 2010, pág. 121.

⁶¹² En el año 1990, se puso en marcha el *Plan Nacional de Calidad Industrial 1990-1993* (MINER, 1990); en 1994, el *II Plan Nacional de Calidad Industrial 1994-1997* (CDTI, 1994), y, en 1997, la *Iniciativa de Apoyo a la Tecnología y la Calidad Industrial (1997-1999)*, conocida como Iniciativa ATYCA (MINER, 1997).

⁶¹³ BOE núm. 219, de 12-IX-1985.

⁶¹⁴ BOE núm. 50, de 27-II-1986.

⁶¹⁵ BOE núm. 176, de 23-VII-1992.

⁶¹⁶ BOE núm. 32, de 6-II-1996.

⁶¹⁷ En materia de «garantía de calidad farmacéutica», considero necesario aludir a diversos trabajos de investigación que se han realizado en la UGC del Centro de Investigación en Farmacobiología Aplicada (CIFA) de la Universidad de Navarra, y que conozco en profundidad por mi estancia en ese Departamento: CALVO ALONSO, I.: *Desarrollo de un sistema de gestión total de la calidad en un*

calidad de los productos farmacéuticos ha sido un tema de especial interés dentro de las reglamentaciones sanitarias elaboradas en el seno de la UE. Dichas normas han vinculado de forma intensa a las labores de la industria farmacéutica, que ha visto notablemente incrementada su producción dada la gran variedad de alternativas terapéuticas desarrolladas y el necesario avance técnico-científico. De esta manera, la calidad de un producto se torna como un requisito indispensable para su comercialización que, en efecto, adquiere especial relevancia en el caso de los productos farmacéuticos, al existir un grave riesgo para la salud si presentan deficiencias. La vocación de la industria farmacéutica desde siempre ha sido producir medicamentos de calidad y con total garantía de seguridad, pues al elaborar sus productos destinados a curar la enfermedad, salvar vidas o mejorar la calidad de vida, no puede haber el mínimo margen para el error. Si hemos dicho antes que la calidad es la relación entre las propiedades de un producto y el objetivo que tienen que satisfacer, habrá que preguntarse cuáles son las propiedades o atributos básicos que definen la calidad de un medicamento, y éstos son: la identidad, la pureza, la riqueza o potencia, la seguridad, la eficacia y la estabilidad.

La primera toma de conciencia de que los medicamentos podían afectar a la salud del enfermo, no por las posibles e inevitables reacciones adversas que pudiera causar el principio activo, sino debido a errores de fabricación, se tuvo cuando se comprobó que ciertas infecciones que aparecían en los pacientes eran debidas a que los medicamentos que recibían estaban contaminados microbiológicamente. No olvidemos, tampoco, los cientos de muertes ocasionadas en EE.UU a raíz de la adulteración de un jarabe de sulfamida con *dietilenglicol*, o la catástrofe de la Talidomida, a la que ya nos hemos referido en el Capítulo II. A raíz de estos y otros sucesos parecidos, fue tomando cuerpo

laboratorio de investigación y desarrollo tecnológico en el ámbito de la biomedicina y la salud, Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra, Pamplona, 1995; y bajo la dirección de la Dra. Idoya CALVO ALONSO (Profesora de Legislación Farmacéutica de la Universidad de Navarra), los siguientes trabajos de investigación: APRAIZ TELLECHEA, I.: *Gestión de la I+D+i en el ámbito de la industria farmacéutica*, Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra, Pamplona, 2005; BARAS PASTOR, M.: *La mejora como denominador común de las nuevas tendencias de los sistemas de Gestión de la Calidad*, Proyecto IX Máster Investigación, Desarrollo e Innovación de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 1999; GONZÁLEZ ZORZANO, E.: *Aspectos éticos, legales y técnicos de la fabricación de medicamentos en investigación clínica*, Proyecto XIV Máster en Investigación, Desarrollo e Innovación de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 2004; LÁCAR SALDÍAS, B.: *La gestión de la Calidad de un proyecto de investigación de medicamentos: Crítica de la Norma ISO 10006: 1997*, Proyecto X Máster en Investigación, Desarrollo e Innovación de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 2000; LINARES-RIVAS RICO, B.: *El ensayo como proceso en un laboratorio de calidad ambiental*, Proyecto XV Máster en Investigación, Desarrollo e Innovación de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 2005; MEOQUI ECHEVESTE, S.: *Justificación de la integración y de la informatización de los aspectos calidad, prevención de riesgos laborales y gestión administrativa de la I+D+i en el ámbito de la biomedicina y la salud*, Proyecto XII Máster en Investigación, Desarrollo e Innovación de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 2002; TORIBIO MATÍAS, R.: *La acreditación de Laboratorios: un paso hacia la Calidad Total*, Proyecto VIII Máster en Investigación, Desarrollo e Innovación de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 1998.

la idea de que era muy necesario adoptar medidas que garantizaran la calidad en la fabricación de los medicamentos.

En el ámbito de la UE han sido constantes los esfuerzos de aproximación de las legislaciones en la determinación de las condiciones necesarias para hacer posible la homogeneidad de las exigencias de la calidad en la elaboración de los medicamentos. Esta se apoya en la definición de las condiciones de autorización de los laboratorios farmacéuticos, la exigencia de contar estos establecimientos con un personal técnico cualificado que certifique el cumplimiento de los requerimientos legales, y la necesidad de observar una serie de normas que garanticen una correcta elaboración.

En la década de los ochenta, la garantía de calidad en la fabricación de los medicamentos se concebía como un objetivo primordial para la realización del mercado interior farmacéutico, siendo un elemento fundamental del mutuo reconocimiento de las inspecciones realizadas por las autoridades sanitarias de los Estados miembros. Con la finalidad de potenciar la realidad de la libre circulación de medicamentos y favorecer una mayor cooperación, en 1989 y 1990 se introdujeron a nivel europeo normas más detalladas para la garantía de la calidad en la fabricación, de modo que, con independencia del país de procedencia, los medicamentos respondiesen a unas mismas y elevadas exigencias que asegurasen la adecuada calidad y homogeneidad de los lotes producidos y su perfecta adecuación con las especificaciones aprobadas por las autoridades sanitarias⁶¹⁸. Estas exigencias se establecían además de acuerdo con las más elevadas existentes en el mundo: las norteamericanas y las de los países de la EFTA.

En 1991, la Comisión Europea adoptó dos Directivas por las que se establecían los principios y directrices de las NCF para los medicamentos tanto de uso humano como de uso veterinario⁶¹⁹, lo que supuso un punto de partida fundamental en el desarrollo y consolidación del concepto de garantía de calidad farmacéutica.

1.2. La consolidación del concepto de garantía de calidad farmacéutica.

⁶¹⁸ Estas previsiones fueron introducidas por la D. 89/341/CEE, del Consejo, de 3 de mayo de 1989, por la que se modifican las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE relativas a la aproximación de las disposiciones legales, administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DOCE núm. 142, de 25-V-1989) y por la D. 90/676/CEE, del Consejo, de 13 de diciembre de 1990, por la que se modifica la Directiva 81/851/CEE relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre medicamentos veterinarios.

⁶¹⁹ La primera se refiere a los medicamentos de uso humano: D. 91/356/CEE, de la Comisión, de 13 de junio de 1991, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano (aplicación nacional: RD 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial); y la segunda para los medicamentos veterinarios: D. 91/412/CEE, de la Comisión, de 23 de julio de 1991, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos veterinarios (aplicación nacional: RD 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios).

El proceso de fabricación de un medicamento es clave. Siguiendo las fases del «ciclo de vida» del medicamento que distingue GONZÁLEZ NAVARRO, esta etapa se tiene que desarrollar de acuerdo con los principios y líneas directrices de la práctica correcta de fabricación de medicamentos, esto es, garantizando que los medicamentos son elaborados y controlados de manera constante de acuerdo con las normas de calidad apropiadas para el uso al que están destinados⁶²⁰.

Así, ya en el año 1990, la LM, en su EM, ponía énfasis en la necesidad de contribuir a la existencia de medicamentos *seguros, eficaces y de calidad*, correctamente identificados y con información apropiada. La calidad en el marco de la industria farmacéutica se concreta en la denominada *garantía de calidad farmacéutica*; aspecto en el cual ha incidido de manera fundamental la legislación farmacéutica, y que podemos afirmar con rotundidad que afecta a toda la actividad que se desarrolla en torno al medicamento, tanto la de comercialización como la que afecta a su vertiente industrial. Recordemos que en el año 1992 fue aprobado el RD 1564/1992, de 18 de diciembre; norma que desarrolló y reguló el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial, al que hemos aludido en el Capítulo anterior al referirnos al régimen jurídico del fabricante de medicamentos. Este RD, que traspuso a Derecho español la D. 91/356/CEE, de la Comisión, de 13 de junio de 1991, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano, definió la *garantía de calidad farmacéutica* en los siguientes términos:

«El conjunto de medios personales y materiales, así como de operaciones que se han de realizar en un laboratorio, necesarias para conseguir la elaboración uniforme de los medicamentos, asegurando la homogeneidad de los lotes y controlando los niveles de calidad, de forma que pueda certificarse la conformidad de cada lote con las especificaciones autorizadas».

Así, la garantía de calidad farmacéutica comprende no sólo al laboratorio que fabrica totalmente un medicamento, sino también a todos aquéllos que, sin desarrollar el proceso completo, participan en la puesta en el mercado del producto, asumiendo el control, la elaboración de alguna fase del proceso, el envasado, acondicionamiento, etc. Como ya hemos anticipado anteriormente, la autorización de los laboratorios comprende, por tanto, la evaluación de los medios personales y materiales junto a la capacidad, en su caso, de fabricar, controlar o participar en alguna de las fases del proceso de fabricación, conforme a las denominadas NCF.

⁶²⁰ Vid. GONZÁLEZ NAVARRO, F.: «El Sistema del Medicamento en el Derecho...», cit., págs. 24-40. Recuértese que para este autor, el ciclo del medicamento es un sistema lineal integrado por las siguientes fases: investigación, fabricación o, en su caso, importación, comercialización, puesta en el mercado (con fijación de precios, etiquetado, prospecto, clasificación para la dispensación y publicidad), distribución al por mayor y distribución al por menor.

Durante la década de los noventa, se consolidó en la legislación española el concepto comunitario de garantía de calidad del medicamento, así como los conceptos que la justifican, y se llevó a cabo un desarrollo de lo dispuesto en las Directivas comunitarias⁶²¹ desde este planteamiento, conjuntándose, de este modo, la autorización y funcionamiento de los laboratorios farmacéuticos. El desarrollo integrado de ambos temas goza de especial interés para la realización efectiva de la garantía de calidad farmacéutica en la fabricación industrial de medicamentos.

En el año 2004 se produjo un gran avance en la definición del concepto de garantía de calidad farmacéutica. Con la aprobación del RD 2183/2004, de 12 de noviembre, que modificó el RD 1564/1992, de 18 de diciembre, que desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamento y la garantía de calidad en su fabricación industrial⁶²², se incorporó a nuestro ordenamiento jurídico la normativa europea que establecía los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en investigación de uso humano, en concreto, la D. 2003/94/CE⁶²³. Como consecuencia, la definición se precisaba en el art. 3 del citado RD con estas palabras:

«Se entenderá por garantía de calidad farmacéutica el conjunto de medidas adoptadas con objeto de asegurar que los medicamentos o medicamentos en investigación sean de la calidad apropiada para el uso al que están destinados».

Según esta definición, la adecuación al uso al que están destinados los medicamentos va referida, por un lado, al producto autorizado, y por otro, al producto en investigación. Este nuevo concepto es posible interpretarlo, en primer lugar, en el sentido de entender que se efectúa un control de la fabricación a través de una serie de normas: las NCF; y, en segundo lugar, se supedita la comercialización de cualquier producto a la necesidad de autorización previa, para lo cual se ha de llevar a cabo un procedimiento de acreditación y cumplimiento de una serie de requisitos para demostrar la calidad, la seguridad y la eficacia del producto⁶²⁴.

⁶²¹ En concreto, las ya citadas Directivas 89/341/CEE y 91/356/CEE.

⁶²² Un comentario sobre la reforma operada por el RD 2183/2004, de 12 de noviembre, puede encontrarse en FAUS & MOLINER ABOGADOS: «Se adapta el Real Decreto 1564/1992 para ampliar su ámbito a los medicamentos en investigación», *Cápsulas*, núm. 72, diciembre 2004.

⁶²³ D. 2003/94/CE de la Comisión, de 8 de octubre de 2003, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en investigación de uso humano.

⁶²⁴ Partiendo de la definición contenida en la norma, podemos sintetizar los requisitos básicos que garantizan la calidad de todo medicamento en los siguientes puntos:

- a) Una formulación adecuadamente seleccionada de acuerdo a las características del principio activo y a la forma farmacéutica.
- b) Un proceso de elaboración que garantice que el producto terminado se puede reproducir.
- c) Los componentes de la fórmula (materiales de partida), que deberán ser de calidad constante para asegurar un comportamiento homogéneo.
- d) Unos métodos analíticos validados para detectar cualquier desviación de las especificaciones requeridas.

El más reciente RD 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, respetando íntegramente el concepto de garantía de calidad recogido por el RD 1564/1992, regula los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación. El objetivo de esta norma es garantizar la calidad de los medicamentos que se comercializan en España, así como la de los medicamentos en investigación y los medicamentos veterinarios. Hasta la aprobación de esta norma reglamentaria en 2010, los aspectos que regula, estaban recogidos por dos normas que consolidaban, como herramienta básica para garantizar la calidad de los medicamentos, el régimen de autorización previa al funcionamiento de los laboratorios farmacéuticos fabricantes o importadores de medicamentos por parte de la AEMPS. Este régimen ha venido asegurando que todos los medicamentos autorizados son fabricados por entidades autorizadas y sometidas a inspecciones periódicas para verificar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación.

En definitiva, podemos afirmar que el concepto de calidad tradicional ha evolucionado en las últimas décadas. En un inicio los resultados se daban principalmente por el grado de cumplimiento de la concentración del principio activo. Hoy día, la calidad del medicamento se consigue en todos y cada uno de los pasos de su proceso de producción, desde su investigación hasta el último análisis sobre el producto final. La garantía de la calidad de un medicamento deriva de una cuidadosa (y sistemática) atención a todos aquellos factores que pueden influir en su calidad: selección de sus componentes y materiales, diseño (de producto y proceso) adecuado y control (estadístico) del proceso. Alcanzar este nivel de calidad de los medicamentos requiere garantizar que cada una de las etapas de la producción se realiza de forma adecuada y cumpliendo aquellos parámetros de calidad que se han establecido previamente. Para poder fabricar medicamentos de calidad se ha establecido un conjunto de actividades organizado para garantizar que dichos medicamentos respondan a su uso previsto. Se han implantado sistemas de garantía de calidad (*drug quality-assurance system*), necesarios y acordes con la idea de que la calidad de un medicamento se crea desde el inicio, observando una serie de normas en cada una de las fases del desarrollo del producto.

1.3. Entronque de la autorización de medicamentos con la exigencia de garantía de calidad farmacéutica.

El propio expediente de la solicitud de autorización sanitaria presenta de un modo exhaustivo todas y cada una de las propiedades del producto. Entra a este nivel en juego la actividad evaluadora que determina la actividad terapéutica de la sustancia según sus especificaciones de calidad, seguridad y eficacia. Son –como han señalado distintos

e) Unos estudios de estabilidad adecuadamente diseñados, y que permitan garantizar que el producto mantendrá sus características de seguridad y eficacia durante todo el plazo de validez, cuando el medicamento se mantiene en las condiciones de conservación recomendadas.

autores- estas tres características el motivo básico de la evaluación, en el que el balance beneficio-riesgo determinará –o no- la conveniencia del producto⁶²⁵.

La existencia de una autorización del medicamento –cuyo contenido examinaremos en los Capítulos VI y VII-, junto con una autorización de fabricación –que hemos estudiado en el Capítulo anterior-, cada una de ellas con su procedimiento autorizador respectivo, resulta vital y esencial, pues la solicitud aprobada por la autoridad sanitaria competente conlleva un conjunto de especificaciones que habrán de respetarse necesariamente. Evaluación de medicamentos y autorización de laboratorios se complementan e implican mutuamente, en cuanto que no es posible autorizar el laboratorio sin determinar los medicamentos que se van a fabricar y controlar; al igual que no puede autorizarse un medicamento sin asegurar que el laboratorio o titular de la autorización administrativa cuenta con los medios personales y materiales necesarios para asegurar la conformidad de cada lote con la especificaciones autorizadas.

En ningún caso podrá elaborarse un medicamento sin su correspondiente autorización administrativa. Esta autorización implica: a) La presentación del expediente de solicitud de autorización, según las normas europeas y españolas y con arreglo al formato normalizado y establecido al efecto; b) También implica una evaluación por parte de la Administración de dicha solicitud, con arreglo a los criterios de calidad, seguridad y eficacia; c) Supone una evaluación del solicitante de su capacidad para fabricar conforme a las especificaciones. Como se puede ver, existe una interconexión entre los requisitos y garantías que se le exigen al medicamento y las autorizaciones del medicamento (para su fabricación y posterior puesta en el mercado).

Objetivamente, el tema que mayor interesa es la garantía de calidad farmacéutica, pero este elemento no puede considerarse de forma aislada, pues no podría concebirse al margen de la seguridad y la eficacia que se le exigen a todo producto farmacéutico, siendo todos ellos requisitos interrelacionados e íntimamente ligados.

2. Los sistemas de aseguramiento de la calidad del medicamento en cada una de las fases de su desarrollo y la virtualidad que despliega la potestad inspectora de la Administración.

2.1. En fase preclínica: las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPLs).

2.1.1. Concepto, origen y regulación normativa.

Las Buenas Prácticas de Laboratorio BPL (o GLP de su correspondiente en inglés *Good Laboratory Practice*)⁶²⁶ es un sistema de calidad surgido en el ámbito de la industria

⁶²⁵ Vid. ACOSTA-ROBLES, A. L.; CABEZAS-LOPEZ M. D.; NAVARRO-MUROS I. M.; y PÉREZ ROMERO, J. A.: «Garantía de calidad farmacéutica: autorización de comercialización y autorización de fabricación en la Comunidad Europeas», *Ciencia Pharm.*, 1993; 3 (6), pág. 314.

⁶²⁶ De entre la literatura especializada en esta materia, destacan una serie de trabajos que hemos tomado como referencia: GARFIELD, F.: *Quality assurance principles for analytical laboratories*, Ed. AOAC,

farmacéutica con el objetivo de asegurar la calidad e integridad de los datos del estudio, siendo de obligado cumplimiento para ensayos no clínicos de seguridad. La expresión BPL hace referencia a la organización y condiciones de trabajo en las que los laboratorios planifican, desarrollan, monitorizan y registran sus ensayos. El fin de estos ensayos es su presentación ante las autoridades reguladoras competentes para el registro oficial de las sustancias estudiadas, paso previo para su comercialización. El profesor M. REPETTO define las BPL como «un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas y promulgadas que se consideran de obligado cumplimiento para asegurar la calidad e integridad de los datos obtenidos en determinados tipos de estudio de investigación y análisis»⁶²⁷. Cuando de estos estudios o ensayos se van a derivar conclusiones relativas al posterior uso de sustancias químicas y a los riesgos que este uso puede suponer, es necesario no malgastar recursos por la repetición de las pruebas. En efecto, este sistema surge ante la necesidad de que la calidad de los estudios realizados en diferentes países sea similar para lograr una disminución en el consumo animales, gastos de recursos, así como para eliminar barreras técnicas al comercio y favorecer la mejora de la protección salud y medio ambiente. Además, partiendo de que la calidad comparable de datos experimentales constituye la base del reconocimiento mutuo entre los diferentes países, si cada uno de éstos puede confiar en los datos experimentales obtenidos en otros países, se logra así evitar la duplicidad o repetición de los ensayos. En realidad, todo ello va encaminado a lograr un reconocimiento recíproco de resultados.

Hasta mediados de la década de los setenta, en EE.UU., la *Food and Drug Administration* (FDA) suponía que los estudios realizados eran fiables y exactos. Sin embargo, posteriormente las autoridades observaron que algunos estudios presentaban datos contradictorios, y había indicios de que se llevaban a cabo prácticas de laboratorio que eran inaceptables. Entre los años 1975 y 1976, las Compañías farmacéuticas solicitaron a la FDA la redacción y establecimiento de una normativa que regulara los ensayos toxicológicos para evitar y corregir las anomalías observadas. Las principales deficiencias o errores encontrados se referían, fundamentalmente, a una insuficiente planificación de los ensayos, al personal técnico que desconocía la importancia de atenerse exactamente a los protocolos experimentales, los datos del estudio no estaban sujetos a supervisión periódica, deficiencias en la forma de tomar, valorar y archivar los datos primarios, los protocolos no permitían la evaluación de todos los datos disponibles, la imposibilidad de certificar la cualificación científica y la experiencia del personal implicado en el ensayo, la inadecuada aplicación de las técnicas de laboratorio y del manejo de los animales de experimentación, los estudios contratados por terceros

Arlington, Virginia, 1984; También de este último autor: *Principios de Garantía de Calidad para Laboratorios Analíticos*, Ed. Española-AOAC, 1993; CARSON. P. & DENT N.: *Good laboratory and clinical practices*. Heinemann Professional Publishing, Ltd. Oxford, 1990; SABATER TOBELLA, J. y VILUMARA TORRALLARDONA, A.: *Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP) y Garantía de Calidad (Quality Assurance): principios básicos*, Ed. Díaz de Santos, 1988.

⁶²⁷ Vid. REPETTO JIMÉNEZ, M.: *Toxicología Avanzada*, Ed. Díaz de Santos, Madrid, 1995, pág. 63.

no eran supervisados por los centros encargados, o, incluso, algunos datos obtenidos durante el ensayo no constaban en el informe final.

A la vista de la baja calidad encontrada en algunos informes, después de un programa de inspecciones llevado a cabo en todo el país y a fin de intentar solucionar estas incorrecciones, el 19 de noviembre de 1976 se propuso un proyecto de norma que la FDA publicó en el *Federal Register* (FR), denominándolo *Good Laboratory Practice Regulations for Nonclinical Laboratory Studies*. A partir de este momento se sucedieron toda una serie de inspecciones, publicándose sus resultados. Después de unos ligeros cambios salió la versión definitiva de las BPL en el *Code of Federal Regulations* (CFR)⁶²⁸, para ser revisado con posterioridad⁶²⁹.

La OCDE, a la vista de la divulgación de dichas normas por la FDA, tomó conciencia del problema, y un grupo de expertos elaboró una guía sobre los Principios de las BPL muy similar a la de la FDA, editándose en 1981 con el título de *OECD Principles of Good Laboratory Practice*. Esta guía, a pesar de que no era de obligado cumplimiento, sí que era una recomendación a seguir para todos los países que formaban dicha organización. Otros países también fueron aprobando sus normas sobre BPL, como por ejemplo, Japón, que publicó su primera legislación en 1982.

En el marco europeo, y con el objetivo de aproximar los criterios aplicables a las BPL el Consejo de Europa aprobó la D. 87/18/CEE, de 18 de diciembre de 1986, recogiendo criterios ya contemplados en otras Directivas (en concreto, Directivas 67/548/CEE, 84/449/CEE, 75/318/CEE, 87/19/CEE, 81/852/CEE y 87/20/CEE), y los adoptados por el Consejo de la OCDE, cuyos objetivos podemos resumir, fundamentalmente, en la necesidad de que los resultados fuesen de alta calidad y comparables, además de garantizar la protección de los animales mediante la limitación del número de experiencias a las que se les someta⁶³⁰. No debe pasarse por alto que la realización de dichos experimentos necesita la utilización de laboratorios, personal especializado y de un número elevado de animales de experimentación, que no deben de ser malgastados y requieren de especial protección.

Sin lugar a dudas, la experimentación animal es un mal necesario que ha permitido grandes avances en la Medicina. Ha de tenerse en cuenta que estos trabajos han contribuido de forma importante a incrementar la esperanza de vida del ser humano en unos veinte años. Pero, como es obvio, aunque parece totalmente necesaria, esta experimentación no puede llevarse a cabo de forma indiscriminada, ya que por fortuna, cualquier tipo de trabajo realizado con animales está debidamente legislado. La preocupación y el respeto por los animales no es algo nuevo en Europa. Ya en 1822 el Parlamento Británico aprobó una ley que prohibía tratar con crueldad a

⁶²⁸ FEDERAL REGISTER (December 22 1978) *Non-Clinical Laboratory Studies, Good Laboratories Practice Regulations*. Part 58, pág. 60013

⁶²⁹ CFR, vol. núm. 42, núm. 172, 1987.

⁶³⁰ Las regulaciones jurídicas sobre uso de animales en los laboratorios, sus orígenes, así como los aspectos éticos que estas cuestiones suscitan han sido abordadas por KEMELMAJER DE CARLUCCI, A.: «La categoría jurídica 'sujeto/objeto' y su insuficiencia respecto de los animales. Especial referencia a los animales usados en laboratorios», *RBD*, núm. 17, 2009, págs. 311-327.

los animales de tiro y, en 1876 reguló mediante otra ley la experimentación animal. Con el transcurso de tiempo se han ido aprobando diferentes normas en Europa y Norteamérica, que culminan con la Declaración Universal de Derechos del Animal, aprobada por la UNESCO y la ONU. En Europa se aprobó el Convenio Europeo sobre protección de los vertebrados utilizados con fines experimentales y otros fines científicos, de 28 de marzo de 1986, ratificado por España en 1989, y la D. 2003/65/CE, de 22 de julio, que modifica la Directiva 86/609/CEE, de 24 de noviembre⁶³¹. Igualmente, con arreglo a la D. 76/768/CEE del Consejo, de 27 de julio de 1976, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de productos cosméticos⁶³², se han establecido directrices sobre la utilización de indicaciones de ausencia de experimentos en animales mediante la Recomendación de la Comisión 2006/406/CE, de 7 de junio de 2006⁶³³. Por otra parte, la actividad de los Centros debe respetar las BPLs, reguladas por Directivas como la 2004/9/CE, de 11 de febrero de 2004, relativa a la inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio (BPL)⁶³⁴, y la 2004/10/CE, de 11 de febrero de 2004, sobre la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas relativas a la aplicación de los principios de buenas prácticas de laboratorio y al control de su aplicación para las pruebas sobre las sustancias químicas⁶³⁵. En España, destaca el RD 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. Los ensayos de medicamentos veterinarios con animales en fase de clínica animal están regulados en la Orden PRE/2938/2004, de 7 de septiembre, por la que se desarrolla el RD 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos para uso veterinario en lo referente a la calificación de productos en fase de investigación clínica y realización de ensayos clínicos con medicamentos para uso veterinario⁶³⁶. El régimen sancionador aplicable en materia de experimentación animal es el establecido en la Ley 32/2007, de 7 de noviembre, para el cuidado de los animales, en su explotación, transporte, experimentación y sacrificio⁶³⁷. Finalmente, debe señalarse que distintas leyes autonómicas también contienen referencias a la experimentación con animales⁶³⁸.

Los principios de BPL se han traspuesto a la legislación de los Estados miembros de la UE. Por lo que respecta a España, el RD 822/1993, de 28 de mayo, por el que se establecen los principios de buenas prácticas de laboratorio y su aplicación en la realización de estudios no clínicos sobre sustancias y productos químicos⁶³⁹, modificado por el RD 1369/2000 de 19 de julio⁶⁴⁰, estableció los principios de BPL y su aplicación en la realización de estudios no clínicos sobre sustancias y productos químicos. Su art. 1 determina que los laboratorios que realicen ensayos no clínicos sobre sustancias y productos químicos, observarán los principios de BPL que se indican en el Anexo de

⁶³¹ DOCE núm. 230, de 16-IX-2003.

⁶³² DOCE núm. 262 de 27-IX-1976.

⁶³³ DOCE núm. 158, de 10-VI-2006.

⁶³⁴ DOCE núm. 50, de 20-II-2004.

⁶³⁵ DOCE núm. 50, de 20-II-2004.

⁶³⁶ BOE núm. 220, de 11-IX-2004.

⁶³⁷ BOE núm. 268, de 8-XI-2007.

⁶³⁸ En mayor extensión sobre la normativa aplicable en estos casos, vid. PÉREZ MONGUIÓ, J. M^º: *Textos Legales sobre Experimentación Animal*, Servicio Publicaciones Universidad de Cádiz, 2003. En los manuales, destacamos MARTÍN ZÚÑIGA, J. y OO.AA.: *Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal*, McGraw-Hill/Interamericana, Madrid, 2001; y CAPÓ MARTÍ, M. A.: *Aplicación de la Bioética al bienestar y al derecho de los animales*, Ed. Complutense, S.A., Madrid, 2005.

⁶³⁹ BOE núm. 128, de 29-V-1993.

⁶⁴⁰ BOE núm. 173, de 20-VII-2000.

dicho Reglamento en la realización de los citados estudios. Dichos ensayos tienen como objetivo evaluar los riesgos potenciales de los mencionados productos en las personas, animales y el medio ambiente; esto es, el propósito de los estudios con estos productos es obtener datos sobre sus propiedades y su inocuidad para la salud humana y el medio ambiente⁶⁴¹.

Esta norma define las BPL como aquél «sistema de calidad relacionado con los procesos organizativos y las condiciones bajo las cuales los estudios no clínicos de seguridad sanitaria y medioambiental son planificados, realizados, controlados, registrados, archivados e informados»⁶⁴². Los principios de BPL son de aplicación a los ensayos no clínicos de seguridad sobre productos de ensayo contenidos en productos farmacéuticos, plaguicidas, cosméticos, medicamentos veterinarios, aditivos utilizados en la alimentación humana y animal, y sustancias químicas industriales. Igualmente, estos principios serán aplicables, salvo exención normativa específica, a todos los estudios no clínicos de seguridad sanitaria y ambiental requeridos reglamentariamente con el fin de registrar o autorizar productos farmacéuticos, plaguicidas, aditivos destinados a la alimentación humana y animal, cosméticos, medicamentos veterinarios y productos similares, así como para la regulación de las sustancias químicas industriales. En definitiva, la realización de ensayos bajo BPL será obligatoria cuando los estudios sean realizados como requisito para una autorización de comercialización, como es el caso de los medicamentos.

El RD 822/1993, de 28 de mayo, modificado por el RD 1369/2000, de 19 de julio, establece las normas de BPL que deben asumir estos laboratorios, pero no determina la forma en la que se comprobará, a los efectos correspondientes, el cumplimiento de las mismas. La inspección y verificación de las BPL han sido reguladas por la UE a través de la D. 88/320/CEE, de 9 de junio de 1988, modificada parcialmente por la Directiva 90/18/CEE, de 18 de diciembre de 1989, y posteriormente por la D. 1999/12/CE de 8 de marzo de 1999. El objetivo de esta norma es que los resultados obtenidos por los laboratorios de un Estado miembro sean reconocidos también por los demás Estados miembros, a través de un sistema armonizado de verificación de estudios e inspección de laboratorios que garantice que estos operan ajustándose a las BPL.

La incorporación al ordenamiento jurídico nacional de las citadas Directivas se produjo a través del RD 2043/1994, de 14 de octubre, sobre inspección y verificación de BPL⁶⁴³, adaptado al progreso técnico por la Orden de 14 de abril de 2000⁶⁴⁴. Dichas normativas establecieron los procedimientos administrativos derivados de la inspección, como son la certificación y la información a la UE, así como la confidencialidad que deben

⁶⁴¹ Vid. apdo. 1 de la Sección 1ª RD 822/1993.

⁶⁴² Vid. apdo. 2.1 de la Sección 1ª RD 822/1993.

⁶⁴³ BOE núm. 281, de 24-XI-1994.

⁶⁴⁴ Orden de 14 de abril de 2000, por la que se adaptan al progreso técnico los anexos del Real Decreto 2043/1994, de 14 de octubre, sobre inspección y verificación de buenas prácticas de laboratorio (BOE núm. 103, de 29-IV-2000).

garantizar las autoridades competentes y el reconocimiento del resultado de las inspecciones entre los Estados miembros. Así en la parte A de su Anexo, la Orden de 14 de abril de 2000 define las directrices relativas a los procedimientos de control del cumplimiento de las BPL, y en la parte B se determinan las pautas de conducta en las inspecciones de laboratorios y las verificaciones de estudios.

En el año 2004, se publicaron dos Directivas. La primera de ellas es la D. 2004/9/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de febrero, relativa a la inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio (BPL), que modifica y deroga la D. 88/320/CEE relativa a la inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio. En la misma se parte de la consideración de que la aplicación de sistemas de organización y de condiciones normalizadas para la planificación, realización, registro y difusión de los estudios de laboratorio para los ensayos no clínicos de productos químicos, contribuye a fomentar la confianza de los Estados miembros en la calidad de los resultados obtenidos. Dado que la anterior normativa, a saber, la D. 88/320/CEE del Consejo, había sido modificada en diversas ocasiones y de forma sustancial, y en aras de una mayor racionalidad y claridad, se procedió acertadamente a una codificación de la misma. La nueva Directiva se aplica a la inspección y verificación de los sistemas de organización y de las condiciones de planificación, realización, registro y difusión de los estudios de laboratorio para ensayos no clínicos, de todos los productos químicos (tales como cosméticos, productos químicos industriales, medicamentos, aditivos alimentarios, aditivos para piensos y plaguicidas) con objeto de determinar sus efectos en las personas, los animales y el medio ambiente, en la misma línea que la normativa anterior a dicha Directiva. Serán los Estados miembros lo encargados de verificar el cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio por todos los laboratorios localizados en su territorio.

En estrecha conexión con la anterior, se publicó una segunda norma, la D. 2004/10/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de febrero de 2004, que regula la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas relativas a la aplicación de los principios de buenas prácticas de laboratorio y al control de su aplicación para las pruebas sobre las sustancias químicas⁶⁴⁵. Esta norma trae su causa, igualmente, en las diversas modificaciones que había sufrido la anterior D. 87/18/CEE del Consejo, sobre la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas relativas a la aplicación de los principios de prácticas correctas de laboratorio. Según la nueva Directiva, los Estados miembros adoptarán todas las medidas necesarias para garantizar que los laboratorios que realicen pruebas sobre los productos químicos cumplan los principios de buenas prácticas de laboratorio especificados en el Anexo I de la misma.

⁶⁴⁵ DOCE núm. 50, de 20-II-2004.

2.1.2. La inspección de Buenas Prácticas de Laboratorio.

Como no podía ser de otra manera, la Administración en esta fase no puede abstenerse de intervenir. Se articula un sistema de intervención administrativa en el que la Administración goza de una serie de potestades: de autorización de laboratorios, de inspección de los mismos y de verificación de los estudios que se realicen. Por un lado, el RD 822/1993 establece en su art. 4 que la Administración pública competente por razón de la materia podrá autorizar a los laboratorios que previamente hayan obtenido la correspondiente acreditación técnica para la realización de cada tipo de ensayo. A su vez, dicha Administración es la responsable de que los ensayos se realicen observando los principios de BPL.

El RD 2043/1994, de 14 de octubre, dispone que corresponderá a la Administración pública competente por razón de la materia, la inspección de los laboratorios y la verificación de los estudios, con el fin de evaluar la observancia de las BPL en el área de medicamentos y dentro del ámbito de la Administración General del Estado, corresponde al Ministerio de Sanidad, a través de la AEMPS, el control del cumplimiento de las BPL, teniendo las comunidades autónomas atribuido el control de la aplicación⁶⁴⁶. Se articula así un sistema, acorde con nuestro ordenamiento constitucional, en el que las comunidades autónomas se encargan de la inspección de laboratorios radicados en su ámbito territorial y los ensayos de toxicología y farmacocinética preclínica que se realicen.

Originariamente, en el ámbito de los medicamentos, correspondía el control de cumplimiento de los principios BPL a la DGFPD del Ministerio de Sanidad y Consumo. Para desarrollar un programa de inspección y control de cumplimiento de BPL, la citada Dirección General convocó a las comunidades autónomas a una reunión inicial, respondiendo afirmativamente tres comunidades. Éstas, junto a la DGFPD formaron un grupo de trabajo al que se unieron varios expertos designados por FARMAINDUSTRIA y que desarrolló una serie de documentos orientados a facilitar el cumplimiento de los principios BPL por parte de los laboratorios que desearan incorporarse al programa. Inicialmente se elaboraron y publicaron cuatro guías, así como documentos de uso interno.

La creación de la AEMPS y la publicación de la revisión de los principios de BPL, incorporados al ordenamiento jurídico español a través del RD 1369/2000, de 19 de julio y de la Orden de 14 de abril de 2000, supusieron un punto de inflexión para el trabajo del grupo. El Comité Técnico de Inspección de la AEMPS asumió al grupo formado en el momento presente por la AEMPS, la Generalitat de Catalunya, la Comunidad de Madrid y la Comunidad Foral de Navarra, como expertos externos los designados por FARMAINDUSTRIA, acometiéndose la actualización de las guías ya

⁶⁴⁶ Vid. art. 2 RD 2043/1994, de 14 de octubre.

publicadas y la redacción de otras nuevas, habiéndose aprobado por el Comité un total de once⁶⁴⁷.

Tanto la normativa comunitaria como la española establecen la potestad inspectora de la Administración respecto de los laboratorios y la verificación de los estudios con el fin de evaluar la observancia de las BPL⁶⁴⁸. Se representa aquí, nuevamente, la función inspectora, actividad típicamente administrativa que ya hemos estudiado en el Capítulo IV a propósito del régimen de inspecciones a la industria farmacéutica⁶⁴⁹.

Efectivamente, señala BERMEJO VERA que «se habla de actividad, función o potestad de inspección, sin excesiva precisión en este momento, para identificar una actuación administrativa más o menos genéricamente prevista en el ordenamiento jurídico, que habilitan a las Administraciones públicas para llevar a cabo funciones de comprobación o constatación del cumplimiento de la normativa vigente, en su sentido más amplio, esto es, incluidas muy especialmente las condiciones y los requisitos de orden técnico, consecuencias inherentes de la imposición que a determinadas personas, actividades, instalaciones, objetos o productos hacen ciertas normas jurídicas. El motivo principal de la dotación y ejercicio de estas funciones de inspección y control es, en cualquier plano, la seguridad [...]»⁶⁵⁰. Podemos, por tanto, convenir que se trata de la atribución a la Administración de unas facultades de aseguramiento de los requisitos y condicionantes que las diferentes normativas sectoriales establecen para vigilar el cumplimiento de los requisitos que las mismas establecen.

Su regulación concreta en el ámbito de los laboratorios de estudios o ensayos no clínicos viene contenida en diferentes normas que ya hemos citado. En este caso, las inspecciones de laboratorios se realizan a fin de determinar la medida en que los

⁶⁴⁷ Las once guías, cuyo texto completo está disponible en la dirección web de la AEMPS, son las siguientes:

1. Programa de cumplimiento de BPL.
2. Garantía de calidad y BPL.
3. Director del estudio en BPL.
4. Guía para la preparación de informes de BPL.
5. BPL en el análisis de niveles de fármacos y sus metabolitos en especímenes biológicos.
6. Aplicación de los principios de BPL a los sistemas informatizados.
7. Principios BPL en los estudios multicéntricos.
8. Funciones y responsabilidades del promotor en la aplicación de los principios BPL.
9. Criterios de consenso, ámbitos de certificación y desviaciones encontradas en las inspecciones en la aplicación de los principios BPL.
10. Archivo y principios de Buenas Prácticas de Laboratorio.
11. Contaminación cruzada de muestras control por producto de ensayo en estudios con animales.

⁶⁴⁸ La D. 2004/9/CE, en su Anexo I Parte B, contiene una revisión de las pautas de conducta en las inspecciones de laboratorios y las comprobaciones de estudios, y su objetivo es ofrecer orientación para la realización de inspecciones de laboratorios y verificaciones de estudios que sean mutuamente aceptables para los países miembros.

⁶⁴⁹ Sin perjuicio de las citas que ahora realicemos, nos remitimos a la bibliografía citada en el Capítulo IV sobre la potestad o función inspectora.

⁶⁵⁰ BERMEJO VERA, J.: «La Administración...», cit., pág. 41.

laboratorios y los estudios cumplen los principios BPL y para determinar la integridad de los datos, de forma que se tenga la seguridad de que los datos resultantes son de calidad suficiente para la deliberación y la adopción de decisiones por parte de las autoridades reguladoras. Las inspecciones se traducen en informes en los que se describe el grado de cumplimiento de las BPL por parte de un laboratorio⁶⁵¹. Asimismo, deben realizarse con regularidad y como forma habitual de crear y mantener un registro que muestre el grado de cumplimiento de las BPL por parte de los laboratorios. Esta importante labor de control se realizará mediante la inspección periódica de las instalaciones de los laboratorios y/o la verificación de los estudios que realice, pudiendo tener lugar en cualquier tipo de laboratorio que genere datos referentes a la protección de la salud o del medio ambiente con fines normativos. La inscripción de estos laboratorios al programa de verificación del cumplimiento será obligatoria; los laboratorios tendrán que hacer una solicitud de inscripción por escrito al organismo de control de BPL de la comunidad autónoma donde esté ubicado en el caso que esta comunidad autónoma haya asumido las competencias en BPL. Estas inspecciones adquieren la máxima dimensión en esta fase, pues no debe olvidarse que a través de esta función inspectora, la Administración trata de garantizar el cumplimiento de la legalidad y, con ello, tutelar los intereses generales y bienes jurídicos en presencia, que no son otros que la salud e integridad de las personas y el medio ambiente⁶⁵².

Al igual que sucede con la generalidad de las normas que ordenan la actividad de inspección, en el ámbito que estamos analizando, la normativa aplicable faculta al personal inspector a acceder a los lugares donde se desarrollan las actividades sujetas a inspección y, consecuentemente obliga a consentir y facilitar las visitas inspectoras a tales lugares⁶⁵³. Se entiende que esta facultad se extiende a permanecer libremente y en cualquier momento en los establecimientos y lugares sujetos a la actuación inspectora correspondientes para el ejercicio de sus funciones. No obstante, la D. 2004/9/CE reconoce que resulta inevitable que las inspecciones de laboratorios y las verificaciones de estudios alteren el funcionamiento normal de los laboratorios, para lo cual prevé que los inspectores deban efectuar su labor siguiendo planes minuciosamente preparados y, en la medida de lo posible, respetar los deseos de la Dirección del laboratorio en lo que se refiere al momento de las visitas a ciertas partes de las instalaciones. En todo caso, como dice FERNÁNDEZ RAMOS, se trata de una facultad imprescindible para el

⁶⁵¹ Anexo I, Parte A de la D. 2004/9/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de febrero: *Inspección de laboratorios* «es un examen in situ de los procedimientos y prácticas de los laboratorios, a fin de evaluar su grado de cumplimiento de los principios BPL. En las inspecciones se examinan las estructuras administrativas y los procedimientos normalizados de trabajo de cada laboratorio, se mantienen entrevistas con el personal técnico y se evalúa la calidad e integridad de los datos generados por el laboratorio, presentando un informe de todo ello».

⁶⁵² Vid. FERNÁNDEZ RAMOS, S.: *La actividad administrativa...*, cit., pág. 29.

⁶⁵³ Como es imaginable, no es éste el único ámbito de actuación en el cual se lleva a cabo la función inspectora. Las normas ordenadoras de la inspección se refieren a establecimientos, instalaciones, fábricas, explotaciones, dependencias, oficinas, construcciones, obras, recintos, y centros; al igual que las actividades objetos de inspección se enmarcan también en sectores muy variados: sanidad, transporte, profesiones, industrias, etc.

desarrollo de la modalidad de actuación característica de la función inspectora, esto es, la visita de inspección, y que, a diferencia de otros sistemas o técnicas de control, posibilita una observación directa, un contacto inmediato o real, *in situ*, con la actividad objeto de verificación⁶⁵⁴. De hecho, se prevé en la normativa que en las inspecciones se examinen las estructuras administrativas y los procedimientos normalizados de trabajo, se mantengan entrevistas con el personal técnico y se juzgue la calidad e integridad de los datos generados por la instalación, dando informe de todo ello. Es precisamente esta inmediatez la que fundamenta una de las propiedades fundamentales de la función inspectora, como es el valor probatorio de las actas de inspección⁶⁵⁵. El valor probatorio del acta se refiere, en principio, a hechos comprobados directa o personalmente por el inspector actuante, que es depositario de la fe pública en relación con cuanto percibe por sus sentidos –*visu et auditu sui sensibus*–, y, debe circunscribirse la presunción de certeza respecto de los hechos reflejados en las actas que hayan sido percibidos personalmente por el inspector actuante.

Sin embargo, el valor de las actas de inspección está íntimamente relacionado con el personal que ostenta competencia para realizar la labor inspectora. Respecto del personal competente para realizar las inspecciones, la norma aclara que podrá estar integrado en los organismos de control de BPL, órganos directivos del Estado y de las comunidades autónomas, que además estarán debidamente cualificados con apropiada formación científica y técnica, conocimiento de la industria farmacéutica y de las legislaciones nacional y comunitaria en dicho campo. Como es lógico, este personal tendrá que estar familiarizado con los principios de BPL y los requisitos y estándares necesarios para el cumplimiento de los mismos. La normativa no obliga a que éstos deban ser funcionarios de la Administración exclusivamente, ya que los inspectores pueden ser miembros de la plantilla permanente de los órganos de control de las BPL, miembros de la plantilla permanente de un órgano distinto de los órganos de control de las BPL, o, incluso, empleados mediante contrato, u otra modalidad, por los órganos de control de las BPL para realizar inspecciones de laboratorios o verificaciones. En los dos últimos casos, el organismo (nacional) de control de las BPL será el responsable último para determinar el grado de cumplimiento de las BPL por parte del laboratorio y la calidad y/o aceptabilidad de la verificación de un estudio, así como para adoptar cualquier medida necesaria referente a los resultados de la inspección o de la verificación.

⁶⁵⁴ Vid. FERNÁNDEZ RAMOS, S.: «El derecho a la inviolabilidad del domicilio frente a la actuación inspectora», en: RODRÍGUEZ-ARANA MUÑOZ, J. y DEL GUAYO CASTIELLA, I.: *Panorama jurídico de las Administraciones públicas en el siglo XXI*, INAP, Madrid, 2002, pág. 464.

⁶⁵⁵ Según FERNÁNDEZ RAMOS, el acta de inspección es aquél documento en el que se recoge el resultado de las actuaciones de comprobación o investigación, y de declara bien la conformidad de la actividad inspeccionada a la legalidad o se propone lo necesario para corregir posibles irregularidades observadas, así como se hacen constar determinados hechos a efectos de la ulterior instrucción de un eventual procedimiento sancionador. Vid. FERNÁNDEZ RAMOS, S.: *La actividad administrativa...*, cit., pág. 442.

Según la Orden de 14 de abril de 2000 por la que se adaptan al progreso técnico los anexos del RD 2043/1994, de 14 de octubre, sobre inspección y verificación de Buenas Prácticas de Laboratorio⁶⁵⁶, se define al *organismo de control de las BPL* como aquéllos «órganos directivos del Estado y de las comunidades autónomas con el cometido de supervisar el cumplimiento de las BPL por parte de los laboratorios existentes en el territorio español, y de desempeñar las demás funciones relacionadas con las BPL que se determinen a nivel nacional». Por ejemplo, ENAC (Entidad Nacional de Acreditación) es la organización designada por las Administraciones competentes como organismo de control para evaluar y certificar el cumplimiento de los principios de las BPL en los estudios realizados con los Productos Fitosanitarios y las Sustancias Químicas Industriales, dando así cumplimiento a las Directivas europeas que regulan esta actividad. Para llevar a cabo esta función, ENAC dispone de un área específica de BPL, poniendo a disposición de las entidades interesadas en obtener el certificado de BPL, la solicitud de inspección y la documentación necesaria.

En efecto; al igual que sucede en otros sectores de inspección más tradicionales en nuestro Derecho -Laboral o Tributario- en el ámbito que ahora nos ocupa, los resultados de la labor inspectora se recogen en las «actas de inspección», que están calificadas como documento público⁶⁵⁷. A estas actas se les debe atribuir presunción de veracidad, y ello a pesar de que las normas reguladoras de la inspección de BPL no atribuyan dicha presunción *ex lege*, bien entendido que tal y como declara nuestro TC «dicha veracidad no es absoluta e indiscutible sino que puede ceder frente a otras pruebas que conduzcan a conclusiones distintas, pues nada impide que frente a las actas se puedan utilizar los medios de defensa oportunos, lo cual no supone invertir la carga de la prueba, sino actuar contra el acto de prueba aportado por la parte contraria⁶⁵⁸. Este es el espíritu que se recoge en la legislación general; en concreto, en el art. 137.3. LRJAP, que sin atribuir a las actas de inspección presunción alguna de veracidad sí que alude a ese «valor probatorio» disponiendo que «los hechos constatados por funcionarios a los que se le reconoce la condición de autoridad, y que se formalicen en documento publico observando los requisitos legales pertinentes, tendrán valor probatorio sin perjuicio de las pruebas que en defensa de los respectivos derechos o intereses puedan señalar o aportar los propios administrados» valor probatorio, que tal y como declara el TC, solo puede referirse a los hechos constatados directamente por el funcionario quedando fuera de su alcance las calificaciones jurídicas, los juicios de valor o las simples opiniones que los inspectores consignen en el acta⁶⁵⁹.

Por tanto, conforme a lo expuesto, la cuestión a plantearse sería: ¿qué valor probatorio habría que otorgarle a las actas levantadas por las entidades privadas? Para dar respuesta a esta cuestión habría que partir, precisamente, de lo establecido en el citado precepto el cual solo atribuye valor probatorio a las actas levantadas por funcionarios, circunstancia

⁶⁵⁶ BOE núm. 103, de 29-IV-2000.

⁶⁵⁷ Vid. AGUADO i CUDOLÀ, V.: *La presunción de certeza en el Derecho administrativo sancionador*, Civitas, Madrid, 1994, págs. 106-137.

⁶⁵⁸ Vid. STC (Pleno), núm. 76/1990, de 26 de abril de 1990, rec. núm. 695/1985, Pte.: Jesús LEGUINA VILLA (LL 58461-JF/0000).

⁶⁵⁹ Sobre el valor probatorio de las actas de inspección en el ámbito sanitario, vid. GALLO FERNÁNDEZ, M.: *Autorización e inspección de las actividades sanitarias de los servicios de prevención de riesgos laborales*, Gobierno de Navarra, Pamplona, 2009, pág. 449 y ss.

esta que es la que le otorga el carácter de documentos públicos⁶⁶⁰. Dicho de otro modo, en la medida en que el personal adscrito a la empresa de inspección privada no es funcionario y por consiguiente los documentos por el suscrito no podrían tener la condición de documento público, no puede atribuírsele valor probatorio alguno. Esto, en la práctica, significaría que mientras las actas levantadas por funcionario son susceptibles de valorarse como prueba tanto en vía administrativa como judicial, pudiendo servir para destruir la presunción de inocencia⁶⁶¹ sin necesidad de que el inspector se ratifique en su contenido, las levantadas por la inspección privada equivaldrían a una simple denuncia⁶⁶², cuyo único propósito sería poner en conocimiento bien de la Administración bien de los Tribunales una serie de hechos que pudieran ser constitutivos de infracción administrativa o penal y, en consecuencia, para ser valorada como prueba sería inexcusable la ratificación por el autor o autores de la misma tanto en sede administrativa como judicial.

En otro orden de cosas, como es obvio, los inspectores no podrán tener intereses económicos o de otra índole con los laboratorios inspeccionados, los estudios sometidos a verificación o las empresas que patrocinan dichos estudios. Sin embargo, cabría preguntarse acerca de la objetividad e imparcialidad de los inspectores actuantes, pues la citada D. 2004/9/CE señala que la gran diversidad de laboratorios, tanto en lo que respecta a la disposición material como a la estructura administrativa, unida a la variedad de tipos de estudios con que se enfrentan los inspectores hace que éstos deban usar sus propios criterios para juzgar el grado y la amplitud del cumplimiento de los principios BPL. No obstante –sigue diciendo–, los inspectores deben esforzarse por adoptar un enfoque uniforme al evaluar si, en el caso de un laboratorio o estudio determinados, se ha alcanzado un grado satisfactorio de cumplimiento de cada principio. La redacción deja entrever la atribución de un amplio margen de discrecionalidad a los inspectores actuantes a la hora de realizar sus valoraciones y apreciaciones; de suerte que la norma también aclara que dichos inspectores no deben preocuparse de la necesidad o los objetivos del estudio, ni de la interpretación de las conclusiones de los estudios en lo que atañe a los riesgos para la salud humana o el medio ambiente, ya que estos aspectos incumben a las autoridades reguladoras, a las que se presentan los datos con fines normativos.

⁶⁶⁰ Según el art. 1.216 CC, «Son documentos públicos los autorizados por un Notario o empleado público competente, con las solemnidades requeridas por Ley».

⁶⁶¹ REVUELTA PÉREZ, I.: «Las Nuevas Tendencias de la Inspección Ambiental de las Actividades Industriales», *Revista de Derecho Urbanístico y Medio Ambiente*, núm. 185, 2001, pág. 149. Esta autora, al analizar las actas de inspección en materia ambiental señala que las actas privadas serían susceptibles de valorarse por los Tribunales como medio de prueba en atención a la calificación técnica y objetiva de quien las emite y cuya destrucción requeriría demostrar las irregularidades que en la misma pudieran concurrir. En efecto, tal y como señala la autora partiendo de este argumento, que no comparto por las razones ya expuestas, en la praxis no existirían diferencias sustanciales entre el valor de las actas emitidas por el funcionario y las de personal adscrito a la entidad privada.

⁶⁶² Vid. FERNÁNDEZ RAMOS, S.: *La actividad administrativa...*, cit., pág. 562 y ss.

Una vez concluida la inspección de un laboratorio y la verificación de estudios, el inspector redactará un informe con sus conclusiones. Si la inspección de un laboratorio o la verificación de un estudio revelan sólo ligeras desviaciones respecto de los principios BPL, debe pedirse al laboratorio que las corrija. Puede resultar necesario que, en su momento, el inspector deba volver a visitar el laboratorio para verificar que se han efectuado las correcciones. Cuando no se observe ninguna desviación, o sólo desviaciones ligeras, los organismos (nacionales) de control de las BPL deberán formular una declaración diciendo que se ha inspeccionado el laboratorio, y se ha comprobado que funciona de conformidad con los principios BPL. La declaración debe incluir la fecha de la inspección y, en su caso, las categorías de los estudios inspeccionados. Estas declaraciones pueden servir para transmitir información a las autoridades responsables del control de las BPL de otros países miembros. Además (o alternativamente), los organismos (nacionales) de control de las BPL deberán hacer llegar a la autoridad reguladora que hubiera solicitado la verificación del estudio un informe detallado de las conclusiones.

Por el contrario, cuando se observen desviaciones graves, las medidas adoptadas por los organismos (nacionales) de control de las BPL dependerán, como es natural, de las circunstancias particulares de cada caso concreto. La D. 2004/9/CE contempla una lista abierta de medidas que pueden adoptarse⁶⁶³, tales como: a) La formulación de una declaración que exponga en detalle las insuficiencias o defectos observados que pudieran afectar a la validez de los estudios realizados en el laboratorio; b) La formulación de una recomendación de rechazo de un estudio dirigido a la autoridad reguladora; c) La suspensión de las inspecciones y/o de las verificaciones de estudios en el laboratorio y, por ejemplo y cuando sea administrativamente posible, dar de baja al laboratorio en el programa de cumplimiento de BPL o de toda lista o registro de laboratorios sujetos a inspecciones de BPL; d) La exigencia de que se adjunte a los informes sobre estudios específicos una declaración detallando las desviaciones; e) O, incluso, la acción por vía judicial, cuando las circunstancias lo justifiquen y lo permitan los procedimientos legales o administrativos.

Los informes sobre las inspecciones de laboratorios y verificaciones de estudio, se pondrán a disposición de las autoridades reguladoras y cuando proceda, del o los laboratorios inspeccionados o interesados por las verificaciones de estudios y de los promotores de los estudios. Por el contrario, no tendrá carácter confidencial el nombre del laboratorio inspeccionado, la conformidad con las BPL, así como las fechas en que se han efectuado las inspecciones.

2.2. En fase clínica: las Buenas Prácticas Clínicas (BPC).

⁶⁶³ Contendidas en uno de los apartados de la Parte A de la D. 2004/9/CE, cuya rúbrica es: «Revisión de las directrices relativas a los procedimientos de control del cumplimiento de las Buenas Prácticas De Laboratorio (BPL)».

2.2.1. Concepto. Su origen en el fraude y abuso de los derechos de los pacientes.

La investigación clínica con medicamentos contribuye a mejorar la calidad de vida de los pacientes y a que se disponga de terapias para enfermedades para las que no hay respuesta en la actualidad o a mejorar las terapias existentes. Asimismo, constituye una herramienta esencial y necesaria para el desarrollo científico, pero a su vez presenta también una dimensión social, económica, ética y jurídica. Dada la necesidad de conciliar investigación clínica y protección de los sujetos sometidos a estudios clínicos, existe una normativa reguladora de esta actividad que contempla su tratamiento jurídico, estableciendo con precisión su intervención administrativa, autorización expresa y funciones y responsabilidades de los agentes implicados en su realización. De todas estas cuestiones nos ocuparemos expresamente en la segunda parte de este Capítulo.

Las «Buenas Prácticas Clínicas» (BPC) o *Good Clinical Practice* (GCP, en sus siglas inglesas) es una expresión acuñada en EE.UU que engloba una serie de normas dirigidas a garantizar los derechos de los sujetos que participan en un ensayo clínico, asegurar la calidad de los datos y evitar errores y fraudes en la investigación clínica. La *International Conference on Harmonization* (ICH) las define como «Norma Internacional de calidad científica y ética dirigida al diseño, realización, registro y redacción de informes de ensayos que implican la participación de seres humanos». El interés de esta norma reside en que su cumplimiento asegura públicamente la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los pacientes participantes en el ensayo, a la vez que garantiza la credibilidad de los datos obtenidos en un ensayo clínico.

La existencia de estas normas no es un hecho novedoso, y deviene de una serie de acontecimientos que a lo largo de la historia han ido creando la conciencia necesaria para su desarrollo y consolidación. Siguiendo a FRÍAS INIESTA, existen tres tipos de razones o argumentos que las justifican: argumentos científicos, justificaciones éticas, y razonamientos económicos. Por un lado, las razones de tipo científico se justifican en la necesidad de evitar errores y equivocaciones a la hora de desarrollar nuevos medicamentos, así como evitar fraudes que se dieron en épocas pasadas. Las razones éticas pretenden asegurar el respeto a los participantes en un ensayo clínico así como asegurar la validez de los datos para la población general. Por último, y ya desde una perspectiva económica, se trataría de asegurar también la validez de los datos ante cualquier autoridad reguladora⁶⁶⁴.

No falta razón a MÉNDEZ y a SILVEIRA cuando afirman que cierta falta de respeto a los sujetos de experimentación ha recorrido la larga historia de la investigación con seres humanos, habiéndose reservado los experimentos más peligrosos a los grupos más indefensos de la sociedad, normalmente sin advertirles de ello, siendo que el origen del nacimiento de la Bioética se sitúa en muchos de esos abusos cometidos a lo largo de la

⁶⁶⁴ Vid. FRÍAS INIESTA, J.: «Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y Normas ICH (Conferencia Internacional de Armonización)», en: GARCÍA GARCÍA, A. y GANDÍA JUAN, L.: *El ensayo clínico en España*, Farmaindustria, Madrid, 2001, pág. 265.

historia⁶⁶⁵. El primer intento de la era moderna de establecer normas éticas para la experimentación en el ser humano lo constituyó el llamado Código de Nüremberg, elaborado en 1947, al final de la Segunda Guerra Mundial, en respuesta a los crímenes cometidos (en muchas ocasiones bajo la apariencia de investigación clínica) en campos de concentración nazis⁶⁶⁶. Sin embargo, no trataba de la justa selección de los sujetos ni de la evaluación independiente de los ensayos. Por ello, en 1964 la Asociación Médica Mundial adoptó la denominada Declaración de Helsinki sobre investigación biomédica en el ser humano, que es el es el documento base sobre la ética en la investigación, posteriormente modificado en Tokio en 1975 y ratificado en las reuniones de la Asamblea Médica Mundial de Venecia en 1983, de Hong-Kong en 1989, de Somerset West (Sudáfrica) en 1996 y de Edimburgo en 2000⁶⁶⁷. Los principios fundamentales de la Declaración de Helsinki radicaban en la necesidad de que el protocolo de un ensayo clínico fuese aprobado por un Comité Ético y la necesidad de consentimiento previo, libre e informado del paciente incluido en el mismo. Asimismo, y como precedente, cabe citar también el Informe BELMONT (*Belmont Report*), que fue elaborado en 1978 por la Comisión Nacional para la Protección de las Personas objeto de Experimentación Biomédica y de la Conducta, en el seno del Congreso de Estados Unidos, para crear un documento que sirviera de base para la elaboración de una regulación federal sobre la investigación clínica⁶⁶⁸. En él aparecen definidos los principios básicos de la Bioética a partir de los cuales se pueda formular, criticar e interpretar reglas o normas específicas de aplicación práctica de investigación clínica en seres humanos: el principio de respeto por las personas o autonomía, la beneficencia (posteriormente relacionado con el principio de no maleficencia) y la justicia. En la primera mitad de la década de los 80, surgió el fenómeno de los Comités o Comisiones Nacionales de Bioética, organismos consultivos de reflexión y debate, de composición interdisciplinar, para asesorar a Gobiernos y Parlamentos en cuestiones bioéticas, y cuyo objetivo era comenzar a dar una respuesta ética y jurídica a los desafíos que suscitan los nuevos avances en el campo de la biomedicina y para los que no existía una respuesta en la legislación⁶⁶⁹.

⁶⁶⁵ Vid. MÉNDEZ BAIGES, V. y SILVEIRA GORSKI, H. C.: *Bioética y Derecho*, Ed. UOC, Barcelona, 2007, págs. 93-94.

⁶⁶⁶ A raíz de los famosos Juicios de Nuremberg, y como consecuencia de los horrores de la experimentación nazi durante la II Guerra Mundial, la comunidad científica internacional se percató de la imperiosa necesidad de regular la experimentación con seres humanos para evitar la repetición de sucesos similares. Nació así el Código de Nuremberg en 1947.

⁶⁶⁷ WORLD MEDICAL ASSOCIATION: *Declaration of Helsinki adopted by the 18th World Medical Association, Helsinki, Finland, 1964, and attended in Tokyo in 1975, in Venice in 1993, in Hong-Kong in 1989, in South Africa in 1996, and in Edinburgh, Scotland, in October 2000.*

⁶⁶⁸ Siendo T.L. BEAUCHAMP miembro de la Comisión *Belmont* a la cual se debe el citado Informe propuesto por la Comisión del Congreso de los Estados Unidos, comenzado en el año 1974 y finalizado en 1978. Puede profundizarse en el contenido de este Informe en: DE LAS HERAS GARCÍA, M. A.: *Estatuto ético-jurídico de la profesión médica*, T. II, Dykinson, Madrid, 2005, pág. 446 y ss.

⁶⁶⁹ Actualmente están implantados en la mayoría de los países occidentales, y han realizado una aportación -en algunos casos, decisiva- al alumbramiento de las nuevas leyes sobre biomedicina. Un análisis descriptivo y de Derecho comparado de los Comités o Comisiones Nacionales de Bioética, que pasa revista a sus rasgos jurídicos fundamentales y sus funciones, con especial incidencia en la influencia que han ejercido en la legislación occidental, relativa a la investigación y práctica biomédica, puede

Finalmente, con el Convenio de Oviedo sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina⁶⁷⁰, en vigor en España desde el 1 de enero de 2000, es la primera vez en la historia que un buen grupo de países, veintisiete en total, se comprometen a adoptar las medidas adecuadas, en el ámbito de las aplicaciones de la biología y la medicina, para garantizar la dignidad del ser humano y los derechos y libertades de la persona. Su objetivo es que «las partes firmantes protejan al ser humano en su dignidad y su identidad y garanticen a toda persona, sin discriminación alguna, el respeto a su integridad y a sus demás derechos y libertades fundamentales con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina».

Desde un punto de vista histórico, las BPC actuales son herederas de una serie de normas o obligaciones que han ido formulándose por diferentes autoridades en el curso de los años, entre ellas las «Obligaciones para el monitor y el promotor» formuladas por la FDA americana en 1977, las «Obligaciones para el investigador» de la misma FDA en 1978 y 1988, las *Nordic Guidelines* en 1989, las primeras Directrices Europeas (Documento III/3976/88) de julio de 1991, las Recomendaciones BPC de la OMS en 1994 o las normas BPC de la ICH en 1996.

El seguimiento de las BPC en el diseño, realización y comunicación de un ensayo clínico pretende asegurar que los datos son fiables y que se protegen los derechos, la integridad y la confidencialidad de los sujetos⁶⁷¹. Señalan las responsabilidades de los diferentes implicados en cada una de las fases de planificación y ejecución de un ensayo clínico y obligan a la existencia de unos procedimientos preestablecidos (procedimientos normalizados de trabajo) que se apliquen de forma sistemática en la organización, dirección, recogida de datos, documentación y verificación de ensayos clínicos. Los principios de las BPC responden a postulados científicos y éticos básicos, de entre los cuales, destacamos los siguientes: a) La realización de los ensayos clínicos conforme a los principios éticos de la Declaración de Helsinki; b) La necesidad de que los beneficios previstos deben justificar los riesgos; c) Los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos deben prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad; d) Los ensayos clínicos deben ser científicamente razonables; e) El personal implicado en el ensayo deberá estar debidamente cualificado; f) La información del ensayo deberá estar registrada, manejada y almacenada de modo que permita su verificación e interpretación exacta; g) Deberá obtenerse con carácter previo el consentimiento informado previo de cada sujeto que se va a someter a un ensayo clínico; y, h) La necesidad de observar el debido respeto a la confidencialidad de los registros de los sujetos.

encontrarse en: DÍEZ FERNÁNDEZ, J. A.: *Los Comités Nacionales de Bioética*, Comares, Granada, 2007.

⁶⁷⁰ CONSEJO DE EUROPA: *Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina* (convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), Oviedo 4 de abril de 1997, BOE núm. 251, de 20-X-1999.

⁶⁷¹ Así, HERRERA CARRANZA, J.: *Manual de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica*, Elsevier, Barcelona, 2006, pág. 195.

El marco normativo europeo viene representado por dos Directivas. En primer lugar, nos referiremos a la D. 2001/20/CE, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano. Esta norma viene a actualizar el marco europeo regulador del ensayo clínico establecido por la obsoleta D. 91/507/CEE, de la Comisión, de 19 de julio de 1991, por la que se modifica el Anexo de la D. 75/318/CEE, del Consejo, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, toxico-farmacológicos y clínicos en materia de pruebas de medicamentos. La Directiva del año 2001 ha venido a armonizar las legislaciones de los Estados miembros de la UE sobre ensayos en seres humanos, estableciendo disposiciones específicas, exigiendo comprobar el cumplimiento de las BPC, y obligando a dichos Estados a aprobar normas detalladas para proteger los posibles abusos a las personas que participen en todo tipo de ensayo clínico, incluidas las personas que no están en condiciones de prestar su consentimiento, menores e incapacitados⁶⁷².

Consecuentemente, la aprobación de la D. 2001/20/CE hizo necesaria la actualización de la legislación española vigente en la materia; en concreto, la LM, la cual había marcado el inicio de una nueva época en la que la investigación clínica debía efectuarse en España de acuerdo con los conceptos éticos y técnicos más modernos. Así, en 2004 se aprobó el RD 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos⁶⁷³, que vino a incorporar en su totalidad al ordenamiento jurídico español la citada Directiva, y sustituyó al RD 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos⁶⁷⁴, dotando a esta materia de un nuevo desarrollo reglamentario. En el nuevo Reglamento, ya citado, se han tenido en cuenta los principios básicos para la realización de ensayos clínicos con seres humanos fundamentados en la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto a la aplicación de la biología y la medicina, reflejados en la Declaración de Helsinki y en el Convenio de Oviedo sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, los principios de la LAP, así como las normas para la adecuada protección de los datos personales que establece la LOPD en nuestro país. Incorpora además la obligación de aplicar las normas de buena práctica clínica a la planificación, realización, registro y comunicación de todos los ensayos clínicos que se practiquen en España, como conjunto de exigencias éticas y científicas de calidad reconocidas a escala internacional y como garantía de la salvaguarda de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos participantes en investigación, así como sobre la fiabilidad de sus resultados.

⁶⁷² Los aspectos más relevantes de la D. 2001/20/CE han sido recogidos y comentados por DOMÍNGUEZ LUELMO, A.: *Derecho sanitario y responsabilidad médica*, Lex Nova, Valladolid, 2007, pág. 700 y ss. También, vid. ÁLVAREZ-CIENFUEGOS SUÁREZ, J. M^a: «Criterios ético-legales para la realización de ensayos clínicos. La nueva Directiva comunitaria 2001/20/CE», *DyS*, Vol. 11, núm. 1, 2003, pág. 45 y ss.

⁶⁷³ BOE núm. 33, de 7-II-2004.

⁶⁷⁴ BOE núm. 114, de 13-V-1993.

En el marco europeo también hay que situar la D. 2005/28/CE, de la Comisión, de 8 de abril de 2005, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de las buenas prácticas clínicas respecto a los medicamentos en investigación de uso humano, así como los requisitos para autorizar la fabricación o importación de dichos productos⁶⁷⁵. Esta norma fue transpuesta a Derecho español dos años después, con un título casi totalmente coincidente, a través de la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano, siendo esta última Orden posteriormente modificada a través de la Orden SCO/362/2008, de 4 de febrero de 2008⁶⁷⁶.

El art. 2 Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, establece los principios y directrices de buena práctica clínica, señalando que en la realización de ensayos clínicos con medicamentos en investigación de uso humano se deberá observar lo siguiente:

- «a) Los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo prevalecerán por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad.
- b) Cada persona que participe en la realización de un ensayo estará capacitada por su titulación, formación y experiencia para ejecutar sus tareas.
- c) Los ensayos clínicos, en todos sus aspectos, deberán tener una sólida base científica y deberán regirse por principios éticos.
- d) Deberán adoptarse los procedimientos necesarios que aseguren la calidad de cada uno de los aspectos del ensayo clínico.
- e) La información disponible sobre un medicamento en investigación, tanto clínica como no clínica, deberá ser adecuada para avalar el ensayo clínico propuesto.
- f) Los ensayos clínicos deberán realizarse de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, aprobada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial.
- g) El protocolo deberá establecer los criterios de inclusión, exclusión y retirada de los sujetos que participen en un ensayo, el plan de monitorización y el plan de publicación.
- h) El investigador y el promotor tendrán en cuenta todas las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea relativas al inicio, realización y finalización del ensayo clínico publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- i) Toda la información sobre el ensayo clínico deberá registrarse, tratarse y conservarse de forma que pueda ser comunicada, evaluada y verificada de manera precisa, protegiendo al mismo tiempo el carácter confidencial de los registros de los sujetos del ensayo.
- j) Los Comités Éticos de Investigación Clínica adoptarán los procedimientos normalizados de trabajo necesarios para la realización de sus funciones, de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos».

⁶⁷⁵ DOCE núm. 91, de 9-IV-2005.

⁶⁷⁶ Vid. Orden SCO/362/2008, de 4 de febrero, por la que se modifica la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano (BOE núm. 41, de 16-II-2008).

Finalmente, el marco jurídico se completa con la aprobación de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (LIB)⁶⁷⁷. Esta Ley, en su art. 1, señala que tiene por objeto regular, con pleno respeto a la dignidad e identidad humanas y a los derechos inherentes a la persona, la investigación biomédica. De entre sus aspectos generales, pretende dar cobertura jurídica y establecer las condiciones legales para la investigación biomédica; proteger algunos derechos de los ciudadanos relacionados con la investigación biomédica; y, establecer normas que garanticen la protección de la salud, el consentimiento informado y el derecho a la investigación.

2.2.2. La inspección de Buenas Prácticas Clínicas.

Sobre la función inspectora, debe recordarse que, según lo establecido en el art. 98.1 LGURM, corresponde a las Administraciones sanitarias en el ámbito de sus competencias la realización de las inspecciones necesarias para asegurar el cumplimiento de lo previsto en esta Ley. En concreto, corresponde a la Administración General del Estado la realización de la función inspectora en los siguientes casos: a) Cuando se trate de las actuaciones necesarias para las oportunas autorizaciones o registros que, de acuerdo con esta Ley, corresponden a la Administración General del Estado; b) En todo caso, cuando de trate de inspecciones a realizar en el territorio de las comunidades autónomas que no ostenten competencias de ejecución de la legislación sobre productos farmacéuticos o no hubieren recibido los correspondientes traspasos; c) Cuando se trate de medicamentos, productos o artículos destinados al comercio exterior o cuya utilización o consumo pudiera afectar a la seguridad pública.

Además, de acuerdo con el art. 59.3 de esta misma Ley, las Administraciones sanitarias ostentan facultades inspectoras en materia de ensayos clínicos⁶⁷⁸. A estos efectos, debe tenerse presente la regulación específica contenida en el RD 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. El art. 2 ñ) define la inspección como la revisión oficial por una autoridad competente de los documentos, las instalaciones, los archivos, los sistemas de garantía de calidad, y cualesquiera otros elementos que la autoridad competente considere relacionados con el ensayo clínico y que puedan encontrarse en el lugar del ensayo, en las instalaciones del promotor y/o de la organización de la investigación por contrato, o en cualquier otro establecimiento que la autoridad competente considere oportuno inspeccionar. Conforme a lo previsto en el art. 40, corresponde a la AEMPS y a las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas en el ámbito de sus respectivas competencias, verificar la aplicación de este RD, de las normas de buena práctica clínica y de las normas de correcta fabricación en los ensayos clínicos que se realicen en España, a través de las correspondientes inspecciones. Además de ello, la AEMPS debe informar a la EMEA

⁶⁷⁷ BOE núm. 159, de 4-VII-2007.

⁶⁷⁸ Tema ampliamente abordado por SERRA MANETAS, J. y CASSANY POU, S.: «Inspecciones de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano», en ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, F. y SÁNCHEZ CARO, J.: *Ensayos clínicos en España: Aspectos Científicos, Bioéticos y Jurídicos*, Comares, Granada, 2006, pág. 157-178.

de las inspecciones efectuadas y de sus resultados, siendo asimismo responsable de la introducción de los datos relativos a inspecciones en la base de datos europea de ensayos clínicos EUDRACT⁶⁷⁹, de acuerdo con lo especificado en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea.

El anterior Reglamento ha sido objeto de desarrollo por la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano⁶⁸⁰. Esta OM regula los principios y las directrices de buena práctica clínica en los ensayos clínicos con medicamentos en investigación de uso humano, los requisitos para autorizar la fabricación o importación de estos medicamentos, las directrices detalladas sobre la documentación relativa a dichos ensayos, así como su archivo, y la cualificación de los inspectores y los procedimientos de inspección.

Las inspecciones de buena práctica clínica tienen como principales objetivos verificar que se han protegido los derechos, el bienestar y la seguridad de los sujetos que participan en los ensayos clínicos; garantizar la validez de los datos procedentes de ensayos clínicos que se presentan como base para la autorización de comercialización de los medicamentos o como seguimiento de ésta; y, garantizar la calidad de los ensayos clínicos que se realicen en centros sanitarios tanto públicos como privados.

Según el art. 9 de esta Orden, las inspecciones de buena práctica clínica podrán realizarse antes, durante o después de la realización de los ensayos clínicos y podrán iniciarse como parte de la verificación de las solicitudes de autorización de comercialización, como seguimiento de éstas o como consecuencia de una denuncia. Se podrán hacer inspecciones, entre otras, al centro de investigación, al lugar de fabricación del medicamento en investigación, a cualquier laboratorio de análisis utilizado en el ensayo clínico, a las instalaciones del promotor y/o de las organizaciones o empresas de investigación implicadas por contrato en la realización del ensayo y al CEIC.

Si bien se prevé que podrán realizar inspecciones de buena práctica clínica, en todo el territorio español, los inspectores españoles acreditados, previa conformidad por la autoridad competente de la inspección del centro a inspeccionar, la norma advierte que la Agencia o las autoridades autonómicas competentes podrán solicitar la colaboración

⁶⁷⁹ EUDRACT es una aplicación informática europea que tiene como objeto recoger información sobre todos los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano en los que participe algún centro en la Comunidad Europea, de acuerdo con el art. 11 de la D. 2001/20/CE, para facilitar el intercambio de información y la cooperación entre los Estados. Este sistema proporciona a los promotores una herramienta que facilita cumplimentar los formularios de solicitud de ensayos clínicos dirigidos tanto a las autoridades competentes como a los Comités Éticos. Las autoridades competentes de los Estados, la EMEA y la Comisión son los únicos usuarios que tienen acceso a esta base de datos.

⁶⁸⁰ BOE núm. 38, de 13-II-2007.

y/o participación de inspectores no adscritos a su ámbito de competencia cuando lo estimen necesario, debiendo entenderse que éstos últimos no gozarán de la condición de funcionario, y por consiguiente los documentos por ellos suscritos no podrían tener la condición de documento público, lo que tendrá incidencia en el valor probatorio a otorgar a las actas de inspección, en los términos que ya hemos explicado al estudiar las BPLs y las BPCs.

Respecto de la figura de los inspectores, la norma establece que éstos deberán tener la debida cualificación y formación universitaria en medicina, farmacia, farmacología, toxicología u otras disciplinas pertinentes. Además, se hace recaer sobre la Administración la responsabilidad de garantizar su formación y actualización de conocimientos, así como la garantía de que los inspectores tengan experiencia previa suficiente para llevar a cabo una inspección.

Por último, hay que señalar que dentro de las facultades inspectoras que las Administraciones públicas tienen, pueden además investigar incluso las historias clínicas individuales de los sujetos del ensayo, guardando siempre su carácter confidencial⁶⁸¹. Asimismo, pueden interrumpir cautelarmente la realización del ensayo siempre que se cumplan determinados requisitos, comunicándolo de inmediato a la AEMPS⁶⁸².

2.3. En fase de producción: las Normas de Correcta Fabricación (NCF).

2.3.1. Concepto, origen y regulación normativa.

Hemos visto ya cómo la garantía de calidad farmacéutica es un amplio concepto que consiste en la suma total de las actividades organizadas con el objetivo de garantizar que los medicamentos posean la calidad requerida para su uso previsto. El sistema de garantía de calidad debe asegurar que los medicamentos se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las NCF. En consecuencia, la garantía de calidad incorpora, junto con otros factores, las denominadas «Normas de Correcta Fabricación» (NCF)⁶⁸³.

⁶⁸¹ Aparte lo anterior, téngase en cuenta que la LAP, en su art.16.5 deja muy clara la situación en cuanto a las posibilidades de acceso a las historias clínicas por parte del personal de inspección, así como el correlativo deber de colaborar y facilitar las mismas por parte de los profesionales sanitarios que las confeccionan. Al respecto, puede consultarse mi trabajo: SARRATO MARTÍNEZ, L.: «El régimen legal de acceso a la historia clínica y sus garantías», *Revista Jurídica de Castilla y León*, núm. 17, 2009, pág. 177 y ss.

⁶⁸² Vid. AA.VV.: «Comentario a los artículos 59 y 98» en OLIVERA MASSÓ, P. (Coord.): *Comentarios a la Ley de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios*, Thomson-Civitas, Madrid, 2007, pág. 214 y ss. y 353 y ss.

⁶⁸³ Sobre las Normas de Correcta Fabricación (NCF) nos remitimos a la siguiente bibliografía técnica: BENÍTEZ PALOMEQUE, E.: *Good Manufacturing Practices. La gestión técnica en la fabricación de medicamentos. Consejos prácticos*. Ed. Centro de Estudios Superiores de la Industria Farmacéutica, Madrid, 1996; y GRACIA SUSO, J. C.: «Aplicación de las Normas de Correcta Fabricación (NCF) a un producto farmacéutico», *Kalium: Revista de Ingeniería Industrial de la Escuela Universitaria Politécnica*

Según el art. 2, apdo. 10, del RD 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación, las NCF son «la parte de la garantía de calidad que asegura que los medicamentos son elaborados y controlados de acuerdo con las normas de calidad apropiadas para el uso al que están destinados». Esta serie de normas tienen la finalidad de estandarizar y homogeneizar los aspectos de fabricación y control del medicamento, y se refieren tanto a la producción como al «control de calidad»⁶⁸⁴.

La frase «Normas de Correcta Fabricación», en su acepción inglesa, *Good Manufacturing Practice* (GMP), fue utilizada por primera vez en el año 1962 por la FDA en Estados Unidos. A nivel internacional, el primer intento de unificar las normas de fabricación industrial y su control de calidad ocurre en 1967 cuando la 20ª Asamblea Mundial de la OMS recomendó instaurar a nivel internacional unas reglas generales. Durante dos años los especialistas en el tema de los países miembros trabajaron en el proyecto, dando lugar al documento «Normas de buena elaboración» que fue aprobado en la 22ª Asamblea Mundial de la Salud (Resolución WHA 22-50 de 1969), y que es conocido internacionalmente bajo la abreviatura «Reglas GPM». Estas reglas, de cumplimiento recomendado para los países asociados, fueron revisadas en 1975, apareciendo entonces una Segunda Edición corregida (Resolución WHA 28-65 de 1975); sin duda alguna, favorecieron el establecimiento de una base para el reconocimiento de las NCF a nivel mundial. En Europa, la *European Pharmaceutical Industries Association* (PIA) publicó en 1968 las primeras recomendaciones sobre NCF, de aplicación voluntaria. Progresivamente, estos conceptos de gestión y garantía de calidad fueron desarrollándose en Europa a lo largo de los años setenta y ochenta, culminando con la publicación de la *Guía de Normas de Correcta Fabricación de la CEE* en enero de 1989. Esta Guía fue recogida en el Volumen IV de las *Normas sobre Medicamentos de la Comunidad Europea*, publicadas por la Comisión de las Comunidades Europeas, y desarrolla el concepto de garantía de calidad aplicado a la fabricación de medicamentos. La Guía está basada en dos precedentes: la Guía Naranja inglesa (*Orange Guide*) y en la Guía Verde francesa (*Guide Vert*) e incluye diferentes aspectos: gestión de calidad, personal, locales, equipos, documentación, producción, control de calidad, fabricación, reclamaciones, retirada de productos, etc.⁶⁸⁵

de Huesca, núm. 7, 2005, págs. 95-103. Desde el Derecho Farmacéutico: VALVERDE LÓPEZ, J. L.; MARTIN-CASTILLA, D.; NAVARRO MUROS, I.; ACOSTA-ROBLES, A. L. y CABEZAS-LOPEZ, M. D.: «Especificidad de la calidad farmacéutica...», cit., pág. 169-174; ACOSTA-ROBLES, A. L.; CABEZAS-LOPEZ, M. D.; NAVARRO-MUROS, I. M.; y PÉREZ ROMERO, J. A.: «Garantía de calidad farmacéutica...», cit., págs. 313-321; y también: BONAL DE FALGÁS, J. y SÁNCHEZ SOBRINO, J.: *Legislación y Farmacia*, Ed. Fundación MAPFRE Medicina, Madrid, 1997, págs. 33-57.

⁶⁸⁴ El *control de calidad* es la parte de las NCF que se refiere al muestreo, especificaciones y ensayos, y a los procedimientos de organización, documentación y aprobación que garantizan que la calidad del lote del producto es satisfactoria.

⁶⁸⁵ Posteriormente, la Guía se ha ido modificando y actualizando. En 1989 se publicó la primera versión de la Guía, incluyendo un anexo sobre fabricación de medicamentos estériles. En enero de 1992 se

La Comisión adoptó dos Directivas que establecen los principios y directrices de las NCF: la D. 2003/94/CE de medicamentos y medicamentos en investigación de uso humano, y la D. 91/412/CEE de medicamentos de uso veterinario. La transposición de las citadas Directivas al ordenamiento jurídico español se realizó a través del RD 2183/2004, de 12 de noviembre (por el que se modifica el RD 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial) y por el RD 109/1995, de 27 de enero, por el que se regulan los medicamentos veterinarios.

En lo que se refiere a la fabricación de medicamentos de uso humano, el RD 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, recoge en su Capítulo IV, los principios y directrices de las NCF. De un análisis de dicho Capítulo – bajo la rúbrica «Normas de Correcta Fabricación»- se deduce que estas Normas implantadas en la industria farmacéutica abarcan una serie de capítulos en los que se establecen las directrices básicas a seguir en aspectos como la gestión de la calidad, el personal involucrado en la elaboración y control de los medicamentos, los locales y el equipamiento utilizados, la documentación que se genera, las normas que afectan a la producción y cómo realizar los controles que comprueben la calidad de los productos. Se mencionan también la fabricación y análisis por terceros, se establecen los procedimientos por reclamaciones y retirada de productos y la necesidad de autoinspecciones periódicas que comprueben el cumplimiento de la normativa sobre fabricación de medicamentos⁶⁸⁶. Se contemplan, asimismo, otras obligaciones que se refieren al régimen de reclamaciones, retirada de medicamentos y desenmascaramiento en caso de emergencia, de cuyo análisis nos ocuparemos en el Capítulo correspondiente al abordar la intervención de los distintos operadores del sector ante la eventualidad de un riesgo.

El art. 26.1 del citado RD 824/2010, dedicado al cumplimiento de las NCF, establece que «los laboratorios farmacéuticos fabricantes y/o importadores velarán porque todas las operaciones de fabricación y/o control de medicamentos se lleven a cabo de conformidad con las normas de correcta fabricación, así como con las condiciones de las autorizaciones de comercialización. Estas obligaciones serán así mismo de

publicó la segunda versión de la Guía que incorporaba las Directivas 91/356 del 13 de junio de 1991 y 91/412 de 23 de julio de 1991, que recogen los principios y directrices de las NCF de medicamentos de uso humano y veterinario. Esta segunda edición incluía 12 anexos. En agosto de 2004, se actualizaron algunas referencias legales y se añadieron diversos anexos. En octubre de 2005, se reestructuró la Guía en dos partes: la parte I para medicamentos de uso humano y veterinario, y la parte II para la fabricación de sustancias activas empleadas como materiales de partida, implementando las Directivas 2004/27/CE y 2004/28/CE. La Guía actual incluye 17 anexos, siendo reemplazado el antiguo anexo 18. La última actualización de la Guía se ha realizado en marzo de 2008, habiéndose añadido un anexo 20. Las revisiones se publican en la siguiente dirección que corresponde a la página web de la Comisión Europea: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

⁶⁸⁶ Vid. HERNANDEZ HERRERO, G. y OO.AA.: *Medipharm. Tratado de Medicina...*, cit., pág. 121.

aplicación a la fabricación y/o importación de los medicamentos destinados exclusivamente a la exportación». Al igual que para los medicamentos y medicamentos en investigación de uso humano importados, la norma impone a los laboratorios farmacéuticos importadores la obligación de que se aseguren de que los productos hayan sido elaborados de conformidad con normas que sean, al menos, equivalentes a las normas de correcta fabricación establecidas por la UE, así como por fabricantes debidamente autorizados (art. 26.2).

Asimismo, los laboratorios farmacéuticos fabricantes y/o importadores de medicamentos están obligados a establecer y aplicar un sistema eficaz de garantía de calidad farmacéutica, en el que participarán activamente la dirección y el personal de los distintos departamentos implicados, de acuerdo con el contenido de la guía detallada de normas de correcta fabricación.

2.3.2. La inspección de Normas de Correcta Fabricación.

En esta fase, al igual que en las anteriores, se hace necesaria la intervención administrativa. De nuevo se presenta la inspección como una función necesaria que se atribuye a la Administración para asegurar el cumplimiento de lo dispuesto en la LGURM. Una de las peculiaridades que diferencian el sistema de garantía de calidad de los medicamentos con respecto a las previsiones del Derecho industrial en general, es la relevancia que se concede en el caso de los medicamentos a la inspección en general⁶⁸⁷. El régimen de inspecciones para verificar por parte de la Administración el cumplimiento de las NCF por parte de los laboratorios, viene recogido en el Capítulo VII del ya citado RD 824/2010.

De acuerdo con el marco competencial vigente, estas inspecciones podrán ser realizadas por la AEMPS y las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas, en el ámbito de sus respectivas competencias⁶⁸⁸. Respecto del régimen de realización de inspecciones, la norma hace una distinción, según se trate de laboratorios fabricantes de *medicamentos*, o laboratorios fabricantes, importadores y distribuidores de *principios activos*. Por un lado, la inspección de laboratorios fabricantes de medicamentos para verificar el cumplimiento de las NCF no presenta especiales particularidades, a salvo de la frecuencia con la que se realizarán, siendo periódicas, como máximo cada tres años, y podrán ser planificadas y comunicadas con antelación o realizarse sin previo aviso. Una vez realizada la visita de inspección y comprobada la conformidad con el cumplimiento de las NCF, en los noventa días siguientes a la misma, las autoridades sanitarias actuantes expedirán al laboratorio farmacéutico un certificado de cumplimiento de dichas normas, sin perjuicio de la emisión, en su caso, de la correspondiente

⁶⁸⁷ Esta peculiaridad la resaltan VALVERDE LÓPEZ, J. L.; MARTIN-CASTILLA D.; NAVARRO MUROS, I.; ACOSTA-ROBLES, A. L. y CABEZAS-LOPEZ M. D.; en «Especificidad de la calidad farmacéutica: el nuevo Decreto de laboratorios», *Ciencia Pharm.*, 1993; 3 (3), pág. 173.

⁶⁸⁸ Vid. art. 43.1 RD 824/2010, de 25 de junio.

autorización por parte de la AEMPS. La validez del certificado será, como máximo, de tres años desde la visita de inspección.

En el caso de los fabricantes, importadores y distribuidores de principios activos, se realizarán inspecciones a fin de verificar el cumplimiento de la parte II de la guía de las NCF, bajo las premisas de una gestión de riesgos, que podrán ser planificadas y comunicadas, o, por el contrario, podrán realizarse sin previo aviso. En este último caso, la AEMPS podrá llevar a cabo inspecciones a petición del fabricante en las instalaciones, ubicadas tanto en el territorio nacional como en un tercer país, a fin de revisar el proceso de fabricación de uno o varios principios activos relacionados con un expediente de registro de un medicamento. La valoración de la oportunidad de la inspección, según dice la norma en su art. 46.2, será realizada por las autoridades competentes, de acuerdo a criterios de *gestión de riesgos*, lo que, a la vista de este concepto jurídico indeterminado, nos sitúa en el plano de la discrecionalidad de la Administración a la hora de valorar dichos criterios y tomar la decisión de efectuar la inspección.

Una vez que la visita de inspección haya tenido lugar, y se haya comprobado la conformidad con el cumplimiento de las NCF, en los noventa días siguientes a la misma, las autoridades sanitarias actuantes expedirán al fabricante un certificado de cumplimiento de dichas normas, y la validez de este certificado será, como máximo, de tres años desde la visita de inspección.

Para ambas modalidades de inspección, la norma omite detallar el tipo de personal que es competente para realizar las mismas, esto es, si en todos los casos las inspecciones serán realizadas por personal funcionario de la Administración o si pueden ser realizadas por personal externo de una entidad privada que haya sido contratado por la Administración. Concreción que, por otra parte, hubiese sido deseable encontrar en el RD 824/2010, sobre todo teniendo en cuenta lo ya dicho anteriormente respecto del valor probatorio que se le ha de otorgar a las actas de inspección que sean levantadas bien por un funcionario público o bien por un inspector que no ostente tal condición. Sin embargo, -como no podía ser de otra forma- la norma sí que establece a obligatoriedad de levantar un acta de inspección reglamentaria al término de cada una de las inspecciones⁶⁸⁹, que será firmada por el inspector o inspectores actuantes y por el director técnico de la planta o del técnico responsable o, en su caso, por la persona responsable de la empresa fabricante, importadora o distribuidora de principios activos, debiendo hacerse constar en el acta los hechos y hallazgos más relevantes que hayan resultado de las actuaciones inspectoras. Al igual que sucede en las inspecciones de BPLs y BPCs, en consonancia con lo anteriormente señalado, entendemos que para el caso de que sean extendidas las actas de inspección por personal funcionario, éstas gozarán de presunción de veracidad y tendrán valor probatorio sin perjuicio de las

⁶⁸⁹ Vid. art. 43.3 RD 824/2010.

pruebas que en defensa de los respectivos derechos o intereses puedan señalar o aportar los propios administrados.

Además, tras cada inspección, los inspectores redactarán, en su caso, un informe sobre el cumplimiento de las normas de correcta fabricación, publicadas por el MSSSI, cuyo contenido será comunicado al inspeccionado.

3. Las farmacopeas y su incidencia en la garantía de calidad.

El abanico de medicamentos con que cuenta hoy el profesional médico o veterinario es muy amplio. Toda una gama de productos eficaces está a su disposición para prevenir, diagnosticar y curar las enfermedades más diversas. En el último medio siglo ha tenido lugar una verdadera revolución del medicamento ¿Quién se acuerda hoy de la época en que tantas enfermedades dejaban a médicos y veterinarios con una sensación de impotencia? Hoy día, el profesional médico o veterinario cuentan con el profesional farmacéutico o con la industria farmacéutica para obtener productos seguros, eficaces y de calidad constante. Es la Farmacopea la que, junto con el expediente de registro del medicamento, proporciona la garantía de calidad del producto. La importancia de la farmacopea ha sido puesta de manifiesto por el profesor BASSOLS COMA, quien señala que «constituye uno de los instrumentos fundamentales para el ejercicio de la función farmacéutica y cuya sanción o aprobación por la Administración pública entraña una de las primeras manifestaciones de la intervención de los poderes públicos en el orden farmacéutico»⁶⁹⁰.

3.1. La Farmacopea Europea y su función en la reglamentación europea del medicamento.

La libre circulación de los medicamentos en Europa, ya sea a nivel de sanidad pública o de intercambios internacionales, requiere la unificación de las normas relativas a la fabricación y al control de calidad de los productos farmacéuticos de uso humano y veterinario, y su actualización de acuerdo con el progreso científico. Esto conlleva la normalización de las *farmacopeas nacionales*⁶⁹¹.

El año 1964 señala el nacimiento de la Farmacopea Europea. El 22 de julio de 1964 Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Luxemburgo, los Países Bajos, Suiza y el Reino Unido firmaron un Convenio sobre la elaboración de una farmacopea europea en el seno del Consejo de Europa⁶⁹². Según el art. 1 del citado Convenio, las partes contratantes se comprometieron a elaborar progresivamente una farmacopea que fuese común a los

⁶⁹⁰ Vid. BASSOLS COMA, M.: «La Ordenación Farmacéutica en...», cit., pág. 56.

⁶⁹¹ Sobre la evolución histórica de las Farmacopeas nos remitimos a la bibliografía citada en el Capítulo I. En especial, sobre la Farmacopea Europea, vid. BASSOLS COMA, M.: «La Ordenación Farmacéutica en...», cit., págs. 56-59.

⁶⁹² La Dec. 94/358/CEE por la que se acepta el Convenio de elaboración de una farmacopea europea, tuvo como objetivo armonizar las legislaciones nacionales relativas a la fabricación, circulación y distribución de los medicamentos de Europa.

países interesados que se titularía «Farmacopea Europea», y a tomar las medidas necesarias para que las monografías o normas europeas que constituyesen la Farmacopea Europea fuesen normas oficiales aplicables en sus respectivos países. Esta decisión supuso también el comienzo de la colaboración entre el Consejo de Europa y la Comisión de las Comunidades Europeas en este campo, evitando así cualquier duplicación de actividades.

La D. 75/318/CEE, de 20 de mayo de 1975, del Consejo, hizo obligatorias las monografías de la Farmacopea Europea para la formalización de los expedientes de registro de los medicamentos de uso humano. El texto de la Directiva estipulaba que todos los componentes de origen químico, biológico o vegetal de los medicamentos de uso humano debían ser conformes a la calidad prescrita por las monografías de la Farmacopea Europea. La D. 81/852/CEE, de 28 de septiembre de 1981, del Consejo de las Comunidades hizo obligatorias las monografías de la Farmacopea Europea para la formalización de los expedientes de registro de los medicamentos de uso veterinario. El Protocolo del Convenio sobre la Elaboración de una Farmacopea Europea, de 16 de noviembre de 1989, preparó el ingreso pleno de la Comunidad Europea al modificar ciertas disposiciones del Convenio y al establecer los campos de intervención de la Comisión de las Comunidades y de sus Estados miembros. En 1989 se publicaron las Directivas 89/342/CEE sobre medicamentos inmunológicos (vacunas, toxinas, sueros o alérgenos) y 89/381/CEE sobre medicamentos derivados de la sangre y del plasma. Estas Directivas incrementaron aún más la necesidad de estandarización en estos campos. Efectivamente, para cierto número de productos biológicos se consideró que el control a priori (solicitudes de autorización de comercialización) no era suficiente para asegurar la garantía de calidad de cada lote de ese producto. Por eso las Directivas impusieron además un sistema de liberación de lotes de producción (*batch release*) por parte de las autoridades de sanidad pública, que juega un papel importante en el aseguramiento de la calidad. La Farmacopea Europea se integra lógicamente en este sistema, ya que participa en su codificación al definir la forma de realizar los ensayos validados y normalizados (métodos de ensayo y valoración de referencia y establecimiento de preparados y de estándares europeos de referencia). Las disposiciones de las Directivas 91/507/CEE y 92/18/CEE enmendaron, respectivamente, las Directivas 75/318/CEE y 81/852/CEE, para incluir en adelante todos los medicamentos, sobre todo los de origen biológico. En fecha 21 de junio de 1994 se produjo la Adhesión de la UE al Convenio; de esta manera, la UE formalizó los años de cooperación con la Farmacopea Europea y pasó a formar parte del Convenio, sustituyendo a sus Estados miembros en las decisiones de naturaleza no técnica. Décadas más tarde, las nuevas Directivas 2001/82/CE y 2001/83/CE relativas a los medicamentos de uso veterinario y humano codifican y remplazan al conjunto de Directivas publicadas anteriormente, manteniendo el carácter obligatorio de las monografías de la Farmacopea Europea en la constitución de los expedientes de registro de los medicamentos.

Podríamos concretar los objetivos fundamentales de la Farmacopea Europea en varios puntos:

1. Suministrar normas de calidad preceptivas para las sustancias medicamentosas importantes para la salud pública en Europa.
2. Aportar respuestas rápidas a los problemas planteados por los riesgos nuevos para la salud pública (enfermedad de las vacas locas, gripe A, falsificación de medicamentos, etc.).
3. Facilitar la libre circulación y de comercio de medicamentos entre los países.
4. Facilitar el acceso a medicamentos de alta calidad, al permitir su libre circulación.
5. Garantizar una misma calidad de los medicamentos para todos los ciudadanos europeos.

Las monografías y los restantes textos de la Farmacopea Europea se diseñan para que respondan de manera adecuada a las necesidades de los órganos reglamentarios responsables del control de la calidad y de los fabricantes de materias primas y de medicamentos. Debe señalarse que a cada sustancia que entra en la composición de un medicamento de uso humano o veterinario le corresponden ciertas exigencias destinadas a garantizar la calidad del producto final que será administrado al paciente. Estas exigencias pueden aplicarse simultáneamente a un grupo de sustancias o preparados, y en este caso se agrupan en monografías de ámbito general (*monografías generales*). Estas exigencias pueden ser específicas, en cuyo caso se describen en una monografía dedicada a la sustancia en cuestión (*monografías específicas*). La calidad «Farmacopea Europea» consiste en definir las especificaciones óptimas para cada sustancia o preparado de uso farmacéutico. Por especificaciones se entiende uno o varios procedimientos analíticos que, asociados a ciertos límites de aceptación, definen las características cualitativas (identificación) y cuantitativas (límites de impurezas y contenido en principio activo) de la sustancia o preparado en cuestión. Para cada sustancia o preparado, estas especificaciones se encuentran reunidas en forma de monografía. Los métodos de análisis y los reactivos utilizados están agrupados en los capítulos generales.

La Farmacopea Europea contiene más de 1.700 monografías que, aún cubriendo sustancias muy diversas, están concebidas según el mismo modelo. Garantizar la calidad es garantizar la uniformidad cada vez que se administra el mismo medicamento, pero es también asegurar una pureza adecuada. Éstas son dos finalidades comunes a todas las monografías. Las normas oficiales publicadas en la Farmacopea Europea proporcionan un fundamento jurídico y científico al control de calidad en el curso del desarrollo, de la producción y de la comercialización de los medicamentos. La demostración de la conformidad con estas normas es necesaria para la constitución de todo expediente de solicitud de autorización para que un medicamento salga al mercado. La Farmacopea Europea sirve además para que los fabricantes y las autoridades responsables de la salud, sean de ámbito nacional o europeo, verifiquen la calidad de los medicamentos. Los textos de la Farmacopea Europea cubren las sustancias activas, los excipientes, las sustancias o preparaciones de uso farmacéutico de origen químico, vegetal, animal o humano, las preparaciones homeopáticas y las cepas homeopáticas, los antibióticos, así como las formas farmacéuticas y los envases. Estos textos se aplican igualmente a los productos biológicos, a los derivados de la sangre y del plasma, a las vacunas y a las preparaciones radiofarmacéuticas.

3.2. La Real Farmacopea Española.

Según el RD 294/1995, de 24 de febrero, por el que se regula la Real Farmacopea Española, el Formulario nacional y los Órganos consultivos del Ministerio de Sanidad, en esta materia⁶⁹³, la Real Farmacopea Española es «el libro oficial que recopila las normas específicas, redactadas en forma de monografías, que describen la calidad física, química y biológica que deben observar las sustancias medicinales y excipientes destinados a uso humano y veterinario, así como los métodos analíticos para su control». Ofrece a fabricantes, distribuidores y profesionales sanitarios los requisitos de calidad de las materias primas farmacéuticas de mayor uso en España. Asimismo, pone a disposición de todos los profesionales sanitarios la información técnica sobre medicamentos que contribuye a una mayor seguridad para los pacientes. Constituye así el código de referencia para todos los ámbitos relacionados con el medicamento, autoridades sanitarias, universidades, Reales Academias de Farmacia, hospitales y oficinas de farmacia, e industria farmacéutica.

La LGURM, en su art. 11, actualiza la anterior definición, señalando que la Real Farmacopea Española es «el código que establece la calidad que deben cumplir los principios activos y excipientes que entran en la composición de los medicamentos de uso humano y veterinario». Además con ella se ayuda a minimizar los riesgos en los medicamentos y las sustancias farmacéuticas en relación a la evaluación, control e inspección de su calidad.

Al respecto, esta Ley establece que la Real Farmacopea Española está constituida por las monografías contenidas en la Farmacopea Europea del Consejo de Europa y, en casos justificados, por las monografías peculiares españolas. Para las sustancias fabricadas en países pertenecientes a la UE rige, en defecto de la Farmacopea Europea, la monografía de la farmacopea del país fabricante y, en su defecto, la de un tercer país. La Farmacopea incluirá monografías convenientemente ordenadas y codificadas con las especificaciones de identidad, pureza y riqueza de, como mínimo, los principios activos y excipientes, así como los métodos analíticos oficiales y textos generales necesarios para la correcta aplicación de las monografías. Las especificaciones definidas en las monografías constituyen exigencias mínimas de obligado cumplimiento. Toda materia prima presentada bajo una denominación científica o común de la Farmacopea en vigor debe responder a las especificaciones de la misma.

A su vez, la referida LGURM establece que la Real Farmacopea Española se actualizará y publicará periódicamente. El Ministerio de Sanidad, a través de la AEMPS, fijará y publicará en el BOE la fecha de la puesta en vigor de los sucesivos volúmenes de la Real Farmacopea Española. Esta publicación -y sus correspondientes actualizaciones- se realizará en castellano, lengua oficial española del Estado.

⁶⁹³ BOE núm. 87, de 12-IV-1995.

Hasta el momento, han sido publicadas cuatro ediciones de la Real Farmacopea Española. Mediante Orden de 26 de diciembre de 1996, el entonces MSC aprobó la Primera Edición de la Real Farmacopea Española⁶⁹⁴, que ha sido objeto de sucesivas adiciones y actualizaciones⁶⁹⁵. Por Orden SCO/1905/2002, de 15 de julio, se aprobó la segunda edición de la Real Farmacopea Española⁶⁹⁶; y por Orden SCO/3129/2005, de 30 de septiembre⁶⁹⁷, se aprobó la tercera edición de la Real Farmacopea Española. La cuarta edición ha sido aprobada por la Orden SPI/2891/2010, de 3 de noviembre⁶⁹⁸, sustituyendo en su totalidad a la tercera edición, que queda derogada. Esta Orden ha sido dictada al amparo de las competencias en materia de legislación sobre productos farmacéuticos que atribuye al Estado el art. 149.1.16ª de la Constitución, así como en virtud de lo dispuesto en el art. 11 LGURM, y en el art. 25 y la disp. fin. 2ª del RD 294/1995, de 24 de febrero, por el que se regula la Real Farmacopea Española, el Formulario Nacional y los órganos consultivos del Ministerio de Sanidad en esta materia. Igualmente, en la elaboración de esta disposición ha emitido informe previo el Consejo de Consumidores y Usuarios, y la Comisión Nacional de la Real Farmacopea Española y han sido oídos los sectores afectados y consultadas las Comunidades Autónomas.

En el año 2008, la AEMPS suscribió un memorando de cooperación con la *European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare* (EDQM) para la publicación de la versión en español de la Farmacopea Europea, previa revisión y validación de los textos por la AEMPS. De esta forma, en el convenio suscrito entonces se recogía el ámbito de colaboración para evitar el desfase entre la publicación de la Farmacopea Europea y la Real Farmacopea Española y lograr una mayor trascendencia de esta última, con el considerable beneficio que ello supone para los usuarios de la misma. Es por ello que en esta nueva edición se incluye también la sexta edición de la Farmacopea Europea (recogida en los suplementos 6.1 al 6.5), elaborada por la EDQM bajo los auspicios del Consejo de Europa, según los términos de la Convención sobre la elaboración de una Farmacopea Europea enmendados por el Protocolo a la Convención, del cual es miembro España desde 1987. Así, esta edición incluye las monografías de la Farmacopea Europea y algunas peculiares españolas que hacen un total de 3.550 textos⁶⁹⁹. Además también se incluyen varios capítulos generales y monografías armonizadas de excipientes de EE.UU., Japón y otros países europeos. A diferencia de las anteriores, la principal novedad es que en esta ocasión sólo se podrá acceder a la misma *on line*, puesto que no se publica en soporte papel.

4. Las garantías de «seguridad» y «eficacia».

El deber general de no lesionar ni poner en peligro la salud y la integridad física de las personas es una pieza clave y tradicional de diversos sectores de nuestro ordenamiento.

⁶⁹⁴ BOE núm. 314, de 30-XII-1996.

⁶⁹⁵ Mediante las Órdenes de 23 de diciembre de 1997, de 30 de diciembre de 1998, de 17 de febrero de 2000, y de 17 de abril de 2001.

⁶⁹⁶ BOE núm. 178, de 26-VII-2002.

⁶⁹⁷ BOE núm. 243, de 11-X-2005.

⁶⁹⁸ BOE núm. 273, de 11-XI-2010.

⁶⁹⁹ Vid. AEMPS, Nota informativa 8/2011, de 14 de julio de 2011, sobre la Presentación de la 4ª Edic. de la Real Farmacopea Española, publicada en la página web oficial de la Agencia: <http://www.aemps.gob.es/>

Para concretar y hacer efectivo ese deber se ha dotado desde siempre de intensas y extensas potestades a las Administraciones públicas, en aplicación de lo dispuesto en el art. 43 de la Constitución Española, cuyo apdo. 2 atribuye a los poderes públicos la tutela de la salud pública. Uno de los ámbitos en los que es más importante aquel deber general y, consecuentemente, las correlativas potestades de las Administraciones públicas, es el de la producción y comercialización de bienes y servicios en el mercado. En la medida en que esto afecta a los consumidores y usuarios, encuentra un nuevo fundamento constitucional en el art. 51 que, entre otras cosas, ordena a los poderes públicos la protección, mediante procedimientos eficaces, de la seguridad y salud de aquéllos. De ahí la aprobación de diferentes normas que en nuestro ordenamiento jurídico han pretendido tutelar o proteger los derechos de los consumidores y usuarios, tales como la Ley 26/1984, de 19 de julio, General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios⁷⁰⁰ (LGDCU), la Ley 22/1994, de 6 de julio, de responsabilidad civil por los daños causados por productos defectuosos (LRCPD)⁷⁰¹, ambas normas hoy derogadas por el vigente RD-Leg. 1/2007, de 16 de noviembre, por el que se aprueba el texto refundido de la LGDCU y otras leyes complementarias (TRLGDCU)⁷⁰². También destaca el refuerzo normativo en el ámbito de la seguridad de los productos mediante la aprobación del RD 1801/2003, de 26 de diciembre, sobre seguridad general de los productos⁷⁰³.

El punto de partida de toda la regulación es el deber general de no perjudicar ni poner en riesgo la salud y seguridad de los consumidores, lo que se convierte en el deber de poner en el mercado únicamente *productos seguros*. Numerosos reglamentos, completados con otras especificaciones técnicas de carácter no obligatorio, códigos de buenas prácticas y otros elementos a los que se refiere la citada disposición tienen el sentido último de establecer cuándo un producto es seguro y cuándo es peligroso⁷⁰⁴.

⁷⁰⁰ BOE núm. 176, de 24-VII-1984.

⁷⁰¹ BOE núm. 161, de 7-VII-1994.

⁷⁰² BOE núm. 287, de 30-XI-2007.

⁷⁰³ BOE núm. 9, de 10-I-2004.

⁷⁰⁴ El art. 2 a) RD 1801/2003, de 26 de diciembre, sobre seguridad general de los productos, entiende por *producto seguro*: «cualquier producto que, en condiciones de utilización normales o razonablemente previsibles, incluidas las condiciones de duración y, si procede, de puesta en servicio, instalación y de mantenimiento, no presente riesgo alguno o únicamente riesgos mínimos compatibles con el uso del producto y considerados admisibles dentro del respeto de un nivel elevado de protección de la salud y de la seguridad de las personas, habida cuenta, en particular, de los siguientes elementos:

- a) Las características del producto, entre ellas su composición y envase.
- b) El efecto sobre otros productos, cuando razonablemente se pueda prever la utilización del primero junto con los segundos.
- c) La información que acompaña al producto. En particular, el etiquetado; los posibles avisos e instrucciones de uso y eliminación; las instrucciones de montaje y, si procede, instalación y mantenimiento, así como cualquier otra indicación o información relativa al producto.
- c) La presentación y publicidad del producto.
- d) Las categorías de consumidores que estén en condiciones de riesgo en la utilización del producto, en particular, los niños y las personas mayores.

La posibilidad de alcanzar niveles superiores de seguridad o de obtener otros productos que presenten menor grado de riesgo no será razón suficiente para considerar que un producto es inseguro».

En cuanto a la *seguridad* aplicada al ámbito farmacológico, de modo general se dice que un medicamento es «seguro» cuando se ha demostrado mediante los estudios correspondientes que la relación beneficio-riesgo derivada de su administración es tal que permite su uso de forma fiable en terapéutica a la dosis, posología y en la forma farmacéutica establecida. Los requisitos o especificaciones que debe cumplir el medicamento en relación con la seguridad se derivarán de las características de los lotes utilizados en los estudios toxicológicos y que demostraron ser aceptables.

La previsión que al respecto contiene la LGURM, está ubicada en su art. 12, en cuyo apartado primero dispone que los medicamentos, principios activos y materias primas que compongan aquéllos serán objeto de los estudios toxicológicos y clínicos que permitan garantizar su seguridad en condiciones normales de uso y que estarán en relación con la duración prevista del tratamiento. Seguidamente, añade en un apartado segundo que los estudios toxicológicos comprenderán ensayos de toxicidad aguda y crónica, ensayos de teratogenia, embriotoxicidad, fertilidad, ensayos de mutagénesis y, en su caso, de carcinogénesis y, en general, aquellos otros que se consideren necesarios para una correcta evaluación de la seguridad y tolerancia de un medicamento en condiciones normales de uso y en función de la duración del tratamiento. En todo caso, se cumplirá la normativa en materia de protección de animales utilizados para fines científicos, y estos estudios deberán realizarse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio (BPLs) anteriormente explicadas.

El mismo Texto Legal también matiza que las garantías de seguridad del medicamento se extenderán a los riesgos relativos a su utilización y, en particular, a cualquier riesgo de efectos no deseados para el medio ambiente. Especialmente relevante y compleja resulta esta evaluación cuando se trata de medicamentos que contienen o se componen de OMG. Precisamente por los graves e inciertos riesgos medioambientales que los mismos pueden comportar, el legislador ha establecido que dichos medicamentos sean sometidos a una evaluación similar a la prevista en la normativa sobre liberación intencional en el medio ambiente de OMG; evaluación que se integra junto con la evaluación ordinaria de la calidad, la seguridad y eficacia del producto en un único procedimiento⁷⁰⁵.

Pero no solamente por su repercusión en el medio ambiente, sino que, además, por su repercusión en los pacientes, la seguridad es una de las principales preocupaciones de la industria farmacéutica; un sector altamente regulado para asegurar que los medicamentos que lleguen a los pacientes tengan todas las garantías. Este objetivo se consigue mediante la aplicación de estrictas normas de fabricación, y también mediante la realización de ensayos clínicos. Pero también es una preocupación para los pacientes.

El apartado b) del mismo precepto define *producto inseguro*: «cualquiera que no responda a la definición de producto seguro».

⁷⁰⁵ Vid. MIR PUIGPELAT, O.: *Transgénicos y Derecho. La nueva regulación de los organismos modificados genéticamente*, Civitas, Madrid, 2004, pág. 103 y ss.

Si analizásemos las expectativas que los pacientes tienen respecto del medicamento, comprobaríamos que éstos desean fármacos que solucionen su problema de salud, es decir, que produzcan la curación o alivio del dolor y que no les genere problemas adicionales. En otras palabras, los pacientes exigen medicamentos seguros, eficaces y de calidad, para que, mediante un uso bien informado, puedan resolver sus problemas de salud⁷⁰⁶. A la pregunta: ¿existe algún medicamento seguro?, podríamos responder que ningún medicamento está completamente libre de efectos secundarios; sin embargo hay que matizar también que muchos de estos efectos son bastante raros. La mayoría de las personas que toman un medicamento no suelen experimentar ninguna reacción adversa, pero nunca se puede excluir del todo la posibilidad de que se produzca.

Cuando un medicamento nuevo es autorizado, ya sea en España o en la UE, debe tenerse presente que se ha evaluado exhaustivamente de forma previa tanto su calidad como su seguridad y su eficacia, y por tanto, se tienen garantías de que dicho medicamento cumple adecuadamente con estos tres requerimientos en el momento de la autorización. Sin embargo, de estos tres aspectos, es sobre la seguridad sobre el que menos información se dispone por las limitaciones inherentes a los propios ensayos clínicos controlados, que son la base para la autorización del medicamento. A nuestro entender, esta es la justificación fundamental, por la que se establecen sistemas de farmacovigilancia.

Cuando aumenta el número de pacientes expuestos al medicamento y su tiempo de exposición, y cuando nuevas poblaciones no sometidas a los ensayos se exponen al medicamento, crece a su vez la probabilidad de que se descubran efectos adversos previamente no conocidos en su naturaleza, gravedad o frecuencia. Aunque la farmacovigilancia será objeto de nuestra atención en el Capítulo VIII, basta señalar ahora que, cuando se identifica un nuevo riesgo, la AEMPS, normalmente en coordinación con otras agencias europeas –o con la propia EMEA si el producto es de registro centralizado europeo-, tiene unos procedimientos muy consolidados para poner en perspectiva esta nueva información y tomar las decisiones pertinentes. En este sentido, nos parece que el sector, en general, es bastante responsable, y en cuanto percibe problemas de seguridad, se toman decisiones importantes por las autoridades e incluso se retiran los productos del mercado, con el impacto económico tan grave que puede tener, puesto que la retirada de un producto clave de una compañía significa una importante pérdida de capital. Hay que reconocer que cada vez hay más rigor en el desarrollo de un fármaco, y se incorporan más pacientes a los ensayos clínicos, pese a lo cual hay que reconocer que todos los medicamentos tienen efectos secundarios, y que es muy difícil poder determinar de antemano todos los elementos relacionados con el producto, incluso entre los miles de pacientes en los que se ensayan hoy día los medicamentos. Cuando realmente se determina la eficacia, seguridad y tolerabilidad de un medicamento es cuando ha sido prescrito y administrado a muchos miles de pacientes más que los incluidos en un ensayo.

Todos los fármacos pueden tener efectos negativos. Cuando llegan al mercado son *razonablemente seguros*, no obstante siguen sometidos a un control permanente, la

⁷⁰⁶ Precisamente, la OMS define el *uso racional del medicamento* como aquél por el cual los pacientes reciben el fármaco más eficaz para su problema de salud, más seguro y más dosificado, y al menor coste posible; una definición en la que encajan los conceptos de seguridad y eficacia como dimensiones claras de la calidad en el uso del medicamento.

farmacovigilancia. Muchas personas creen que los medicamentos sólo tienen efectos positivos para la salud, ya que normalmente se habla de sus indicaciones. La realidad es bien distinta. De hecho, todos tienen algunos efectos nocivos que deben sopesarse antes de comercializarse para comprobar si en la balanza de los beneficios y los riesgos, el platillo se inclina más hacia un lado o hacia el otro.

La seguridad de un medicamento se persigue en todas sus fases, en la investigación, en el desarrollo, en las pruebas con animales y personas y después de la comercialización. Un proceso que se lleva a cabo durante mucho tiempo y cuyo objetivo final es producir un fármaco de calidad, eficaz y seguro. Sin embargo, los estudios obligados y previos a la comercialización de un fármaco tienen algunas limitaciones: las muestras que se utilizan son seleccionadas y mucho menores que el grupo total de población afectada susceptible de tratamiento, se analizan durante un espacio de tiempo relativamente corto y, además, los estudios a veces son poco objetivos. El resultado es la llegada al mercado de un producto farmacéutico que debe considerarse «razonablemente» seguro para el uso recomendado, a pesar de los controles establecidos por la ley. Esta es la razón por la que consideramos que la *seguridad* en el ámbito de los medicamentos es un concepto relativo. *A sensu contrario*, el concepto de seguridad, aplicado a los medicamentos y a la atención médica en general, no es absoluto (como decimos, no puede hablarse de medicamentos sin riesgos)⁷⁰⁷, ni tampoco es estático (la existencia de una alternativa terapéutica de similar eficacia y menor riesgo hace que un fármaco sea «inseguro», mientras que otro medicamento con mayores efectos adversos pero sin alternativas puede considerarse «seguro»). No sería razonable que médicos y pacientes esperasen que los medicamentos sean completamente seguros, pero sí lo es que la relación entre beneficios y daño sea suficientemente favorable. Esta confianza descansa, esencialmente, en la eficacia e integridad de los procesos de aprobación de medicamentos y de su monitorización postautorización.

En los últimos años, sin embargo, esta confianza ha atravesado momentos difíciles. A finales de la década de los noventa, la autorización de varios medicamentos fue revocada (o éstos tuvieron que ser retirados por sus fabricantes) debido a problemas de seguridad, y otros recibieron alertas de seguridad por reacciones adversas graves. Aunque ocasionalmente se ha interpretado que estas revocaciones no suponían un especial problema o eran una demostración de la eficacia de los mecanismos de seguimiento postcomercialización, la rápida acumulación de problemas de seguridad en nuevos medicamentos (y otros no tan nuevos) de amplísimo uso (terapia hormonal sustitutiva, antipsicóticos atípicos, antidiabéticos orales, etc.) ha dañado seriamente la reputación de las agencias de medicamentos y de la industria farmacéutica y, con ello, la confianza en la seguridad de las barreras que han de garantizarla⁷⁰⁸. Es evidente que

⁷⁰⁷ DOMENECH PASCUAL, G., en su trabajo *Régimen jurídico de la Farmacovigilancia*, cit., pág. 109, también ha puesto de relieve el carácter relativo y no absoluto del concepto de seguridad farmacológica.

⁷⁰⁸ Es evidente que la imagen de la industria farmacéutica es claramente mejorable, y que hace ya tiempo que no es capaz de trasladar al ciudadano el valor que aporta para el paciente. Sin embargo, su contribución es enorme porque, una vez más, hay que señalar que es esta industria la que se dedica a la

cada caso de retirada de medicamentos y cada alerta de seguridad es distinto. Pero en abstracto puede detectarse una serie de rasgos que configuran una situación preocupante. Estos rasgos incluyen actuaciones de falta de información (entre ellas la ocultación de ensayos clínicos con resultados no favorables, la publicación parcial de sus resultados obviando los efectos adversos y los análisis con manipulaciones respecto a los protocolos originales), así como actuaciones muy discutibles de diversas compañías farmacéuticas, actuaciones indecisas, tardías o retardatorias de las agencias de medicamentos, fundamentalmente referidas a la FDA⁷⁰⁹. No en vano, las demandas judiciales por daños derivados de los medicamentos se han incrementado notablemente en las últimas décadas, precisamente con la finalidad de obtener una reparación por tales daños; asunto que ocupará nuestra atención en los dos últimos Capítulos de este trabajo al tratar sobre el régimen de responsabilidad administrativa, civil y penal. Pero sobre todas estas cuestiones tendremos ocasión de pronunciarnos con más amplitud al tratar sobre la farmacovigilancia y sobre el régimen de responsabilidad aplicable a los daños ocasionados por productos farmacéuticos.

Por último, nos referimos a la garantía de *eficacia*. Con este término -escribe DOMENECH PASCUAL-, «se alude a los efectos terapéuticos positivos del medicamento, a los beneficios de su utilización en condiciones normales puede reportar a la salud de los usuarios»⁷¹⁰. Así, se dice que un medicamento es *eficaz* cuando existe una suficiente prueba –no una evidencia absoluta demostrada- de su respuesta terapéutica para una determinada indicación, a la dosis, la pauta posológica y en la forma farmacéutica recomendada. Según el citado autor, los efectos terapéuticos positivos del medicamento no pueden ni necesitan ser seguros, sino tan solo (suficientemente) probables. Es decir, para autorizar la comercialización de un medicamento no se requiere que éste produzca con certeza determinados resultados – como por ejemplo, la prevención o curación de una determinada enfermedad o patología-, sino solamente que los produzca con el suficiente grado de probabilidad como para justificar los riesgos que este producto entraña. En suma, la eficacia –al igual que la seguridad-, tampoco se puede entender en términos absolutos, pues la misma, por las propias exigencias legales, se irá acreditando con un grado de certeza bastante a lo largo del procedimiento de autorización.

Según el art. 13 LGURM, la eficacia de los medicamentos para cada una de sus indicaciones deberá establecerse con base en la realización previa de estudios

investigación y al desarrollo de nuevos fármacos, que a su vez salvan vidas cada día del año y alivian el sufrimiento de muchos enfermos. Detrás de todo esto hay un esfuerzo enorme de investigación que no siempre es reconocido porque mediáticamente puede ser más atractivo centrarse en que un producto determinado tenga algún problema de seguridad.

⁷⁰⁹ Así lo pone de manifiesto PEIRÓ MORENO, S., con cita de bibliografía extranjera, en: «La seguridad de los medicamentos: autorización y vigilancia post-comercialización», *Humanitas, Humanidades Médicas*, 2005; 8: págs. 87-99.

⁷¹⁰ Vid. DOMENECH PASCUAL, G.: *Régimen jurídico de la...*, cit., pág. 111.

preclínicos y ensayos clínicos que se ajustarán a las exigencias normativas y a las que se deriven de los avances en el conocimiento científico de la materia.

Un ensayo clínico es un potente mecanismo para detectar y evaluar la eficacia de un tratamiento, pero requiere un adecuado planteamiento y análisis. De ahí que exista un protocolo o documento de conformidad entre el investigador, el paciente, la comunidad científica y al Administración. Por ello, el apdo. 3 del citado art. 13 LGURM obliga a que los ensayos clínicos estén planificados y se realicen de tal modo que permitan obtener la información necesaria para conocer el comportamiento de la sustancia en el organismo y evaluar la eficacia del medicamento. El efecto terapéutico debe cuantificarse para las distintas dosis y en todas las indicaciones solicitadas. Como no podía ser de otra manera, la Ley también obliga a que en todos los ensayos se respeten los requisitos éticos establecidos para la investigación con seres humanos, en la forma que veremos.

III. Régimen de intervención administrativa: los ensayos clínicos con medicamentos.

Una actividad como la investigación clínica debe estar estrechamente legislada para preservar los derechos de los pacientes-participantes en los estudios. Así, la legislación regula actualmente los ensayos clínicos con un tratamiento jurídico de éstos que pretende combinar los dos factores que confluyen en esta materia: la necesidad de su existencia como mecanismo necesario para los avances científicos y el obligado respeto a los derechos fundamentales de quienes sean sometidos a los ensayos clínicos. Dada la naturaleza de esta actividad, la legislación regula de forma precisa la intervención administrativa en los ensayos clínicos, tanto de uso humano como de uso veterinario⁷¹¹, exigiendo su expresa autorización caso a caso, previa evaluación por ella de todos los elementos personales, materiales y de investigación.

1. Aproximación jurídica al concepto de ensayo clínico.

Existen múltiples definiciones de ensayos clínicos, más o menos largas y más o menos científicas, pero aquí nos interesa fundamentalmente el concepto legal. En un sentido amplio, *ensayo clínico* es cualquier investigación realizada en humanos. Dicho de un modo general, se trata de estudios en los que se comparan, mediante medición de varios parámetros, los efectos de dos o más tratamientos o intervenciones terapéuticas en personas con una enfermedad o situación médica similar, con el objeto de detectar si uno de los tratamientos comparados es más o menos beneficioso que el otro.

Los ensayos clínicos surgen como la respuesta científica a la necesidad ética de garantizar la eficacia y la seguridad de los tratamientos que reciben los pacientes;

⁷¹¹ Los ensayos clínicos, que no estudiaremos en el presente trabajo, tienen su marco normativo regulador en el Título III, Capítulo Único (arts. 51 a 57) RD 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios.

proporcionan un método controlado, objetivo y reproducible para medir los efectos de un tratamiento sobre la salud, y así permiten establecer con objetividad una opinión sobre su utilidad en situaciones de enfermedad o prevención. El ensayo clínico requiere un cuidado extremo porque su condición de experimentación le confiere una trascendencia ético-legal, por implicar a seres humanos, y por la enorme repercusión que puede derivarse de sus resultados al poder éstos condicionar el tipo de tratamiento a recibir, una vez autorizado administrativamente, por miles de pacientes. El carácter experimental del ensayo clínico obliga al investigador a considerar tres dimensiones: la metodológica o científica, la ética y la normativa o reguladora ya que se hace necesario proteger la integridad de los pacientes y sus derechos así como la fiabilidad de los datos.

El art. 95.4 LGS⁷¹², exige la realización de ensayos clínicos para comprobar la eficacia y seguridad de los medicamentos, y, otorgar -en consecuencia- la autorización sanitaria que permite su comercialización. También la hoy derogada LM dispuso que «la eficacia de los medicamentos para cada una de sus indicaciones deberá establecerse de un modo adecuado, mediante la realización de ensayos clínicos controlados por personas suficientemente cualificadas» (art. 13, apdo. cuarto). Y en particular, el Título III de la LM estableció el régimen jurídico de los ensayos clínicos. En su art. 59, entendía por Ensayo Clínico:

«Toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento, a través de su administración o aplicación en seres humanos, orientada a través de los siguientes fines:

- a) poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos o recoger datos referentes a su absorción, distribución, metabolismo y excreción en el organismo humano;
- b) establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada;
- c) conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad».

Como bien recuerda DE DIOS VIÉITEZ, en España, hasta la referencia en la LGS y su inclusión en la LM, los ensayos clínicos se regulaban en normas de rango reglamentario⁷¹³. En efecto, el RD 849/1970, de 21 de marzo, sobre registro, comercialización y publicidad de especialidades farmacéuticas, establecía la necesidad de realizar experiencias clínicas «cuando se trate de un nuevo principio activo, solo o asociado, y también cuando se trate de principios activos, solos o asociados, que pretendan aplicarse con indicación es terapéuticas distintas de las conocidas» (art. 5). Sin embargo, el citado RD fue declarado nulo por el TS en sentencia de 22 de abril de 1974 al haberse omitido en su tramitación el dictamen del Consejo de Estado. Por lo

⁷¹² BOE núm. 102, de 29-IV-1986.

⁷¹³ Vid. DE DIOS VIÉITEZ, M^a V.: «Ensayos clínicos con medicamentos: cuestiones jurídico-administrativas», *RJN*, núm. 17, 1994, págs. 39-40.

tanto, estas eran las únicas referencias normativas hasta que por RD 944/1978, de 14 de abril, desarrollado por OM de 3 de agosto de 1982, se regularon ya de manera extensa los ensayos clínicos.

Años después, desde la LGS y la LM, el ahora derogado RD 561/1993, por el que se establecen los ensayos clínicos con medicamentos⁷¹⁴, ofreció una definición de ensayo clínico más concreta, siguiendo la línea de la ya aprobada LM, al añadir que «se considerará siempre evaluación experimental: a) aquel estudio en el que los sujetos sean asignados a uno u otro grupo de intervención terapéutica de forma aleatoria, o bien se condicione, directa o indirectamente, el proceso de prescripción médica habitual; y, b) aquel estudio en el que se utilice una sustancia no autorizada como especialidad farmacéutica o bien se utilice una especialidad farmacéutica en condiciones de uso distintas de las autorizadas». Además, matizaba que no se considera ensayo clínico la administración a un solo paciente con el propósito de conseguir un beneficio para el mismo, situación en la que se aplica el término «uso compasivo», y de la cual nos ocuparemos más adelante.

La definición de *ensayo clínico* está también recogida en el vigente RD 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos⁷¹⁵, que lo define como «toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia». Esta definición debe ser completada con el concepto de medicamento en investigación, que también define el RD 223/2004 como aquella forma farmacéutica de una sustancia activa o *placebo*⁷¹⁶ que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso autorizado.

Así, un ensayo clínico se caracteriza por lo siguiente:

a) Se trata de un estudio experimental que se lleva a cabo en seres humanos, asignados a uno de los grupos de intervención, en el cual el investigador interviene en el curso normal de los acontecimientos, de forma que se condiciona el tratamiento que reciben los pacientes.

b) El ensayo clínico es siempre prospectivo, se planifica y a continuación se realiza, siguiendo la evolución de los sujetos de investigación a lo largo del tiempo.

⁷¹⁴ BOE núm. 114, de 13-V-1993.

⁷¹⁵ BOE núm. 33, de 07-II-2004.

⁷¹⁶ Un *placebo* se puede definir como una sustancia inerte que puede producir beneficios en la evolución de una enfermedad debido a efectos psicológicos. Vid. ÁLVAREZ CÁCERES, R.: *Ensayos clínicos: diseño, análisis e interpretación*, Ed. Díaz de Santos, Madrid, 2005, pág. 16.

c) En el ensayo clínico, se emplea una intervención, que normalmente difiere del tratamiento habitual (sustancia no autorizada como medicamento o bien en condiciones de uso distintas a las autorizadas) y que por ello puede no aportar beneficio al sujeto (motivo de las connotaciones legales y éticas relacionadas con la protección de los pacientes).

De acuerdo con estas definiciones y características, se puede comprobar que desde un punto de vista jurídico se considera *ensayo clínico* prácticamente cualquier investigación que se realice en seres humanos con medicamentos. Sin embargo, desde un punto de vista más científico, -siguiendo a ABAD, MARTÍNEZ y NOVALBOS-, podríamos utilizar otras definiciones más restringidas como «estudio prospectivo en el que se compara el efecto y el valor de una intervención respecto a un control en seres humanos y en el que la asignación de sujetos a uno u otro grupo se hace de forma aleatoria». Esta definición hace referencia al ensayo clínico más puro, el *ensayo clínico controlado aleatorizado*, que se considera la mejor herramienta disponible para evaluar el efecto de los fármacos en seres humanos. Sin embargo, -advierten los autores citados- no debe olvidarse que el ensayo clínico no es exclusivo de los medicamentos, ya que también se puede utilizar para evaluar otras opciones terapéuticas como pueden ser los productos sanitarios, las medidas dietéticas o la psicoterapia⁷¹⁷.

De las diferentes definiciones sobre ensayo clínico que ha ido otorgando la normativa a lo largo del tiempo, se pueden extraer las siguientes conclusiones: a) Se trata de una investigación que se realiza en seres humanos; b) El fundamento de esta investigación, radica en la determinación o confirmación de determinados efectos de los medicamentos en investigación sobre el ser humano; y, c) La finalidad de la investigación es determinar la seguridad y eficacia del medicamento sobre el ser humano.

No es un ensayo clínico aquel estudio en el que se utiliza un medicamento en las condiciones de uso habituales, en el que la prescripción no esté condicionada por el protocolo, aun cuando los objetivos puedan ser similares a los de los ensayos clínicos. Estos estudios post-autorización, observacionales, tienen su propio marco reglamentario. Este marco, en un primer momento, fue recogido en el RD 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano⁷¹⁸ y en el Anexo VI de la Circular 15/2002, de la AEMPS. Ya el RD 711/2002, -derogado por el vigente RD 1344/2007⁷¹⁹- apuntaba, en su art. 18, la existencia de diferencias conceptuales entre ensayo clínico y estudio observacional, remitiéndose al art. 59 LM pero sin definir en modo alguno el término «estudio observacional».

⁷¹⁷ Así, ABAD SANTOS, F.; MARTÍNEZ SANCHO, E. y NOVALBOS REINA, J.: «Ensayos clínicos con medicamentos: características metodológicas y evaluación de la calidad», en: ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, F. y SÁNCHEZ CARO, J.: *Ensayos clínicos en España...*, cit., pág. 22 y ss.

⁷¹⁸ BOE núm. 173, de 20-VII-2002.

⁷¹⁹ Vid. RD 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 262, de 01-XI-2007).

El RD 223/2004, en su art. 2 define el *estudio observacional* como aquel «estudio en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica (aquellas establecidas en la autorización de comercialización). La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por un protocolo de ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina, y la decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos». Esta definición es una novedad introducida por el RD 223/2004, ya que el primitivo RD 561/1993 no contenía definición alguna de «estudio observacional». Así, la diferencia fundamental entre un ensayo clínico y un estudio observacional, radica en que el primero se basa en una evaluación experimental, y en el segundo, esa evolución experimental ya ha tenido lugar.

La SAP de Navarra de 20 de octubre de 2005⁷²⁰ resolvió el recurso interpuesto por los familiares de una paciente enferma de cáncer de mama a la que se le aplicó una pauta poli-quimioterápica y que falleció a causa de una neutropenia febril inducida directamente por la quimioterapia. Contra la sentencia desestimatoria dictada en primera instancia, los familiares de la paciente interpusieron recurso en el que postulaban que la misma había fallecido en el contexto de un ensayo clínico al serle administrada la denominada «Pauta TAF» (abreviación de las iniciales de los medicamentos que integran dicha pauta de poli-quimioterapia: TAXOTERE (principio activo: *Docetaxel*), ADRIAMICINA (principio activo: *Doxorubicina*), FLUOROURACILO (principio activo: *5-Fluorouracilo*); en adelante, TAF. En dicho recurso, se argumentaba que la mentada «Pauta TAF» había sido aplicada en el contexto de un ensayo clínico para el cual la Clínica carecía de la autorización administrativa previa, y, además, sin haberse obtenido el consentimiento informado expreso previo de las enfermas de cáncer de mama que iban incluyendo en dicho ensayo clínico, incluida la paciente fallecida. La Sentencia de Apelación desestima el recurso, e introduce un factor o hecho nuevo, consistente en calificar como pretendido *estudio observacional*, la utilización de la pauta poli-quimioterápica TAF, dando lugar –a nuestro entender– a una alteración de los términos de la controversia empleados por las partes en liza, además de una quiebra del principio de justicia rogada en relación al deber de congruencia de las sentencias. En efecto, a la luz de las definiciones legales de *ensayo clínico* y *estudio observacional*, es necesario convenir en que, habría sido correcta la calificación de estudio observacional en este supuesto que nos ocupa, si con carácter previo se hubiese autorizado una variación de la ficha técnica que recogiera ese pretendido empleo habitual en poliquimioterapia. Pero no sucedió así, pues tal y como certificó la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios durante el procedimiento judicial, el empleo habitual de la Pauta TAF en aquellos momentos no estaba autorizado en politerapia, sino tan solo en monoterapia. En suma, consideramos que tanto la nueva calificación jurídica de los hechos

⁷²⁰ SAP de Navarra (Secc. 2ª), de 20 de septiembre de 2005, rec. núm. 236/2004, Pte.: José Francisco COBO SÁENZ (LL 181263/2005).

introducida *ex novo*, como la argumentación de la sentencia de la Audiencia Provincial no se ajustaban a la realidad⁷²¹.

Según la AEMPS, uno de los principales objetivos de los estudios observacionales es identificar y cuantificar los efectos adversos del medicamento, en especial, los no conocidos antes de la autorización, e identificar los posibles factores de riesgo. Es evidente que esta tarea sólo se podrá llevar a cabo con precisión en grupos amplios de población ten y durante tiempos de observación muy prolongados. Todo ello explica y justifica que expresamente se excluyan del ámbito de aplicación del citado RD los estudios observacionales, definidos en el art. 2.c, que se regirán por su normativa específica⁷²²; en concreto, en el RD 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

2. Marco jurídico de los ensayos clínicos y contenido del Real Decreto 223/2004.

La D. 2001/20/CE, de 4 de abril de 2001, regula la aproximación de las disposiciones legales, reglamentaras y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano. Posteriormente, se publicó la D. 2005/28/CE, de 8 de abril de 2005, que contiene los principios y directrices detalladas de las buenas prácticas clínicas respecto de los medicamentos en investigación de uso humano, así como los requisitos para la autorización de la fabricación o importación de dichos productos.

La precitada D. 2001/20/CE nació con la vocación de armonizar la legislación de los Estados miembros de la UE sobre ensayos clínicos, para lo cual fue necesario modificar la legislación española vigente en aquél momento en esta materia. El nuevo RD 223/2004, que entró en vigor el 1 de mayo de 2004, incorporó al ordenamiento jurídico interno la totalidad de la D. 2001/20/CE, sustituyendo al anterior RD 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecían los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos, el cual resulta de aplicación en los ensayos clínicos que hubiesen sido autorizados de conformidad con el mismo. Los ensayos clínicos se regulan también por la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por el que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.

El RD 223/2004, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos introduce notables cambios en su reglamentación con gran trascendencia práctica. La norma define términos que hasta la fecha de su aprobación no habían sido dotados de un concepto regulado, tales como reacción adversa, acontecimiento adverso, reacción adversa grave, acontecimiento adverso grave, o reacción adversa inesperada. La definición que el propio RD 223/2004 realiza sobre los ensayos clínicos no se remite en

⁷²¹ Sobre el concepto de *ensayo clínico* y su diferencia con los *estudios observacionales*, puede consultarse mi crítica a la citada SAP de Navarra: SARRATO MARTÍNEZ, L.: «Cuestiones jurídicas en torno al concepto de ensayo clínico», *LL*, núm. 1, 2007, págs. 1743-1745.

⁷²² Vid. art. 1.2 RD 223/2004.

ningún caso a la antigua LM, tal como se hacía en el art. 1 del RD 563/1991; es más, se puede decir que establece el concepto de ensayo clínico por exclusión, tal como se deduce del art. 1 del RD 223/2004.

La norma mantiene la exigencia de respeto a postulados éticos fundamentales. Se regula la necesidad de obtener el consentimiento informado del sujeto sometido a ensayo clínico, y además, se siguen las directrices legales de la LAP en lo que se refiere al otorgamiento del consentimiento por menores de edad e incapaces.

Con respecto al seguro obligatorio que ha de concertar el promotor, se introduce una novedad respecto del mismo, ya que el reglamento permite que se preste no sólo un seguro de responsabilidad civil, sino otra garantía financiera que cubra los daños ocasionados en el caso de que se materialice el riesgo ocasionado.

Por otra parte, la adecuación del reglamento de ensayos clínicos a la normativa sobre protección de datos de carácter personal supone otra novedad respecto de la regulación anterior. Los cuadernos de recogida de datos de los ensayos clínicos albergan datos personales y datos clínicos de los pacientes participantes en el ensayo, por lo que deberán cumplir las medidas de seguridad de nivel alto, ya que tratan datos de salud, de acuerdo con el art. 7 LOPD.

El RD de 1993 establecía la posibilidad de realizar ensayos clínicos sin beneficio potencial directo sobre menores e incapaces o disminuidos, permitiendo de igual forma la compensación económica, si bien debiéndose tomar las medidas necesarias para evitar la posible explotación de menores. Pues bien, la regulación del año 2004 entiende que el ensayo clínico sin beneficio potencial directo sobre menores o incapaces no será susceptible en ningún caso de compensación, salvo el reintegro de los gastos generados.

Una de las principales novedades introducidas en la evaluación de ensayos clínicos por el RD que estamos comentando es la adopción del dictamen único por Estado miembro para los ensayos clínicos multicéntricos. Esta novedad ha supuesto un cambio radical en la evaluación de ensayos clínicos multicéntricos, ya que hasta la entrada en vigor del RD los diferentes CEICs implicados en un ensayo actuaban de forma independiente en la evaluación del mismo. Con la entrada en vigor de la nueva legislación y del dictamen único, los comités implicados en un mismo ensayo están obligados a compartir información y a mantener la comunicación durante el proceso de evaluación.

Otras cuestiones que se contemplan es la ampliación del número de miembros de los CEICs. También se establece la competencia explícita de la AEMPS suprimiéndose la referencia a la DGFPs. En cuanto al procedimiento para obtener la autorización del ensayo clínico, se establecen nuevos procedimientos administrativos, que pretenden agilizar la obtención de las referidas autorizaciones, para lo que se efectúa una mayor simplificación respecto de la normativa anterior.

En el año 2007, la LIB complementa e introduce mejoras significativas y determina que los proyectos de investigación biomédica que carecían de una normativa propia (con excepción de los estudios observacionales que no se refieran a medicamentos y la extracción y trasplante de órganos) deben ser revisados por comités de ética de la investigación (CEI), lo que supone de facto ampliar el ámbito de actuación de los actuales CEIC, ya que la Ley requiere que éstos se transformen en CEI.

3. El necesario respeto a postulados éticos.

La Bioética, desde sus orígenes ha dirigido su atención a la experimentación clínica, incluso se puede decir que ha sido precisamente la experimentación sobre el hombre lo que constituyó el escenario de diversas experiencias morales que impactaron a la sociedad, por los abusos de una experimentación humana *salvaje*, los que dieron origen a la preocupación por conectar la reflexión ética con la investigación científica para construir una ciencia con conciencia al servicio del hombre. De tal manera que se puede afirmar que los problemas éticos suscitados por la experimentación sobre el hombre han estado en el origen de la Bioética⁷²³.

Pero, por otro lado, para que exista progreso humano, sobre todo en el campo médico y biológico, es preciso experimentar con el ser humano. Así ha progresado y sigue progresando la Medicina. No obstante, el tema de la experimentación en seres humanos suscita la necesidad de una importante reflexión. Convertir al ser humano en objeto de la investigación y experimentación biológicas, es decir, en objetivo científico, puede suponer asumir el riesgo de negar o atentar contra la dignidad humana por una errónea o exagerada comprensión del progreso científico. El ser humano se sitúa en este tipo de experimentación como sujeto-objeto de la misma. Ello supone que debe valorar las implicaciones de sus actos en la medida en que éstos puedan atentar contra la dignidad de los otros o la suya propia.

Cierto es que los ensayos clínicos con medicamentos, bien diseñados y realizados, constituyen la mejor herramienta científica de la que disponemos para demostrar la eficacia de una nueva medida diagnóstica o terapéutica. Sin embargo, en conexión con lo ya dicho, es preciso conciliar la investigación en seres humanos con la protección y salvaguarda de los derechos de los sujetos de investigación. Esto es, los ensayos clínicos

⁷²³ Sobre esta importantísima rama de la Ética que se dedica a proveer los principios para la correcta conducta humana respecto a la vida, tanto de la vida humana como de la vida no humana, existe numerosa bibliografía desde diferentes perspectivas. Como referentes, y con un enfoque personalista que compartimos enteramente, destacaremos la siguiente selección bibliográfica que consideramos de interés: ANDORNO, R.: *Bioética y dignidad de la persona*, Tecnos, Madrid, 1998, CICCONE, L.: *Bioética: historia, principios, cuestiones*, Palabra, 2ª edic., Madrid, 2005; FLECHA, J. R.: *Bioética. La fuente de la vida*, Sígueme, Salamanca, 2005; PARDO SÁENZ, J. M.: *Bioética práctica al alcance de todos*, Rialp, Madrid, 2010; POLAINO-LORENTE, A.: *Manual de Bioética*, Rialp, Madrid, 1993; y también, TOMÁS Y GARRIDO, G. M^a: *Cuestiones actuales de Bioética*, Eunsa, Pamplona, 2006. Como obra colectiva de referencia sobre la materia, destaca la *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*, dirigida por C. M^a ROMEO CASABONA y editada en dos volúmenes por Comares, Granada, 2011.

deberán realizarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que incidan en la investigación biomédica en la que resulten afectados seres humanos. Ello ha llevado a la elaboración de diversos códigos (Código de Nuremberg, Declaración de Helsinki y posteriores revisiones, etc.) y documentos legales por las distintas autoridades sanitarias. Además, todos los ensayos clínicos deben tener en consideración no solamente la normativa vinculante aplicable, sino también las guías éticas de investigación en humanos, específicamente las referidas a derechos de personas, obligación de proteger a los participantes de todo riesgo y asegurarse probadamente de los beneficios y efectos secundarios⁷²⁴.

En España, la normativa que regula los ensayos clínicos no ha pasado por alto la necesidad de respeto a postulados éticos. Desde el respeto a tales postulados, en el Real Decreto de 1993 se exigía hacer referencia a la declaración de Helsinki y «sucesivas actualizaciones». En la nueva normativa se hace mención de la Declaración de Helsinki y al Convenio Europeo de Biomedicina y Derechos Humanos, remitiendo a la puesta en práctica de las normas de buena práctica clínica publicadas por el MSSSI. El art. 3 del RD 223/2004, titulado «postulados éticos», comienza diciendo en su apartado 1 que «sólo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando el Comité Ético de Investigación Clínica que corresponda y la AEMPS hayan considerado que los beneficios esperados para el sujeto del ensayo y para la sociedad justifiquen los riesgos». En su apdo. 3 matiza que «sólo se podrá realizar ensayos clínicos cuando se cumplan los requisitos siguientes: a) Disponer de suficientes datos científicos y, en ensayos farmacológicos y toxicológicos en animales, que garanticen que los riesgos que implican en las personas que se realicen son admisibles; b) Que el estudio suponga presumiblemente un avance en conocimiento científico sobre el ser humano y su diseño minimice los riesgos para los sujetos participantes en él; c) Que los riesgos e inconvenientes previsibles para los sujetos del ensayo se hayan ponderado con respecto a los beneficios previsibles para cada sujeto del ensayo y futuros pacientes», y según su apdo. 2, se deberá salvaguardar la integridad física y mental del sujeto. A su vez, en su apdo. 10 dice que «los sujetos del ensayo dispondrán de un punto donde puedan obtener mayor información sobre el ensayo, que constará en la hoja de información para el sujeto». Igualmente, la Orden SCO 256/2007, en su art. 2 establece que «los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo prevalecerán por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad».

De estas previsiones se deduce, sin lugar a dudas, que no todo es válido en investigación clínica, pues habrá de tenerse en cuenta que la persona es un ser humano y es un sujeto titular de derechos que no pueden ser menoscabados, ni pueden ir en detrimento del avance de las ciencias médicas y biomédicas, ni tampoco del progreso científico. Además de derechos tan fundamentales como son el derecho a la vida y a la integridad física, nos vamos a referir a continuación a otros derechos que se reconocen, como son

⁷²⁴ En estos términos, VIDAL CASERO, M^a. C.: «El desarrollo de la reglamentación de los Comités Éticos de Investigación Clínica en las Comunidades Autónomas», *Revista Bioética y Ciencias de la Salud*, Vol. 5, núm. 3, pág. 1.

el derecho a la información (mediante el otorgamiento del consentimiento informado del paciente), y los derechos a la intimidad y protección de los datos personales del sujeto del ensayo clínico.

3.1. El consentimiento informado.

El derecho del paciente a recibir información veraz y suficiente sobre el diagnóstico de sus dolencias y alternativas de tratamiento médico, llamado «consentimiento informado», se ha ido configurando a lo largo del siglo XX por vía jurisprudencial, principalmente en el ámbito del derecho anglosajón⁷²⁵. Es un hecho incontrovertible que el consentimiento informado es ajeno a la tradición médica, que lo ha desconocido a lo largo de su historia, si bien en la actualidad constituye un presupuesto esencial de la relación médico-paciente.

El consentimiento y la información necesaria para que éste tenga validez jurídica encuentran su fundamento en el principio de autonomía, el cual a su vez tiene su origen en el reconocimiento de la persona como ser individual, dotado de racionalidad y libertad, y que tiene una dignidad inherente a su persona. De este enfoque personalista que compartimos enteramente se hacen eco CASTELLANO ARROYO y VILLANUEVA CAÑADAS con las siguientes palabras⁷²⁶:

«El Consentimiento y la Información necesaria para que éste tenga validez jurídica son ramas de un mismo tronco: la Autonomía de la persona. El Principio de Autonomía tiene su origen en el reconocimiento de la persona como ser individual, dotado de racionalidad y libertad, lo que la convierte en un ser diferente de lo físico, en fuente de moralidad y en ordenadora de todo lo que la rodea, para dirigirlo hacia su propio perfeccionamiento. Reconocer esto significó aceptar la dignidad del ser humano en sí mismo y no en relación a la posición que ocupara en la organización social, dignidad que es consustancial a la persona y que deriva hacia una consecuencia universal: todas las personas son igualmente dignas. Este reconocimiento supuso el gran salto al pensamiento moderno y dio origen al nacimiento de los derechos individuales. La aceptación de la dignidad de la persona basada en su capacidad de comprensión, de raciocinio, de juicio y en la voluntad libre o capacidad de elegir, ha llevado en la relación médico-enfermo a que sea el enfermo, siempre que su estado psicofísico lo permita, quien tome las decisiones que considere más favorables para su persona entre las alternativas diagnósticas y terapéuticas que se le ofrezcan».

⁷²⁵ Vid. BELTRÁN AGUIRRE, J. L., *Derecho Sanitario...*, cit., pág. 401. Sobre el estado de la cuestión con anterioridad a la LGS, vid. el trabajo de J. M^a PEMÁN GAVIN, «Hacia un estatuto del enfermo hospitalizado», *RAP*, núm. 103, 1984, en particular, págs. 116 y ss.

⁷²⁶ Vid. CASTELLANO ARROYO, M. y VILLANUEVA CAÑADAS, E.: *Prólogo* a LÓPEZ Y GARCÍA DE LA SERRANA, J. y a PALOMARES BAYO, M., en: *El consentimiento informado en la práctica médica y el testamento vital*, Comares, Granada, 2002.

Precisamente, por la importancia que tiene en nuestros días en el ámbito sanitario el derecho al consentimiento informado, el mismo ha sido incorporado a nuestro ordenamiento jurídico desde hace tiempo, siendo sus exponentes más notables los de la LGS, el Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina de 1997 y, sobre todo, la LAP⁷²⁷.

En esta última norma es donde se regula con mayor precisión y actualidad el consentimiento informado, al que se define como «la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades, después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud»⁷²⁸. Se trata, en definitiva, de que toda actuación en el ámbito de la salud de un paciente necesita del consentimiento libre y voluntario del afectado, una vez que, recibida la información adecuada, haya valorado las opciones propias del caso⁷²⁹. Consiste en una actividad que permite al paciente participar en la adopción de decisiones respecto al diagnóstico y tratamiento de su enfermedad⁷³⁰.

Una de las cuestiones más relevantes de la LAP es que la información y la obtención del consentimiento informado del paciente forman parte de todas las intervenciones en el ámbito sanitario y constituyen un deber más de todos los profesionales junto a la correcta prestación de sus técnicas. Dicho de otro modo: la consideración definitiva del consentimiento informado como deber implícito a la interpretación amplia de la *lex artis*⁷³¹, y por tanto como un deber no solo ético, con la repercusión que ello tiene en el marco de la responsabilidad civil y patrimonial de la Administración, respectivamente⁷³². Así pues, toda intervención en el ámbito de la sanidad, incluida la

⁷²⁷ La LAP tiene por objeto la regulación de los derechos y obligaciones de los pacientes, usuarios y profesionales, así como de los Centros y servicios sanitarios, públicos y privados, en materia de autonomía del paciente y de información y documentación clínica; todo ello encaminado a fortalecer y dotar de efectividad el derecho a la protección de la salud reconocido por el art. 43 de la Constitución Española. Acerca de los derechos del paciente, se puede profundizar en: MANTECA VALDELANDE, V.: «Derechos del paciente: evolución y regulación normativa», *RVAP*, núm. 68, 2004, págs. 274-287, y PEMÁN GAVIN, J. M^a: «Reflexiones en torno a la regulación básica de los derechos de los pacientes contenida en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre», *RPJ*, núm. 74, 2004, págs. 119-120.

⁷²⁸ Véanse los arts. 3, 8, 9 y 10 LAP.

⁷²⁹ M. YZQUIERDO TOLSADA: *La responsabilidad civil del profesional liberal*, reimpresión a cargo de la Ed. Hammurabi, Buenos Aires, 1998, pág. 316, sostiene que la obligación de información es una de las obligaciones integrativas instrumentales que pesan sobre el profesional.

⁷³⁰ Vid. MARÍN GÁMEZ, J. A.: «A vueltas con la constitucionalidad del art. 10.6 LGS: la relevancia jurídica del consentimiento informado», *RGD*, 1995, págs. 8243 y 8244.

⁷³¹ El concepto de «lex artis» médica se configura como aquel criterio valorativo para calibrar la diligencia exigible en todo acto o tratamiento médico. Este término es utilizado con mucha frecuencia por los Tribunales en el ámbito de la responsabilidad médica, y es preciso acudir al mismo para determinar cuál es la actuación médica correcta, independientemente del resultado producido en la salud o en la vida del enfermo. Cuestión abordada más en profundidad en mi trabajo: SARRATO MARTÍNEZ, L.: «Delimitación jurídica y contenido de la denominada “lex artis” médica», *AJA*, núm. 728, 2007, págs. 8-9.

⁷³² Nótese cómo el profesor R. DE ÁNGEL YÁGÜEZ, *Tratado de Responsabilidad civil*, Civitas, 3^a edic., Madrid, 1993, pág. 229, destaca que, en ocasiones, la condena del médico no se debe a su impericia

experimentación, deberá efectuarse dentro del respeto a las normas y obligaciones profesionales, así como a las normas de conducta aplicables a cada caso, en especial, a los postulados éticos. En este sentido, el previo consentimiento, libre e inequívoco, del paciente se convierte en presupuesto necesario como requisito indispensable en toda actuación en el ámbito de la sanidad. Dicho consentimiento, para ser válido, deberá ir precedido de una información adecuada acerca de la finalidad y la naturaleza de la intervención, así como sobre sus riesgos y consecuencias. Este consentimiento que siempre ha de ser libre, como muestra de su espontaneidad, podrá ser revocado en cualquier momento⁷³³.

Puede decirse, en términos generales, que el consentimiento debidamente informado del paciente se convierte en un presupuesto legitimador de la actividad profesional del médico cuando éste, en su comportamiento, se sujeta a las reglas de la *lex artis*⁷³⁴. Con la exigencia de información y de consentimiento –señala GUERRERO ZAPLANA–, se trata de fomentar la idea de la autonomía individual de la persona y de estimular la toma de decisiones propias de modo racional, ayudando al paciente de ese modo en el proceso de toma de decisiones, debiendo entenderse que el proceso de información no es una concesión graciable del médico, sino que se trata de un verdadero derecho del paciente⁷³⁵. La ausencia de consentimiento informado en los términos legalmente exigibles, trae como consecuencia privar al paciente de la posibilidad de ponderar la conveniencia de sustraerse a una determinada intervención o tratamiento, evitando sus riesgos y de asegurarse y reafirmarse en la necesidad de la misma, y esta situación no puede ser irrelevante desde el punto de vista de la autonomía personal, esencial en nuestro Derecho, que exige que la persona tenga conciencia, en lo posible y mientras lo desee, de la situación en que se halla, que no se la sustituya sin justificación en el acto de tomar las decisiones que le corresponden y que se le permita adoptar medidas de prevención de todo orden con que la persona suele afrontar los riesgos graves para su salud.

Trasladando las anteriores consideraciones al ámbito de la experimentación clínica, nos encontramos con que el consentimiento informado en la práctica de ensayos clínicos es imprescindible antes de ser iniciado un ensayo clínico en cualquiera de sus fases. Además, tiene una regulación específica. La LO 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo, opera un cambio en la

o negligencia, sino a la falta de una debida información al paciente sobre las consecuencias posibles de un determinado acto médico.

⁷³³ Así, GALÁN CORTÉS, J. C.: *El consentimiento informado del usuario de los servicios sanitarios*, Ed. Colex, Madrid, 1997, pág. 45. Coincidimos con C. M^a. ROMEO CASABONA: *El médico ante el Derecho*, Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 1985, pág. 47, en que la información es un requisito previo para la validez del consentimiento; de acuerdo con F. J. VILLAR ROJAS: *La responsabilidad de las Administraciones sanitarias: Fundamento y límites*, Ed. Praxis, Barcelona, 1996, pág. 163, sin la información el consentimiento del paciente estará viciado; no será libre, ni consciente.

⁷³⁴ Vid. ÁLVAREZ-CIENFUEGOS, J. M^a: «Criterios ético-legales para la realización...», cit., pág. 45.

⁷³⁵ Vid. GUERRERO ZAPLANA, J.: *El consentimiento informado: su valoración en la jurisprudencia*, Lex Nova, Valladolid, 2004, pág. 47.

redacción de la citada LAP, modificando el apartado 4 del art. 9 LAP, que queda redactado así: «La práctica de ensayos clínicos y de técnicas de reproducción humana asistida se rige por lo establecido con carácter general sobre la mayoría de edad y por las disposiciones especiales de aplicación»⁷³⁶. Ello significa que será aplicable como régimen específico lo dispuesto en la LGURM, y en el RD 223/2004, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

La LGURM es la norma básica que regula los ensayos clínicos en España. En ella el Título III bajo la rúbrica «De las garantías de la investigación de los medicamentos en uso humano» aborda específicamente los ensayos clínicos con medicamentos, y en su art. 60 titulado «Garantías de respeto a los postulados éticos», apdo. 4, establece literalmente:

«El sujeto del ensayo prestará su consentimiento libremente, expresado por escrito, tras haber sido informado sobre la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos del ensayo clínico. Si el sujeto del ensayo no está en condiciones de escribir, podrá dar, en casos excepcionales, su consentimiento verbal en presencia de, al menos, un testigo mayor de edad y con capacidad de obrar. El sujeto participante en un ensayo clínico o su representante podrá revocar, en todo momento, su consentimiento sin expresión de su causa.

En el caso de personas que no puedan emitir libremente su consentimiento, éste deberá ser otorgado por su representante legal previa instrucción y exposición ante el mismo del alcance y riesgos de ensayo. Será necesario, además, la conformidad del representado si sus condiciones le permiten comprender la naturaleza, importancia, alcance y riesgos del ensayo».

Por otra parte, el art. 7 del RD 223/2004, de 6 de febrero, señala lo siguiente:

«1. La obtención del consentimiento informado debe tener en cuenta los aspectos indicados en las recomendaciones europeas al respecto y que se recogen en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, en las directrices de la Unión Europea.

2. El sujeto del ensayo deberá otorgar su consentimiento después de haber entendido, mediante una entrevista previa con el investigador o un miembro del equipo de investigación los objetivos del ensayo, así como las condiciones en las que se llevará a cabo, y después de haber sido informado de su derecho a retirarse del ensayo en cualquier momento sin que ello le ocasione perjuicio alguno.

⁷³⁶ Vid. Disp. fin. 2ª LO 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo (BOE núm. 55, de 04-III-2010).

El consentimiento se documentará mediante una hoja de información para el sujeto y el documento de consentimiento. La hoja de información contendrá únicamente información relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos y estará redactada en la lengua propia del sujeto».

De lo anterior se desprende, por un lado, que el consentimiento se obtendrá teniendo en cuenta los aspectos indicados en las recomendaciones europeas, las cuales se recogerán en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, publicadas por el MSSSI o en su caso las directrices de la UE; y, por otro lado, que en la medida que pueda surgir una nueva recomendación europea en esta materia, la misma deberá ser recogida en una nueva instrucción elaborada y publicada por el MSSSI, lo que constituye un instrumento muy útil y dinámico para ir subsanando las carencias o deficiencias que puedan ir aflorando derivadas de la obtención del consentimiento informado en los ensayos clínicos con medicamentos.

La exigencia de consentimiento informado conecta directamente con la entrevista previa que deberá mantener el sujeto del ensayo con el investigador o miembro del equipo de investigación. En este aspecto, el RD de 2004 presenta novedades, ya que en la anterior regulación en su art. 3 se nos remitía al Anexo 6 del RD 561/1993, en donde en su apdo. 1.11º se establecía que debería figurar el investigador responsable del ensayo y de informar al sujeto y contestar a sus dudas y preguntas, y modo de contactar con él en caso de urgencia. Con la actual regulación, el deber de información previa al consentimiento puede ser ejercida por cualquier miembro del equipo de investigación y no sólo sobre el investigador principal o el investigador coordinador, estando definidas las funciones de estos últimos en el art. 2.h). i) de la actual norma.

Respecto de los sujetos titulares de la información, la normativa señala que el titular de la información referente a los riesgos derivados de participar en el ensayo es el sujeto del ensayo, pero no debe olvidarse que la participación en el ensayo se puede hacer en la doble condición de sujeto del ensayo y como paciente, derivada ésta última de un beneficio potencial directo para el sujeto en investigación.

En la anterior regulación se nos hablaba de la información dada acerca de los objetivos del estudio, beneficios incomodidades y riesgos previstos, alternativas posibles, tal y como se recogían en el anexo 6. Frente a lo anterior, en el nuevo articulado de 2004 tan solo se alude a que el sujeto debe entender los objetivos del ensayo así como las condiciones en las que se llevará a cabo y de que puede retirarse el mismo en cualquier momento sin que ello le cause perjuicio, añadiendo seguidamente que el consentimiento se documentará mediante una hoja de información para el sujeto y el documento de consentimiento, y que la hoja de información contendrá únicamente información relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos y estará redactada en la lengua propia del sujeto. Esta última previsión creemos que presenta el riesgo de que, en la práctica, pueda faltar cierta información. Establecer que la hoja de información contendrá únicamente información relevante, a pesar de que esté expresada

en términos claros y comprensibles para los sujetos, constituye un cierto retroceso en cuanto a los contenidos de la información a transmitir (no en cuanto a la forma en cómo se haga) y en cuanto a los derechos de los sujetos de los ensayos, ya que van a asumir unos riesgos sin un conocimiento tan exhaustivo como el exigible en otros actos e intervenciones equiparables en el ámbito de la sanidad. Por tanto, consideramos que la información deberá ser completa y suficiente. En cuanto a la forma, resulta claro que no podrá acudirse a las fórmulas genéricas, vagas e imprecisas; antes bien al contrario, el documento de consentimiento informado deberá contener todos los extremos tanto relevantes como irrelevantes –por insignificantes que parezcan- que giren en torno al ensayo que se va a realizar.

La Exposición de Motivos del vigente RD 223/2004 reconoce que se ha tenido en cuenta en su elaboración lo dispuesto en la LAP. Si bien, resulta evidente que difiere de la misma en lo referente al contenido de la información que se debe transmitir al paciente antes de recabar su consentimiento, ya que la LAP, en su art. 10, nos habla de la siguiente información básica a transmitir:

«a) Las consecuencias relevantes o de importancia que la intervención origina con seguridad; b) Los riesgos relacionados con las circunstancias personales o profesionales del paciente; c) Los riesgos probables en condiciones normales, conforme a la experiencia y al estado de la ciencia o directamente relacionados con el tipo de intervención; d) las contraindicaciones».

Por último, hay que mencionar la aprobación del RD 1276/2011, de 16 de septiembre, de adaptación normativa a la Convención Internacional sobre los derechos de las personas con discapacidad⁷³⁷. Esta norma opera ciertas modificaciones en la normativa de ensayos clínicos. Con ella se amplía el concepto de consentimiento informado recogido en el RD 223/2004, señalando que por tal concepto se entenderá aquella «decisión, que debe figurar por escrito y estar fechada y firmada, de participar en un ensayo clínico adoptada voluntariamente por una persona capaz de dar su consentimiento tras haber sido debidamente informada y documentada acerca de su naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos». Se prevé que en el supuesto de que el sujeto tenga un impedimento para escribir, el consentimiento podrá otorgarse de forma oral en presencia de al menos un testigo. Igualmente, se recoge el supuesto de otorgamiento de consentimiento por parte de una persona con discapacidad. En tal caso, la información se le deberá ofrecer en formatos adecuados, según las reglas marcadas por el principio de diseño para todos, de manera que le resulte accesible y comprensible, y se arbitrarán las medidas de apoyo pertinentes para favorecer que pueda prestar por sí su consentimiento. Cuando el sujeto del ensayo no sea una persona capaz para dar su consentimiento, la decisión deberá adoptarse por su representante legal⁷³⁸.

⁷³⁷ BOE núm. 224, de 17-IX-2011.

⁷³⁸ En los términos previstos en el art. 7 RD 223/2004.

Finalmente, el RD 223/2004 detalla exhaustivamente las condiciones específicas a que deben sujetarse los ensayos clínicos en menores e incapaces y, en especial, lo relativo al consentimiento informado en estos grupos de población especialmente vulnerables. También, las excepciones a la necesidad de obtener el consentimiento informado del sujeto en determinados casos. Lo veremos al tratar más adelante los procedimientos especiales.

3.2. Derecho a la intimidad y protección de datos de carácter personal.

La progresiva demanda por las autoridades sanitarias de datos personales de los ciudadanos y su posterior tratamiento mediante sistemas informáticos, requisito imprescindible de toda política de salud, se enfrenta, no se nos oculta, con el derecho, de rango fundamental, que el art. 18.4 de la Constitución reconoce a todos los ciudadanos: la limitación del uso de la informática para garantizar el honor y la intimidad personal y familiar de los ciudadanos y el pleno ejercicio de sus derechos. A este respecto debe observarse que, el TC, al resolver un supuesto anterior incluso a la aprobación de la vigente LOPD, declaraba, respecto de los derechos fundamentales de los ciudadanos, que éstos vinculan a todos los poderes públicos y son origen inmediato de derechos y obligaciones, y no meros principios programáticos⁷³⁹. Este principio general de aplicabilidad inmediata no sufre más excepciones que las que imponga la propia Constitución. La protección de la intimidad de la persona se califica desde la Constitución como un derecho fundamental, apoyado en su dignidad y en los derechos inviolables que le son inherentes, contenido propio de su realidad ontológica.

El sector médico y farmacéutico ha sido uno de los más afectados, debido al manejo de datos personales de salud provenientes de ensayos clínicos, de la actividad comercial propia de la industria farmacéutica y de sus departamentos de farmacovigilancia, en estrecha vinculación con los Centros hospitalarios. De esta manera, es precisa la adopción de mecanismos que protejan la confidencialidad de los sujetos, los datos personales y el derecho a la intimidad personal; más aún, si cabe, cuando hablamos de experimentación clínica⁷⁴⁰.

⁷³⁹ Vid. STC (Sala Primera) núm. 254/1993, de 20 de julio de 1993, rec. núm. 1827/1990, Pte.: Fernando GARCÍA-MON Y GONZÁLEZ REGUERAL (LL 2282-TC/1993).

⁷⁴⁰ Sobre el derecho a la protección de datos en general; su origen, evolución y los principios generales que lo configuran, puede consultarse PIÑAR MAÑAS, J. L.: «La protección de datos», en CANO CAMPOS, T. (Coord.), *Lecciones y Materiales para el estudio...*, T. VII, cit., págs. 191-236. Acerca de la protección de datos sanitarios, nos remitimos a: AA.VV.: *La protección de datos personales en el ámbito sanitario*, Legalia, Aranzadi, Pamplona, 2002; DE MIGUEL SÁNCHEZ, N. y GALÁN CORTÉS, J. C.: *Aspectos legales para la protección de datos sanitarios: tratamiento de datos sanitarios en la L.O 15/1999*, Jarpay, Barcelona, 2004. Más recientemente, BELTRÁN AGUIRRE, J. L.: «La protección de los datos personales relacionados con la salud», en: ENÉRIZ OLAECHEA, F. J. y BELTRÁN AGUIRRE, J. L.: *La protección de los datos de carácter personal*, Defensor del Pueblo de Navarra, Pamplona, 2012, págs. 131-208. Sobre protección de datos en experimentación clínica: ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, F. y SÁNCHEZ CARO, J.: *Ensayos clínicos...*, cit.

El régimen de la vigente LOPD se aplica para proteger los datos personales que queden registrados en cualquier soporte físico (no necesariamente informático) y que sea susceptible de tratamiento. A estos efectos entiende por «datos de carácter personal», cualquier información concerniente a personas físicas identificadas o identificables. Y por «tratamiento de datos», operaciones y procedimientos técnicos de carácter automatizado o no, que permitan la recogida, grabación, conservación, elaboración, modificación, bloqueo y cancelación así como las cesiones de datos que resulten de comunicaciones, consultas, interconexiones y transferencias. La protección que dispensa la LOPD se acentúa cuando los datos obtenidos del sujeto pertenecen a la categoría de «datos especialmente protegidos». Dentro de esta amplia categoría están incluidos los datos relativos a la salud.

La obtención y la cesión de datos es un tema que preocupa a los profesionales. Les sitúa en el límite de la legalidad en muchas ocasiones, debido en parte al desconocimiento de la normativa; y en otras ante el dilema de no saber qué hacer con esos datos, si pueden ser cedidos o no y las condiciones idóneas para hacerlo. La normativa exige el consentimiento expreso del interesado para el tratamiento de los datos relativos a la salud, como datos personales especialmente protegidos. En consecuencia, los profesionales sanitarios deben conocer y aplicar los principios en el tratamiento de datos de salud necesarios en su relación con el paciente y ser conscientes de que la divulgación no consentida de cualquier información puede constituir una vulneración del derecho a la intimidad y a la protección de datos. No obstante, los datos dejan de ser personales cuando se desvinculan de referencias que los hagan. Es decir, cuando los datos son anónimos, se encuentran fuera de la cobertura de la LOPD. Con ello se deja libre un espacio donde el investigador puede operar con los datos obtenidos de la investigación clínica para su futura difusión y divulgación.

Hasta el año 2009, la única referencia legal que existía en un campo tan delicado como la protección de datos personales en los ensayos clínicos –y también en la farmacovigilancia- era el Reglamento de la LOPD. En el mes de noviembre de 2009, FARMAINDUSTRIA, -la patronal de los laboratorios innovadores-, y bajo la supervisión de la AEPD, estableció un *Código Tipo de Protección de Datos*⁷⁴¹. Uno de los aspectos más novedosos de este nuevo código de protección de datos tiene que ver, a nuestro entender, con la disociación de datos; un mecanismo por el que se desvincula la identidad de una persona y la información sensible relacionada con ella. Aunque algunas empresas ya practicaban este método de disociación de datos en sus ensayos clínicos, el nuevo código supone un paso adelante, porque con él se aúnan los procedimientos de esa disociación de datos y, por tanto, ahora ya hay una uniformidad en la manera de llevar a cabo este procedimiento. Es cierto que la manera de disociar datos que propone el nuevo código es una solución compleja, pero no deja de ser una solución a un problema que no estaba del todo resuelto. Si el promotor de un ensayo clínico pasa por disociar datos, debe tener en cuenta que el responsable de la

⁷⁴¹ Texto íntegro disponible en la página web oficial de la AEPD: <https://www.agpd.es/>

desvinculación de esos datos será el propio investigador. Ese profesional tendrá que hacerlo con un procedimiento que resulte irreversible, mediante la asignación de un código que haya sido proporcionado por el promotor del proyecto. Ese código debe ser transformado en aleatorio según se especifique en el protocolo de cada estudio y no debe guardar ninguna relación con los datos del sujeto.

Otro gran aspecto innovador del nuevo documento se refiere al papel que juega cada uno de los participantes en un ensayo clínico, pues el documento clarifica que será promotora del ensayo la empresa española. Este asunto era especialmente espinoso en el caso de las filiales de las multinacionales. Sin embargo, el principal valor añadido del documento está relacionado con la iniciativa de autorregulación sectorial que el mismo representa, ya que es también una propuesta de autocontrol. El código tiene una gran vocación práctica, por lo que ha sido estructurado en protocolos y no en artículos; y estos protocolos pueden tener una aplicación distinta según la finalidad y el tratamiento que persiga el ensayo.

Sin perjuicio de lo ya dicho, valorando positivamente el código como experiencia piloto que es, y sin negar las ventajas de la autorregulación, es preciso señalar la necesidad de que las previsiones que el mismo contiene sean establecidas en una norma de rango reglamentario, a fin de dotar de claridad, estabilidad y obligatoriedad al marco jurídico de la protección de datos en el ámbito de los ensayos clínicos y la farmacovigilancia.

4. Los Comités Éticos de Investigación Clínica.

4.1. De los Comités Éticos de Investigación clínica, en general.

Como ya se ha señalado anteriormente, el tratamiento jurídico de los ensayos clínicos con medicamentos debe conjugar la necesidad de experimentar con seres humanos – imprescindible para determinar la seguridad y eficacia de los medicamentos- con la protección de los derechos fundamentales de las personas sometidas a un ensayo clínico. Es desde esta perspectiva como debe entenderse la importancia y trascendencia de los CEICs, pues, dicho de un modo general, serán los órganos encargados de supervisar sustancialmente los aspectos éticos de los ensayos clínicos.

Destaca su carácter *independiente* y *multidisciplinar*. Los CEICs son comisiones independientes encargadas de velar por la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos participantes en un ensayo clínico, así como de ofrecer garantía pública al respecto, mediante un dictamen sobre el protocolo de investigación, la idoneidad de los investigadores, y la adecuación de las instalaciones, así como los métodos y los documentos que vayan a utilizarse para informar a los sujetos del ensayo a fin de obtener su consentimiento informado⁷⁴².

⁷⁴² Vid. art. 2 apdo. n) RD 223/2004.

Los CEICs no son instrumentos para imponer normas, sino foros de reflexión y de análisis multidisciplinario que ayudan a la correcta toma de decisiones y cuyo objetivo fundamental es el de velar por el respeto de los derechos de los sujetos participantes. Son, de alguna forma, impulsores de una nueva cultura de la investigación, que antepone los derechos y el bienestar de los pacientes a cualquier otro objetivo científico.

La necesidad de crear este tipo de comités ya quedó perfectamente reflejada en la Asamblea de la Asociación Médica Mundial celebrada en Tokio en el año 1975, en la cual se revisaba la Declaración de Helsinki de 1964, y se incluía la recomendación de que los protocolos de investigación fuesen previamente aprobados por un comité independiente. En España, el punto de partida normativo de estos comités tuvo lugar en 1978, a través del RD de 14 de abril desarrollado por OM de 3 de agosto de 1982, en donde se establecía que para la supervisión de ensayos clínicos, los centros hospitalarios o centros clínicos debían constituir un Comité de Ensayos Clínicos, de cuya existencia e idoneidad se daría conocimiento a las Direcciones Generales de Ordenación Farmacéutica y Asistencia Sanitaria (art. 4). La falta de claridad de esta normativa en cuanto a la exigencia del informe previo del comité sobre el ensayo clínico –matiza DE DIOS VIÉITEZ- es uno de los aspectos que la LM y el RD 561/1993, de 16 de abril, intentaron corregir⁷⁴³. Finalmente, y fruto de la trasposición de la normativa europea a Derecho español, el RD 223/2004, introduce determinadas modificaciones también en lo referente a estos Comités, y renueva y actualiza el marco jurídico a fin de dotar de estabilidad el desarrollo de los ensayos clínicos con medicamentos.

4.2. Organización.

4.2.1. Constitución y composición.

La Orden de 3 de agosto de 1982, que desarrollaba el RD 944/1978, de 14 de abril, contenía una referencia a la composición de cada CEIC, que debía tener «varios vocales», sin precisar su número. Lo que sí precisaba es que todos los componentes previstos debían ser titulados sanitarios, médicos o farmacéuticos, entre los que debía figurar un médico especializado o con experiencia en investigación clínica, el farmacéutico de los servicios farmacéuticos del hospital y el especialista en farmacología clínica, cuando los hubiere.

Actualmente, los CEICs son el objeto del Título III del RD 223/2004, donde se establece la acreditación necesaria de los CEIC, cuya competencia corresponde a la autoridad sanitaria competente de cada Comunidad Autónoma, con la correspondiente notificación posterior al MSSSI.

Los requisitos mínimos para la acreditación de un CEIC son la formación del mismo por una serie de miembros con arreglo a una serie de exigencias. Respecto de la normativa de 1993, el Reglamento de 2004 viene a introducir cambios al respecto, pues

⁷⁴³ Vid. DE DIOS VIÉITEZ, M^a V., «Ensayos clínicos con medicamentos...», cit., pág. 47.

modifica el número de miembros, pasando de 7 a 9 integrantes, entre los que deben contar un farmacólogo clínico, un farmacéutico de hospital y un Diplomado Universitario en Enfermería; además, al menos debe haber un miembro independiente de centros donde se desarrolla el ensayo clínico, además, dos miembros de los comités deben ser ajenos a las profesiones sanitarias⁷⁴⁴, estableciendo que uno de estos dos miembros sea Licenciado en Derecho. En este punto, es importante señalar que debería incrementarse la participación de miembros con formación en ocasiones no sanitaria, como por ejemplo, profesionales expertos en Derecho Sanitario y también expertos en Bioética, con el fin de desvincular la tradicional relación que existe –por su inherente formación sanitaria- entre los profesionales sanitarios y la realización de ensayos clínicos. Esta participación de personas ajenas a la institución podría aumentar la objetividad en las valoraciones⁷⁴⁵.

La normativa preceptúa que se debe garantizar un sistema de renovación de miembros que permita nuevas incorporaciones, a la vez que se mantiene la experiencia del comité. También contempla que la pertenencia a un CEIC es incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios. Además de los requisitos personales, se establecen requisitos de garantía, como el hecho de garantizar por parte del titular del centro donde se lleve a cabo el ensayo clínico, que el comité cuenta con los requisitos necesarios para poder desarrollar su cometido, así como el carácter gratuito de las funciones de los miembros del CEIC⁷⁴⁶.

Pero a nuestro modo de ver, una de las novedades más significativas de la regulación de 2004 sobre ensayos clínicos es la creación del Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación (CC-CEIC), que tiene por finalidad la emisión de un único dictamen sobre las propuestas de ensayos clínicos a realizar en varios centros (ensayos clínicos multicéntricos). Asimismo, entre otras, este centro coordinador nace con funciones de coordinación entre Comunidades Autónomas a tales efectos, proponiendo estándares de evaluación. Así, el art. 9.1 señala que dicha organización se constituye como la unidad técnica operativa que tiene como objetivo facilitar que los CEICs acreditados por las comunidades autónomas puedan compartir estándares de calidad y criterios de evaluación adecuados y homogéneos y favorecer la agilidad en el proceso de obtención

⁷⁴⁴ De esta manera, -apunta DE DIOS VIÉITEZ-, se da cabida al principio constitucional de participación de los ciudadanos, y pone otro ejemplo específico del sector del medicamento, como es la posibilidad de participación de representantes de los consumidores y usuarios en comisiones consultivas de apoyo a la Administración sanitaria. Vid. DE DIOS VIÉITEZ, M^a V., «Ensayos clínicos con medicamentos...», cit., pág. 48.

⁷⁴⁵ Téngase en cuenta, además, que la norma se refiere a «Licenciados en Derecho», y una persona que ostenta tal titulación académica puede no tener amplios conocimientos en Derecho Sanitario; rama del Derecho Administrativo que exige una especial cualificación y especialización profesional en asuntos que plantean importantes dilemas jurídico-sanitarios. Sin embargo, estas dos categorías de expertos que comentamos no aparecen mencionadas en la normativa.

⁷⁴⁶ Ni el CEIC ni ninguno de sus miembros podrán percibir directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del ensayo.

del dictamen único⁷⁴⁷. El CC-CEIC se adscribe a la DGFPS (en el marco del MSSSI), de acuerdo con la redacción que se da al art. 9.2 del RD 223/2004 en virtud de la Disp. fin. 1ª del RD 590/2005, por el que se modifica el Estatuto del Instituto de Salud «Carlos III», aprobado por el RD 375/2001, de 6 de abril⁷⁴⁸. Este CC-CEIC colaborará con las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas y rendirá cuentas de su actividad en el Consejo Interterritorial del SNS.

La iniciativa de crear el CC-CEIC no es nueva. Son varios los Estados miembros e la UE que, al igual que en el caso español, han sentido la necesidad e fortalecer la coordinación entre los CEIC operantes en sus territorios y han optado por crear organismos de coordinación. Así ha sucedido en Holanda, Reino Unido y, más recientemente, en Francia. De todos estos organismos hermanos, merece especial atención el centro británico de coordinación de CEIC (*National Research Ethics Service* [NRES], anteriormente COREC), que está desarrollando una gran actividad en el contexto de la homogeneización de los requisitos para los diferentes proyectos de investigación sobre la base de un sistema de información (registro) común para los comités, al definir criterios comunes de evaluación de protocolos de ensayos clínicos, además de financiar la formación de los miembros de comités éticos e incluso propiciar el establecimiento de un mecanismo de apelación o recurso a las decisiones de un comité ético. No obstante, en el caso de España quedan aspectos muy relevantes pendientes de desarrollo tales como la composición y funcionamiento de este centro coordinador de CEICs o cómo se resuelven las eventuales discrepancias que pudieran surgir en los ensayos multicéntricos entre los diversos CEICs implicados. Por tanto, será necesario esperar a la aprobación de las oportunas instrucciones o circulares para comprobar si realmente constituye un instrumento eficaz para contribuir a mejorar la competitividad de nuestro país en el ámbito de la investigación biomédica.

⁷⁴⁷ Según el art. 9.4 RD 223/2004, el CC-CEIC desarrollará las siguientes actividades:

- a) Facilitar el dictamen único en los ensayos multicéntricos.
- b) Coordinar con las comunidades autónomas el desarrollo de un sistema informático de comunicación entre Comités Éticos de Investigación Clínica.
- c) Gestionar la base de datos de ensayos clínicos de la red nacional de Comités Éticos de Investigación Clínica.
- d) Promover criterios de evaluación comunes en los Comités Éticos de Investigación Clínica.
- e) Promover la formación de los miembros de los Comités Éticos de Investigación Clínica.
- f) Promover foros de debate entre Comités Éticos de Investigación Clínica.
- g) Actuar como punto de contacto para proporcionar información sobre el funcionamiento de la red nacional de Comités Éticos de Investigación Clínica.
- h) Proporcionar asesoramiento a los Comités Éticos de Investigación Clínica en cuestiones de procedimiento.
- i) Elaborar la memoria anual de actividades.

Sin embargo, la norma no aclara quiénes conforman este Comité, qué vinculaciones pueden tener o no tener con la institución y la investigación, cómo se accede a dicho Comité, formación académica de sus componentes y otras cuestiones.

⁷⁴⁸ BOE núm. 128, de 30-V-2005.

No obstante, quisiéramos señalar que los Comités de Ética, dirigidos a su vez por el CC-CEIC, suponen un filtro para la obtención de las autorizaciones, ya que cada comunidad autónoma cuenta con uno propio y tienen potestad para frenar la puesta en marcha de cualquier estudio clínico en su territorio, algo que no ocurre en la mayoría de países del entorno. En definitiva, los CEICs son instituciones que deberían estar más diversificadas, y sería necesario que la autorización de un ensayo no dependa de las comunidades autónomas. Actualmente, la tramitación de un ensayo clínico es mucho más compleja debido a que la industria farmacéutica debe tratar los asuntos, por una parte, con el Centro Coordinador y, por otra, con la AEMPS. En este sentido, para este sector, sería mucho más operativo disponer de un único responsable en la materia por parte de la Administración encargado de la evaluación de los ensayos y de la coordinación de los Comités.

4.2.2. Naturaleza.

Los CEIC se configuran como *órganos administrativos colegiados*, y ello por cuanto que, haciendo mención a la definición que propone VALERO TORRIJOS, «son unidades administrativas con atribuciones competenciales específicas cuya titularidad corresponde a tres o más personas físicas, quienes han de concurrir simultáneamente en orden a la formación de la voluntad imputable al órgano en su conjunto más allá del mero criterio individual de cada uno de los miembros»⁷⁴⁹. DE DIOS VIÉITEZ también los califica de esta forma, por cuanto entiende que a la formación de la voluntad del Comité Ético y al ejercicio de las funciones que se le atribuyen «concurren varias personas en situación de igualdad y de forma simultánea»⁷⁵⁰.

Siendo ésta la naturaleza de los CEICs, junto con las normas generales de funcionamiento previstas en el Capítulo III del RD 223/2004, de 6 de febrero⁷⁵¹, y las normas específicas que pudieran preverse para cada uno de ellos, los CEICs, deberán

⁷⁴⁹ Según propone este autor con la citada definición, se ofrece una noción de órgano administrativo colegiado que, aprovechando los criterios empleados para contribuir a su delimitación conceptual, se articula a partir de la razón de ser que justifica la existencia de estos órganos: la simultaneidad inherente a las deliberaciones y al procedimiento de formación de la voluntad colegiada. Vid. VALERO TORRIJOS, J.: *Los órganos colegiados. Análisis histórico de la colegialidad en la organización pública española y régimen jurídico-administrativo vigente*, INAP, Madrid, 2002, pág. 398. En cambio, LÓPEZ-NIETO Y MALLO, F.: *El procedimiento administrativo de las Administraciones públicas*, Bayer Hnos., Barcelona, 1993, pág. 411, considera que, además del dato subjetivo de la pluralidad de miembros, debe atenderse como criterio fundamental a la posición subjetiva de los mismos a la hora de adoptar las decisiones colectivamente, exigiendo la existencia de una situación de igualdad entre todos ellos y la concurrencia simultánea en la formación de la voluntad del órgano. GONZÁLEZ NAVARRO, F. y GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Comentarios a la Ley de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y PAC*, Vol. I, Civitas, 2ª edic., Madrid, 1999, aluden únicamente al carácter colectivo de la titularidad del órgano y la conjunción de las voluntades individuales de sus miembros en una voluntad superior, la colegial.

⁷⁵⁰ Vid. DE DIOS VIÉITEZ, Mª V., «Ensayos clínicos con medicamentos...», cit., pág. 48.

⁷⁵¹ Vid. arts. 9 a 14 RD 223/2004.

sujetarse a las normas de funcionamiento que con carácter general para los órganos administrativos colegiados se contienen en el Capítulo II, del Título II LRJAP.

4.2.3. Funcionamiento.

Si bien con carácter general la función de los CEICs consiste en ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los protocolos de ensayos clínicos, así como el balance de riesgos y beneficios, dichos Comités están regidos por unas normas de funcionamiento reglamentadas, y que se contienen en el RD 223/2004.

Las funciones de los CEICs se describen en la citada norma, y son las siguientes:

- «a) Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos que les sean remitidos, de conformidad con lo establecido en la sección 2 del capítulo IV.
- b) Evaluar las modificaciones relevantes de los ensayos clínicos autorizados.
- c) Realizar un seguimiento del ensayo, desde su inicio hasta la recepción del informe final».

La primera de las funciones es del todo relevante, pues recuérdese que sólo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando el CEIC que corresponda y la AEMPS hayan considerado que los beneficios esperados para el sujeto del ensayo y para la sociedad justifican los riesgos; asimismo, sólo podrá proseguir si se supervisa permanentemente el cumplimiento de este criterio. Por ello es necesario realizar dicha evaluación, conforme a los criterios y al procedimiento contenidos en los arts. 16 a 19, que son los que forman parte de la Sección 2 del Capítulo IV de la norma. La segunda función se justifica en base a lo dispuesto en RD, que establece que cualquier modificación en las condiciones autorizadas para un ensayo clínico que se considere relevante no podrá llevarse a efecto sin el previo dictamen favorable del CEIC correspondiente y la autorización de la AEMPS⁷⁵². Y respecto de la última de las funciones que se le encomiendan a los CEICs, en cuanto que les corresponde hacer un seguimiento del ensayo clínico desde que empieza hasta que acaba, deben ser informados de cualquier tipo de incidencia que pudiera surgir a lo largo del mismo. Como consecuencia de esta función, les corresponde elevar a la Comunidad autónoma respectiva la propuesta de suspensión cautelar del ensayo; si se produce alguno de los motivos previstos en el RD; a saber: si se viola la Ley; si se alteran las condiciones de su autorización; si no se cumplen los principios éticos recogidos en la LGURM; para proteger a los sujetos del ensayo; o en defensa de la salud pública⁷⁵³.

Además, de las funciones descritas, de acuerdo con la LIB, los CEICs están en la actualidad realizando las funciones asignadas a los Comités de Ética en la Investigación,

⁷⁵² Vid. art. 25.1 RD 223/2004.

⁷⁵³ Vid. art. 26.1 RD 223/2004.

de forma que extienden su actividad evaluadora a las siguientes materias: a) proyectos de investigación que implican procedimientos invasivos en seres humanos; b) la donación y utilización de ovocitos, espermatozoides, preembriones, embriones y fetos humanos o de sus células, tejidos u órganos con fines de investigación biomédica y sus posibles aplicaciones clínicas; c) la obtención y utilización de células y tejido embrionario con fines de investigación; o, d) proyectos de investigación con muestras biológicas. Es decir, en la praxis, una parte importante de la actividad de los CEICs se refiere a proyectos distintos de los ensayos clínicos con medicamentos⁷⁵⁴. Entre los diversos estudios que se efectúan, se incluyen ensayos clínicos con productos sanitarios, estudios post-autorización observacionales, estudios epidemiológicos en los que no están implicados medicamentos, y otros tipos de estudios de investigación, como son los estudios farmacogenéticos o farmacoeconómicos, o los más variados proyectos de investigación con muestras humanas que se presentan a diversos organismos financiadores, tanto públicos como privados, que exigen entre sus requisitos la aprobación previa por un comité ético. Por tanto, en el seno de los CEICs se evalúan tres tipos de estudios: ensayos clínicos, estudios epidemiológicos observacionales (post-autorización o no relacionados con medicamentos), y proyectos de investigación con muestras humanas en los que no suelen estar implicados los medicamentos.

5. Procedimiento de autorización para la realización de ensayos clínicos.

5.1. La complejidad del procedimiento.

Además del dictamen que habrá de emitir el CEIC, es también requisito insoslayable para poder realizar ensayos clínicos con medicamentos haber obtenido la correspondiente autorización administrativa que tendrá que ser otorgada por la AEMPS. A tal efecto, la LGURM establece que «los ensayos clínicos con medicamentos en investigación estarán sometidos a régimen de autorización por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, conforme al procedimiento reglamentariamente establecido»⁷⁵⁵, añadiendo, más adelante, que «ningún ensayo clínico podrá ser realizado sin informe previo favorable de un Comité Ético de Investigación Clínica»⁷⁵⁶.

A pesar de que no se pueden dissociar ambos requisitos para obtener la autorización de la Agencia, la tramitación de la solicitud de los mismos es autónoma o independiente, de tal modo que el procedimiento de solicitud de la autorización administrativa que se tramita ante la AEMPS es independiente del procedimiento de solicitud del dictamen previo al Comité Ético. No obstante, el acto terminal de este último –el informe favorable– se integra entre los documentos que necesariamente han de acompañar a la solicitud de autorización. Por esta razón, en la misma línea que mantiene DE DIOS VIÉITEZ, entendemos que ambos requisitos constituyen un *procedimiento complejo*

⁷⁵⁴ Así lo explica HERNANDEZ HERRERO, G. y OO.AA. en: *MediPharm. Tratado de Medicina...*, cit., pág. 341.

⁷⁵⁵ Vid. art. 59 RD 223/2004.

⁷⁵⁶ Vid. art. 60.6 1 RD 223/2004.

conformado en realidad por dos procedimientos que son sucesivos entre sí, de tal modo que el primero –ante el CEIC- es presupuesto imprescindible del siguiente, ante la AEMPS⁷⁵⁷. En efecto, en este tipo de procedimientos de complejos, -escribe GONZÁLEZ NAVARRO-, «funcionan como eslabones de la cadena procesal diferentes procedimientos administrativos que, considerados aisladamente, carecen de eficacia bastante para conseguir un determinado fin público, el cual únicamente puede alcanzarse mediante la concatenación o integración de esos mismos procedimientos»⁷⁵⁸.

En efecto, estamos ante un procedimiento administrativo complejo que se incardina en el íter de otro procedimiento mayor, conducente a la obtención de una resolución administrativa por la que se dispone la aprobación o autorización del ensayo clínico. La conexión existente entre los dos procedimientos diferenciados tiene relevancia a la hora de estudiar la naturaleza, por un lado, del dictamen previo del CEIC y, por otro, de la autorización administrativa que otorga –o deniega- la Agencia.

5.2. El dictamen de los Comités Éticos de Investigación Clínica.

5.2.1. Iniciación, desarrollo y terminación.

Varias determinaciones contiene el art. 16 RD 223/2004 sobre la fase inicial del procedimiento para obtener el dictamen del CEIC. Para obtener este dictamen, la persona interesada deberá solicitarlo por escrito, de acuerdo con las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publica el Ministerio. La persona interesada se circunscribe a la figura del *promotor*, definido en la propia norma como aquél «individuo, empresa, institución u organización responsable del inicio, gestión y/o financiación de un ensayo clínico».

El procedimiento se inicia mediante la presentación del protocolo del ensayo clínico ante el Comité Ético. El protocolo es el documento básico sobre el que deberá informar el Comité y otorgarse la autorización, debe ser firmado por el promotor del ensayo. En relación al protocolo del ensayo clínico en el que se establecen los objetivos, medios y líneas del ensayo, el RD 223/2004 es mucho menos estricto respecto de su predecesor RD 561/1993 y no dedica un apartado específico ni dedica uno de sus anexos a establecer minuciosamente los contenidos, tal y como sucedía en la normativa anterior.

La iniciación en sí, por lo demás, se formalizará con el contenido mínimo establecido por el art. 16.2 RD 223/2004, es decir, aportando una serie de documentos que avalarán la solicitud.

Esos documentos son los siguientes:

⁷⁵⁷ Vid. DE DIOS VIÉITEZ, M^a. V.: «Ensayos clínicos con medicamentos...», cit., pág. 45.

⁷⁵⁸ Vid. GONZÁLEZ NAVARRO, F.: *Derecho Administrativo Español*, T. II, Eunsa, Pamplona, 1988, pág. 191.

1. El protocolo⁷⁵⁹.
2. El manual del investigador⁷⁶⁰.
3. Los documentos referentes al consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para el sujeto de ensayo⁷⁶¹.
4. Los documentos sobre la idoneidad del investigador y sus colaboradores.
5. Los documentos sobre la idoneidad de las instalaciones.
6. Las cantidades y el modo en que los investigadores y sujetos puedan ser, en su caso, remunerados o indemnizados por su participación en el ensayo clínico, así como los elementos pertinentes de todo contrato previsto entre el promotor y el centro.
7. Una copia de la póliza del seguro o del justificante de la garantía financiera del ensayo clínico o un certificado de ésta, cuando proceda.
8. En los casos de ausencia de seguro o de seguro con cobertura parcial, deberá acompañarse documento firmado de asunción de responsabilidad en caso de daños producidos como consecuencia del ensayo.
9. Los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos del ensayo⁷⁶².
10. El compromiso de los investigadores que está previsto que participen en el ensayo.

En cuanto al procedimiento, la regulación de 2004 introduce una mayor simplicidad respecto de la anterior, lo que no significa que en la práctica la regulación actual sea todo lo ágil que debiera. En el caso de los ensayos clínicos unicéntricos, la solicitud se presentará ante el CEIC correspondiente. Éste, en el plazo de 10 días naturales, verificará que la solicitud reúne los requisitos y, sin perjuicio de su subsanación cuando proceda, comunicará al promotor la admisión a trámite de la solicitud con indicación del calendario de evaluación o, en su caso, su inadmisión a trámite.

Posteriormente, en 60 días naturales, a contar desde la notificación de la admisión a trámite de la solicitud, (90 si son ensayos con medicamentos de terapia génica, de terapia celular somática o que contengan organismos modificados genéticamente, o incluso 90 días más si se precisa la evaluación de un comité de expertos)⁷⁶³ resolverá sobre la conformidad del ensayo sobre los criterios legales y éticos y comunicará su dictamen motivado al promotor y a la AEMPS. Durante ese periodo, el comité podrá solicitar una sola vez información complementaria al promotor; en tal caso se

⁷⁵⁹ Para la elaboración del mismo se deben tener en cuenta las especificaciones recogidas en las guías de desarrollo de la Directiva sobre el formato de solicitud y documentación referente a las solicitudes de autorización de ensayos clínicos por las autoridades competentes y de dictamen sobre ensayos clínicos con medicamentos dirigidos a un Comité Ético.

⁷⁶⁰ Se ajustará en su estructura y contenido a la guía de la Comunidad CPMP/ICH/135/95. Cuando el medicamento/s se utilice en las condiciones de uso autorizadas podrá reemplazarse por la ficha técnica autorizada o, en su caso, en una información general equivalente a la de la ficha técnica aplicable a todas las especialidades farmacéuticas que tengan igual composición.

⁷⁶¹ La hoja de información destacará claramente: a) La justificación para realizar el ensayo; b) Su pertinencia y sus objetivos; c) Deberá contener al menos todos los elementos enumerados en la sección correspondiente de las directrices de la Comunidad sobre las Buenas Prácticas Clínicas (CPMP/ICH/135/95); y, d) Deberá estar identificada con una fecha o número de versión.

⁷⁶² Todos los anuncios publicitarios dirigidos a sujetos potenciales para un ensayo deberán adjuntarse a la solicitud al Comité ético a efectos de autorización. La revisión por parte del Comité ético también podrá extenderse a los procedimientos de atención a los sujetos que responden a los anuncios.

⁷⁶³ En el caso de ensayos clínicos que se refieran a terapia celular xenogénica, no existirá ninguna limitación de plazo para la emisión del dictamen motivado (art. 18.5).

suspenderá el cómputo del plazo de evaluación hasta que se reciba la información solicitada. Si se trata de un ensayo multicéntrico, como antes se ha comentado, el Comité Ético emitirá un dictamen único.

Los tiempos de espera de la validación para la puesta en marcha de estudios y ensayos son todavía muy elevados, y la autorización de los 17 Comités Éticos para que cualquier proyecto reciba el visto bueno, uno por autonomía, se presenta como un escollo que dificulta en demasía el inicio de las investigaciones clínicas. En la armonización de estas instituciones y su profesionalización reside gran parte del problema de los retrasos de los ensayos clínicos, y requieren una revisión profunda que ayudaría al conjunto de la nación a ganar tiempo y ahorrar dinero. El problema está en la falta de coordinación de los organismos y en unas infraestructuras insuficientes para acometer las indicaciones de la normativa europea, lo que provoca una pérdida de la competitividad de los laboratorios españoles con respecto a la mayoría de los países de la zona euro, por lo que el país se arriesga a perder capital, ya que empresas e investigadores se plantean desarrollar sus proyectos en otros Estados donde las trabas administrativas no sean tan severas.

La resolución otorgando o denegando, en su caso, el dictamen, es un acto terminal de un procedimiento simple. En caso de ser favorable, se integrará en el procedimiento ulterior: el de autorización; y, en caso de ser desfavorable el dictamen, al impedirle iniciar el procedimiento de autorización, deberá ser, en consecuencia, susceptible de impugnación. Esto refuerza la tesis de que nos encontramos ante un *procedimiento complejo*, como antes decíamos, y no ante un *procedimiento bifásico*⁷⁶⁴. En este último, las distintas actuaciones de un mismo procedimiento se distribuyen entre dos entes públicos diferentes. Tampoco se trata de un acto de trámite de un procedimiento que, por impedir continuarlo puede ser impugnado directamente, porque aquí, en todo caso, el segundo procedimiento se inicia mediante la presentación de la solicitud ante la Agencia. Y si el dictamen previo del Comité Ético fuese un acto de trámite de un único procedimiento simple, el plazo para la obtención de la autorización se computaría desde la entrada de la solicitud ante el Comité, y no es así, pues el procedimiento de autorización se inicia a partir de la fecha de entrada de la solicitud ante la Agencia.

5.2.2. Criterios de evaluación para la emisión del dictamen.

La evaluación de los aspectos metodológicos, éticos y legales va seguida de un proceso deliberativo en el que participan tanto los evaluadores como el resto de los miembros del comité, tras el cual se toman las decisiones según criterios objetivos y razonados, y que constan de forma explícita en el dictamen. Cuando los miembros de los comités requieran la asistencia de consultores externos, este asesoramiento debería quedar reflejado en el acta de la reunión correspondiente. Los procedimientos normalizados de trabajo de los comités deben establecer la posibilidad, cuando se considere oportuno, de

⁷⁶⁴ La distinción entre procedimientos complejos y procedimientos bifásicos puede verse en GONZÁLEZ NAVARRO, F.: *Derecho Administrativo...*, cit., pág. 199.

recabar este asesoramiento externo, del que debería quedar constancia mediante un informe escrito que quedará archivado con la documentación del estudio⁷⁶⁵.

El CEIC correspondiente evaluará el protocolo, el manual del investigador y el resto de la documentación que acompañe a la solicitud y emitirá su dictamen tomando en consideración, en particular, una serie de cuestiones que el RD 223/2004 detalla y que transcribo a continuación:

- a) La pertinencia del ensayo clínico, teniendo en cuenta el conocimiento disponible.
- b) La pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas con el número adecuado de sujetos en relación con el objetivo del estudio.
- c) Los criterios de selección y retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra.
- d) La justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperables para los sujetos del ensayo, para otros pacientes y para la comunidad, teniendo en cuenta el principio de protección de los sujetos del ensayo.
- e) La justificación del grupo control (ya sea placebo o un tratamiento activo).
- f) Las previsiones para el seguimiento del ensayo.
- g) La idoneidad del investigador y de sus colaboradores.
- h) La idoneidad de las instalaciones.
- i) La idoneidad de la información escrita para los sujetos del ensayo y el procedimiento de obtención del consentimiento informado, y la justificación de la investigación en personas incapaces de dar su consentimiento informado.
- j) El seguro o la garantía financiera previstos para el ensayo.
- k) Las cantidades y, en su caso, previsiones de remuneración o compensación para los investigadores y sujetos del ensayo y los aspectos relevantes de cualquier acuerdo entre el promotor y el centro, que han de constar en el contrato.
- l) El plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.

⁷⁶⁵ Vid. art. 14.4 RD 223/2004.

Seguidamente, la norma matiza que las cuestiones indicadas en los apdos. g), h) y k) deberán ser evaluadas para cada uno de los centros implicados en el ensayo clínico. Además, El Comité, como ya se ha indicado, tendrá en cuenta las previsiones legislativas pertinentes, a lo que habrán de añadirse los principios establecidos en las normas de BPC.

5.2.3. Dictamen único en ensayos clínicos multicéntricos.

Una de las principales novedades que se contemplaban en la Directiva era la obligatoriedad de que en los ensayos clínicos multicéntricos (esto es, los que se llevan a cabo de acuerdo con un protocolo único en varios centros sanitarios) se emitiera un único dictamen en cada Estado, con independencia del número de Comités Éticos implicados. En la Directiva se optó por dejar en manos de los Estados miembros la determinación del procedimiento que debía conducir a este dictamen único.

En cuanto a este dictamen único en ensayos clínicos multicéntricos, ya hemos dicho anteriormente que se define como una nueva figura el CEIC de referencia: el promotor del ensayo presentará la evaluación del mismo a un CEIC, que actuará como comité de referencia, y se responsabilizará de la emisión del dictamen único⁷⁶⁶.

El resto de CEICs participantes, remitirán a ese comité de referencia, un informe no sólo sobre los aspectos locales sino también sobre otros aspectos del ensayo que consideren relevantes y siempre con tiempo suficiente para que este comité pueda cumplir los plazos legales obligatorios para emitir su dictamen al promotor y a la AEMPS. Se establecen los plazos para que el comité emita ese dictamen motivado al promotor, que serán de 60 días naturales como máximo contados desde que se notifique la admisión a trámite del ensayo. En ese plazo debe establecerse el diálogo entre todos los CEICs participantes en el mismo. Cada uno, previamente, debe considerar y debatir el protocolo, debe hacer sus enmiendas, solicitar cambios en el mismo, aclaraciones que se trasladarán al CEIC de referencia. Este comité debe interpretar estas aclaraciones, ordenarlas, clasificarlas y trasladar las dudas suscitadas al promotor, de forma sencilla pero completa de manera que queden especificadas absolutamente todas las dudas surgidas en los demás comités. En ese plazo deben responderse a todas las preguntas para que haya tiempo a que los comités participantes decidan si aceptan o no las aclaraciones y respondan afirmativamente a participar en el ensayo.

Después de todo este proceso, el CEIC de referencia debe emitir el dictamen final. En este dictamen recae la obligación de hacer referencia de todas las dudas y aclaraciones

⁷⁶⁶ La LGURM, en su art. 60, apdo. 10, señala que «reglamentariamente se establecerá el procedimiento para la designación del Comité Ético de referencia y para la obtención del dictamen único con validez en todo el territorio, con el objetivo de impulsar la investigación clínica en el Sistema Nacional de Salud. El Ministerio de Sanidad y Consumo desarrollará acciones que permitan que los Comités Éticos de Investigación Clínica acreditados puedan compartir estándares de calidad y criterios de evaluación adecuados y homogéneos». A pesar de que se ha definido su creación, el desarrollo no ha tenido lugar aún.

suscitadas en los comités participantes, las respuestas del promotor y finalmente emitir un dictamen argumentando los motivos que se han tenido en cuenta, explicando porqué no se han aceptado las sugerencias o enmiendas. Todo esto en el plazo de 60 días naturales.

Podríamos afirmar que la creación del dictamen único en los ensayos multicéntricos supone la coordinación y el trabajo en equipo de los CEICs participantes. Presenta aspectos positivos, pues supone una apertura para la cooperación de la Administración central, esto es, el MSSSI, y las Comunidades Autónomas, así como entre estas últimas entre sí⁷⁶⁷.

5.3. La autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

El segundo requisito que se exige de forma inexcusable para la realización de ensayos clínicos con medicamentos es la obtención de la correspondiente autorización administrativa otorgada por la AEMPS. Esta exigencia ya estaba prevista en la legislación anterior: Decreto de 14 de abril de 1978, OM de 3 de agosto de 1982, y también en la LM. A continuación se describen las distintas fases del procedimiento ordinario de autorización, que se contienen en los arts. 20 a 22 del RD 223/2004.

5.3.1. Inicio.

Sobre la fase inicial del procedimiento para obtener la autorización para la ejecución de un ensayo clínico, en consonancia con lo dispuesto en el art. 68 LRJAP, que establece las formas de iniciación de un procedimiento, en este caso se inicia por escrito a solicitud de la persona interesada, siendo que únicamente puede iniciarse de esta forma, y ello por tratarse de un procedimiento autorizador. La persona interesada se circunscribe a la figura del *promotor*, quién tendrá la facultad de iniciar el procedimiento, siempre que su petición cumpla con los requisitos de forma legalmente establecidos, como presupuesto de base para que la Administración pueda acordar formalmente la incoación del procedimiento⁷⁶⁸. Si no es el promotor y es un representante que actúa en nombre del mismo, deberá acreditar dicha representación.

Como es lógico, la fecha de iniciación del procedimiento será relevante a efectos del cómputo de los plazos para la tramitación del mismo, iniciándose dicho cómputo desde la fecha en que la solicitud haya tenido entrada en cualquiera de los registros del órgano administrativo competente para resolver, de acuerdo con lo dispuesto en el art. 48.4. párr. 2º LRJAP. El interesado podrá exigir recibo que acredite la fecha de presentación,

⁷⁶⁷ En este sentido, PUENTE SERRANO, N., en el amplio monográfico titulado: «La nueva legislación sobre Ensayos Clínicos», publicado en LA GACETA DE LOS NEGOCIOS el 20-IV-2004, pág. 8.

⁷⁶⁸ El art. 16.1 dispone: «El promotor deberá solicitar por escrito el dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica, de acuerdo con las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo» (en la actualidad, entiéndase Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad).

admitiéndose como tal una copia en la que figure la fecha de presentación anotada por la oficina (art. 70.3 LRJAP).

La iniciación en sí, por lo demás, se formalizará con el contenido mínimo establecido por el art. 20 RD 223/2004, es decir, aportando una serie de documentos que avalarán la solicitud.

Esos documentos son los siguientes:

- a) Protocolo del ensayo.
- b) Manual del investigador.
- c) Hoja de información para los sujetos del ensayo.
- d) Expediente del medicamento en investigación, cuando proceda.
- e) Acreditación del pago de la tasa.

La AEMPS, en el plazo de 10 días naturales, verificará que la solicitud reúne los requisitos, y notificará al solicitante la admisión a trámite de la solicitud con indicación del procedimiento aplicable, así como del plazo para la notificación de la resolución. Además, en caso de que los anteriores documentos sean debidamente aportados, la Administración tendrá el deber de tramitar el procedimiento hasta su finalización, de no ser, efectivamente, que la petición y los documentos aportados acrediten de manera clara, precisa e indubitada que lo solicitado no cumple con los presupuestos materiales exigidos por la legislación⁷⁶⁹. Y es por esta razón que el art. 43.1 LRJAP impone a la Administración la obligación de resolver cuantas solicitudes se formulen por los interesados, por lo que solo prevé la inadmisión *a limine* de las solicitudes de reconocimiento de derechos no previstos en el ordenamiento jurídico o manifiestamente carentes de fundamento.

En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos exigidos, se requerirá al solicitante para que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que, si así no lo hiciera, se archivará la solicitud previa resolución que se dictará en los términos establecidos en el art. 42 LRJAP. En efecto, el art. 71 LRJAP impone a la Administración el deber de requerir al interesado para que, en el plazo de diez días, subsane las deficiencias de que, en su caso, adoleciera la solicitud, con la advertencia de que, si no lo hiciera, se le tendrá por desistido de su petición, archivándola sin más trámite. No obstante, aunque la Ley considera el supuesto de no subsanación como desistimiento, en realidad es de caducidad que, conforme dispone el art. 92 LRJAP, exige acuerdo de la Administración que deberá ser notificado al peticionario, con posibilidad de éste para recurrir. En el plazo de 10 días naturales, a contar desde la presentación de la documentación requerida, se notificará al solicitante la admisión a trámite de su solicitud o, en su caso, su inadmisión a trámite.

⁷⁶⁹ STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 26 de junio de 1985, Pte.: Eugenio DÍAZ EIMIL (LL 62730-NS/0000).

Por último, la LRJAP permite la acumulación de varias pretensiones de contenido y fundamento idéntico o sustancialmente similar, salvo que las normas reguladoras de los procedimientos específicos dispongan otra cosa, siendo que en este caso, el RD que regula los ensayos clínicos nada dispone al respecto, por lo que se entiende que en caso de concurrir tal identidad, podría procederse a la acumulación.

5.3.2. Desarrollo.

Durante el desarrollo del procedimiento, es posible que la AEMPS comunique objeciones al solicitante, que deberán estar suficientemente motivadas. En tal caso, el solicitante dispondrá del plazo de 15 días naturales para modificar su solicitud de acuerdo con las objeciones planteadas o, en caso de discrepancia con dichas objeciones, efectuar las alegaciones y presentar los documentos que estime pertinentes en apoyo de su solicitud.

Transcurrido ese plazo sin que el solicitante haya modificado la solicitud o presentado alegaciones, se le entendería desistido de su solicitud.

5.3.3. Terminación.

En caso de que el solicitante haya modificado la solicitud o, en su caso, a la vista de las alegaciones que éste hubiera podido formular, la AEMPS emitirá resolución expresa, autorizando o denegando el ensayo, que deberá ser notificada al solicitante en el plazo de 15 días a contar desde la entrada en su registro general del escrito de modificación o alegaciones. Esta es una de las formas normales de terminación de un procedimiento administrativo, es decir, mediante el dictado de un acto administrativo expreso que reviste la forma de resolución.

Sin embargo, la autorización se entenderá otorgada si en el plazo de 60 días naturales, a contar desde la notificación de la admisión a trámite de la solicitud, la AEMPS no comunica objeciones motivadas al solicitante siempre y cuando se haya notificado de forma previa a la AEMPS el dictamen favorable del CEIC y la conformidad de la dirección de los centros participantes en el ensayo.

Efectivamente, el vigente RD 223/2004 fija un plazo de 60 días para la tramitación y aprobación de los ensayos clínicos, pero en la realidad este periodo es muy difícil que se cumpla. En la praxis, solamente el Comité Ético de referencia tarda ese mismo tiempo en emitir su dictamen, y la AEMPS consume otros 10 días más en comunicar la autorización del ensayo al promotor, además de los 10 días adicionales que pueden transcurrir hasta que este organismo admite a trámite la solicitud. Así las cosas, la obtención de la aprobación del estudio puede demorarse por unos 80 días, más los 30 de media que se tarda en firmar el contrato entre el promotor y el centro, por lo que el tiempo fijado por el RD termina por ser doblado. Así, la normativa española no cumple los plazos fijados por la normativa europea.

En relación con la admisión de la técnica del silencio positivo en el procedimiento ordinario de autorización de ensayos clínicos con medicamentos, cabe señalar que en

todos ellos, ya la Administración en una fase anterior ha tenido la oportunidad de evaluar las condiciones del medicamento y, además, con carácter previo a la solicitud de autorización ante la Agencia, el Comité Ético correspondiente ha emitido informe o dictamen acerca del ensayo, por lo que una vez que las condiciones en las que se realizará el ensayo han sido suficientemente acreditadas, parece razonable que, ante la inactividad de la Administración, el solicitante pueda entender estimada su petición por silencio administrativo positivo.

Esta interpretación es en buena medida acorde con la reciente modificación que se ha operado en el sentido del silencio, que pasa a positivo, en distintos procedimientos administrativos que se tramitan en el marco de la AEMPS. Recordemos que el RD-L. 8/2011, de 1 de julio⁷⁷⁰, contiene en su Anexo I una serie de procedimientos con sentido del silencio negativo que pasa a positivo (algunos de ellos, de competencia de la AEMPS)⁷⁷¹, de entre los cuales se encuentra ubicada la autorización de los ensayos clínicos y/o productos en fase de investigación clínica, excepto los tres siguientes en los que el silencio será negativo:

1. Ensayos clínicos en los que la AEMPS haya comunicado objeciones al promotor dentro de los 60 días naturales, a contar desde la notificación de la admisión a trámite de la solicitud.
2. Ensayos clínicos con medicamentos que requieren la calificación de productos en fase de investigación clínica.
3. Ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica, terapia celular somática (incluidos los de terapia celular xenogénica), así como todos los medicamentos que contengan organismos modificados genéticamente, definidos ahora como medicamentos de Terapias Avanzadas que incluyen, asimismo, a los de ingeniería tisular conforme al R. 1394/2007, de 13 de noviembre, del Parlamento Europeo y del Consejo.

Asimismo, en el mencionado cuadro también se contiene la autorización de ensayos clínicos y productos en fase de investigación clínica con medicamentos veterinarios, y la autorización de importación de medicamentos para utilizar en ensayos clínicos autorizados en España.

Así, en todos estos casos, con las excepciones que hemos citado, el peticionario entendería estimada su solicitud por silencio administrativo si transcurre el plazo establecido sin que se haya notificado resolución expresa.

⁷⁷⁰ RD-L. 8/2011, de 1 de julio, de medidas de apoyo a los deudores hipotecarios, de control del gasto público y cancelación de deudas con empresas y autónomos contraídas por las entidades locales, de fomento de la actividad empresarial e impulso de la rehabilitación y de simplificación administrativa (BOE núm. 161, de 07-VII-2011).

⁷⁷¹ Vid. AEMPS, Nota Informativa 1/2011, de 26 de septiembre de 2011, «Regulación de los silencios administrativos en procedimientos de la AEMPS». Texto íntegro disponible en la página web de la Agencia.

5.4. Naturaleza jurídica de la autorización.

El trascendental papel que desempeñan los CEICs en el control en la actividad biomédica no incide en que la responsabilidad última en este asunto corresponda a las autoridades sanitarias. Mediante la exigencia de una *autorización administrativa*, el Estado desarrolla un modelo de intervención, una forma de control previo al ejercicio de la actividad biomédica. Esa intervención se justifica por la especial relevancia de los derechos, intereses y valores que se ven entrecruzados en este tipo de actividades, y tiene su punto de partida en un derecho, una libertad del particular (en este caso, la libertad de investigación) y, más genéricamente, en el libre desarrollo de la personalidad. Mediante el procedimiento de autorización, la Administración comprueba si existe o no en el caso concreto ese derecho o esa libertad, declarándolo con el fin de garantizar y proteger la posición del investigador y la extensión con que puede ejercitarse, y de proteger la posición del sujeto.

Sin embargo, la aplicación del concepto clásico de autorización administrativa por el que se entiende que la misma supone la remoción por parte de la Administración de los obstáculos que impiden al particular el ejercicio de un derecho preexistente resulta aquí igualmente insuficiente en el marco de los ensayos clínicos, pues en su regulación se perfila como algo mucho más complejo y no permite explicar el haz de potestades de que dispone la Administración a lo largo de la ejecución del ensayo⁷⁷².

Al igual que sucede con la autorización para la apertura de un laboratorio farmacéutico –analizada en el Capítulo anterior–, en el caso de la autorización para la realización de ensayos clínicos nos encontramos ante una figura que se puede enmarcar en las denominadas *autorizaciones de funcionamiento*. Como ya sabemos, este tipo de autorizaciones hacen surgir una relación permanente entre la Administración y el sujeto autorizado y no se agotan en el mismo momento de su concesión, sino que están llamadas a prolongarse indefinidamente en el tiempo. Dado que estas autorizaciones deben disciplinar no sólo lo que va a ocurrir en el momento presente, sino también lo que ocurrirá en el futuro, la autorización queda condicionada a los conocimientos científicos y técnicos generalmente aceptados en el momento de la resolución. Y es que la Administración, una vez que otorgue la autorización del ensayo clínico, seguirá controlando la actividad autorizada mediante un seguimiento continuo, pudiendo inspeccionar la ejecución del ensayo, introducir modificaciones, interrumpirlo cautelarmente o, incluso, revocar la autorización.

Buena muestra de las potestades de control sucesivo que ejerce la Administración es la exigencia de informe final. La norma exige que una vez finalizada la realización del ensayo clínico, en el plazo de 90 días, el promotor notifique a la Agencia y a los comités éticos implicados el final del ensayo. Además, en el plazo de un año desde el final del ensayo, el promotor tendrá que remitir a la Agencia y a los CEICs implicados un

⁷⁷² Esta postura mantiene DE DIOS VIÉITEZ, M^a V.: «Ensayos clínicos con medicamentos...», cit., pág. 55.

resumen del informe final sobre los resultados del ensayo. Además, cuando la duración del ensayo sea superior a un año, será necesario además que el promotor remita un informe anual sobre la marcha del ensayo.

5.5. Procedimientos especiales.

5.5.1. Ensayos clínicos con menores de edad.

Hemos explicado páginas atrás que es imprescindible que el sujeto otorgue libremente su consentimiento informado antes de ser incluido en un ensayo clínico. Por otra parte, la investigación clínica de medicamentos llevada a cabo mediante ensayos clínicos en niños es una necesidad incuestionable de la Medicina infantil⁷⁷³. Por diferencias obvias en la biología evolutiva, no toda la información obtenida en ensayos practicados a adultos es transferible a los niños. Por su especial importancia, la D. 2001/20/CE dedica el art. 4 a la regulación de los ensayos clínicos con menores. Además, en el ya citado Informe BELMONT, en el que se detallan los principios éticos y las directrices para la protección de sujetos humanos en investigación, se insiste en aceptar los ensayos clínicos en menores solo cuando dicha investigación «sea esencial para validar los datos de estudios realizados en personas capaces». En España, la realización de ensayos clínicos con menores de edad presenta particularidades⁷⁷⁴, por cuanto que, además de las previsiones normativas generales, solo se podrán realizar ensayos clínicos en menores de edad cuando se cumplan, además, una serie de condiciones especiales, contenidas en el art. 4 RD 223/2004, y que son las siguientes:

- a) Que los ensayos sean de interés específico para la población que se investiga, y solo cuando dicha investigación sea esencial para validar datos procedentes de ensayos clínicos efectuados en personas capaces de otorgar su consentimiento informado u obtenidos por otros medios de investigación. Además, la investigación deberá guardar relación directa con alguna enfermedad que padezca el menor o bien ser de naturaleza tal que solo pueda ser realizada en menores.
- b) Que el bienestar del sujeto prevalezca siempre sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, y existan datos que permitan prever que los beneficios esperados superan los riesgos o que el riesgo que conlleva el ensayo es mínimo.
- c) Que la obtención del consentimiento informado se ajuste a lo especificado en el artículo 7.3.

⁷⁷³ Vid. HERNANDEZ HERRERO, G. y OO.AA.: *MediPharm. Tratado de Medicina...*, cit., pág. 336.

⁷⁷⁴ Sobre las particularidades jurídicas del consentimiento informado en el caso de ensayos clínicos en menores de edad, vid. ROMEO MALANDA, S.: «El valor jurídico del consentimiento prestado por los menores de edad en el ámbito sanitario», *DLL*, T. 7, Sección Doctrina, 2000.

- d) Que el protocolo sea aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica que cuente con expertos en pediatría o que haya recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría.
- e) Que se sigan las directrices científicas correspondientes de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos».

En el caso de menores de edad, el consentimiento lo otorgarán siempre por escrito sus padres o el representante legal del menor; el consentimiento deberá reflejar la presunta voluntad del menor y podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para él. Cuando el menor tenga 12 o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo, después de haber recibido por parte del personal que cuente con experiencia en el trato con menores, una información sobre el ensayo, los riesgos y los beneficios adecuada a su capacidad de entendimiento.

El investigador tendrá que aceptar el deseo explícito del menor de negarse a participar en el ensayo o de retirarse en cualquier momento, cuando éste sea capaz de formarse una opinión en función de la información recibida. Además, el promotor pondrá en conocimiento del Ministerio Fiscal las autorizaciones de los ensayos clínicos cuya población incluya a menores⁷⁷⁵.

5.5.2. Ensayos clínicos con adultos incapacitados.

Los ensayos clínicos con personas incapaces han de programarse con un claro objetivo de reducir al mínimo el dolor y la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible relacionado con la enfermedad y el grado de desarrollo. El umbral de riesgo y el grado de sufrimiento han de definirse específicamente y ser objeto de comprobación constante.

De acuerdo con lo establecido en la LAP, el paciente será informado, incluso en caso de incapacidad, de modo adecuado a sus posibilidades de comprensión, cumpliendo con el deber de informar también a su representante legal. Cuando el paciente, según el criterio del médico que le asiste, carezca de capacidad para entender la información a causa de

⁷⁷⁵ La Instrucción 1/2009, 27 de marzo, de la FISCALÍA GENERAL DEL ESTADO, sobre la organización de los servicios de protección de las secciones de menores, destaca la importancia del control estadístico en materia de menores, y establece que las secciones de menores, dentro del área de protección, habrán de elaborar un cuadro estadístico para su posterior integración en la estadística de la FGE sobre una serie de materias, entre las que se incluyen los «expedientes abiertos para proteger los derechos de los menores en supuestos de ensayos clínicos». Igualmente, dispone que el servicio de protección de las secciones de menores deberá llevar, en soporte informático, «Registro de expedientes abiertos para proteger los derechos de los menores en supuestos de ensayos clínicos (RD 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos) y en investigaciones que implican procedimientos invasivos sin beneficio directo (Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica)».

su estado físico o psíquico, la información se pondrá en conocimiento de las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.

Los requisitos previstos en el RD 223/2004 para la realización de ensayos clínicos con menores de edad son parcialmente similares a los que se exigen a los adultos que no estén en condiciones de otorgar su consentimiento informado y no lo hayan dado con anterioridad al comienzo de su incapacidad. Se exige que en este caso se cumplan las siguientes condiciones especiales:

«a) Que los ensayos sean de interés específico para la población que se investiga, y dicha investigación sea esencial para validar datos procedentes de ensayos clínicos efectuados en personas capaces de otorgar su consentimiento informado u obtenidos por otros medios de investigación. Además, la investigación deberá guardar relación directa con alguna enfermedad que padezca el adulto incapaz, y que ésta le debilite o ponga en peligro su vida.

b) Que el bienestar del sujeto prevalezca sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, y existan datos que permitan prever que reporta algún beneficio al paciente que prevalezca sobre los riesgos o no produzca ningún riesgo.

c) Que el consentimiento informado se ajuste a lo especificado en el artículo 7.3. En todo caso, los sujetos no deben haberse negado a dar su consentimiento informado con anterioridad al comienzo de su incapacidad.

d) Que el protocolo sea aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica que cuente con expertos en la enfermedad en cuestión o que haya recabado asesoramiento de este tipo de expertos sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectado».

Si el sujeto es un adulto sin capacidad para otorgar su consentimiento informado es evidente que deberá obtenerse el consentimiento informado de su representante legal, tras haber sido informado sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo; pues en ningún caso de eximiría de la obligación de recabar tal consentimiento. El consentimiento deberá reflejar la presunta voluntad del sujeto y podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para éste. Además, cuando las condiciones del sujeto lo permitan, este deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. En este caso, y al igual que en la caso de los menores de edad, el investigador también deberá tener en cuenta la voluntad de la persona incapaz de retirarse del ensayo.

5.5.3. Ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica o terapia celular somática que contengan Organismos Modificados Genéticamente.

El término «terapia génica» unifica los principios de la farmacología con los de la genética, pues implica tácitamente el empleo de ácidos nucleicos como el agente farmacológico para el tratamiento de estados patológicos. Con esto, la terapia génica persigue modificar el genoma de las células somáticas transfiriendo copias normales de genes para que produzcan las cantidades adecuadas del producto génico normal, cuya acción corregiría la enfermedad genética⁷⁷⁶. Los requisitos y criterios que se deben cumplir para realizar un ensayo clínico de terapia génica son varios. En primer lugar, la patología no debe tener un tratamiento efectivo para su curación; esto es, la patología de que se trate deberá constituir un problema de salud pública que no cuente con cura en la actualidad. En segundo lugar, se debe conocer -en lo posible- los detalles del efecto involucrado a nivel molecular. Es evidente que si se pretende intervenir a nivel molecular, es indispensable contar con el conocimiento detallado del efecto. En tercer lugar, se debe tener un sustento científico sólido que justifique la intervención a nivel molecular. Y, por último, los ensayos clínicos de terapia génica han de basarse en los correspondientes estudios preclínicos realizados en animales.

En lo que se refiere a aspectos procedimentales, en el caso de ensayos clínicos que se refieran a medicamentos de terapia génica, terapia celular somática o que contengan OMGs, el plazo establecido por los CEICs y por la AEMPS para la evaluación será de noventa días naturales. Dicho plazo podrá prorrogarse por otros noventa días cuando se recabe el dictamen de un comité de expertos.

5.5.4. Ensayos clínicos con terapia xenogénica.

Como peculiaridad procedimental, el RD 223/2004 establece expresamente que en caso de un ensayo de terapia celular xenogénica no existirá ninguna limitación de plazo para la emisión del dictamen motivado por los CEICs y por la AEMPS.

5.5.5. Uso compasivo de medicamentos en investigación.

La LGURM establece en su art. 24 las garantías de disponibilidad de medicamentos en situaciones específicas y autorizaciones especiales. En el apdo. 3 de dicho precepto, se posibilita la prescripción y aplicación de medicamentos no autorizados a pacientes no incluidos en un ensayo clínico con el fin de atender necesidades especiales de tratamientos de situaciones clínicas de pacientes concretos; este acceso a medicamentos en investigación se conoce como «uso compasivo».

El 21 de julio de 2009 entró en vigor el RD 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales⁷⁷⁷. Este RD

⁷⁷⁶ Vid. HERNANDEZ HERRERO, G. y OO.AA.: *MediPharm. Tratado de Medicina...*, cit., pág. 336.

⁷⁷⁷ Acceder a un medicamento no comercializado en España, a una nueva molécula en fase de investigación o al uso de un fármaco en una indicación inicialmente no prevista son situaciones «especiales» que se presentan con relativa frecuencia en el mundo sanitario. En el año 2010, y según datos de la propia AEMPS, ésta llegó a tramitar 60.000 solicitudes de acceso a medicamentos en situaciones especiales, de las cuales el 50% correspondía al acceso a medicamentos no comercializados

incorpora a nuestro ordenamiento jurídico lo establecido en el R. 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Esta norma pretende armonizar en los Estados miembros los criterios y condiciones para el uso compasivo de nuevos medicamentos antes de su autorización, y contempla un procedimiento de consulta al Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA, recogiendo la posibilidad de elaborar protocolos de utilización para garantizar la equidad en el acceso a estos medicamentos en la Unión Europea. Estos protocolos agilizarán los trámites administrativos en las situaciones clínicas comprometidas, ya que los pacientes que cumplan los requisitos en ellos señalados podrán acceder al medicamento sin necesidad de una autorización individualizada de la AEMPS.

Con anterioridad a la aprobación de la LGURM, el RD 223/2004 dedicaba su Capítulo V (arts. 28 y 29) a regular el uso compasivo de medicamentos, derogando el marco normativo que acerca de esta materia se contenía en la LM y en el RD 561/1993. Bajo esta regulación, se entendía *por uso compasivo de medicamentos* la utilización en pacientes aislados, y al margen de un ensayo clínico de medicamentos en investigación, incluidas las especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas, cuando el médico bajo su exclusiva responsabilidad considere indispensable su utilización. Sin una motivación explícita, el Consejo de Ministros derogó el citado art. 28 RD 223/2004 por medio de la disp. derog. del RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. El hecho de que esta derogación de los arts. 28 y 29 RD 223/2004 se realizara sin fijar un marco jurídico aplicable al «uso compasivo» generó diversas protestas en el sector. Este anómalo vacío normativo ha venido a ser cubierto por el RD 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Esta nueva norma ha introducido un cambio radical en la regulación española del «uso compasivo». La definición actual de uso compasivo⁷⁷⁸ no

en España pero sí en otros países (medicamentos extranjeros); un 35%, al uso de medicamentos en condiciones distintas a las previstas en la ficha técnica (*off-label*), y un 15%, al acceso a medicamentos en fase de investigación (uso compasivo). Los medicamentos oncológicos, neurológicos, oftalmológicos y dermatológicos son los que más peticiones reciben para su utilización en situaciones especiales.

⁷⁷⁸ El uso compasivo de medicamentos constituye una materia muy poco abordada desde el punto de vista jurídico. Para conocer aspectos de la regulación anterior a la vigente, puede verse el interesante trabajo de NÚÑEZ LOZANO, M^a. C.: «Régimen jurídico del uso compasivo de los medicamentos», *REDA*, núm. 130, 2006, págs. 327-346; y también mi trabajo: SARRATO MARTÍNEZ, L.: «Algunas notas sobre el uso compasivo de los fármacos y sus requisitos legales», *Diario de Jurisprudencia EDE*, núm. 531, 2007, págs. 1-5. Más recientemente: DOMENECH PASCUAL, G.: *Régimen jurídico de la...*, cit., págs. 78-79; OLIVERA MASSÓ, P.: «Uso compasivo y “off label” de medicamentos en España: luces y sombras de su novedosa regulación», *DLL*, núm. 7259, 2009; y SANZ-VIRSEDA DE LA FUENTE, A.: «Situación médico-legal en España del uso compasivo de medicamentos», en *Biomedicina y Derecho Sanitario*, Vol. III, Ed. Ademas, S.L.-UCM, 2010, págs. 569-579.

engloba el uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas, por ello, se establecen procedimientos diferenciados para su tramitación.

El RD 1015/2009 define *uso compasivo de medicamentos en investigación*:

«Utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos».

El art. 7 de esta misma norma regula el acceso al uso compasivo de medicamentos en investigación. De acuerdo con los requisitos establecidos en la norma, la AEMPS podrá autorizar el uso compasivo de medicamentos en investigación, cuando se verifiquen los supuestos recogidos en la definición que se acaba de transcribir. Con carácter previo, el promotor del ensayo clínico o el solicitante de la autorización de comercialización deberán manifestar su disposición a suministrar el medicamento en investigación para uso compasivo, así como cualquier otra información relevante al respecto.

La norma aclara que el acceso al uso de medicamentos en investigación podrá efectuarse mediante uno de los siguientes procedimientos: por un lado, la autorización de acceso individualizado; y, por otro, las autorizaciones temporales de utilización⁷⁷⁹.

5.6. Registro de ensayos clínicos.

Los ensayos clínicos autorizados por la Agencia formarán parte de un registro nacional de ensayos clínicos, que tendrá carácter público y libre, y que será accesible en unas determinadas condiciones. Este proceso, parece que se lleva a cabo de oficio y no a instancia de la persona interesada; sin embargo, también parece que la inserción de los ensayos en el registro es obligatoria. De este modo, esta actividad registral se caracteriza por ser un acto administrativo no jurídico que, como tal, debe ser ejercitada por un órgano de la Administración, como es la Agencia. Sus fines son publicitarios y dotan al hecho inscrito de publicidad formal y no material. Por lo tanto, sus efectos son *declarativos* y no constitutivos, ya que tratan de acreditar los hechos o relaciones jurídicas sin incidir sobre su contenido. En general, el régimen de acceso a este tipo de registros será absoluto, dado que, a diferencia de los registros jurídicos, el interés protegido es general, y no deberá ser necesario acreditar un interés específico⁷⁸⁰.

De otro lado, los resultados de dichos ensayos, ya fueren positivos o negativos, también deberán ser publicados por el promotor, pudiendo publicarlos la propia Agencia en caso de que el promotor no lo haga. Como es lógico, la publicación se realizará previa

⁷⁷⁹ Vid. art. 7.2 RD 1015/2009.

⁷⁸⁰ Sobre esta cuestión, vid. MESTRE DELGADO, J. F.: *El Derecho de acceso a Archivos y Registros Administrativos*, Civitas, 2ª edic., Madrid, 1998.

supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial, preferentemente en revistas científicas, y, de no ser ello posible, a través de los medios y en los plazos máximos que se establezcan reglamentariamente, haciéndose constar los fondos obtenidos y la fuente de financiación.

La realización de un ensayo clínico exigirá que, mediante la contratación de un seguro o la constitución de otra garantía financiera, se garantice previamente la cobertura de los daños y perjuicios que pudieran ocasionarse. Cuando por cualquier circunstancia el seguro no cubra enteramente los daños causados, el promotor del ensayo, el investigador responsable del mismo y el hospital o centro responderán solidariamente. Mediante una presunción *iuris tantum*, se presume, -esto es, salvo prueba en contrario-, que los daños que afecten a la salud de la persona sujeta a ensayo, durante la realización del mismo y durante el plazo de un año contado desde su finalización, se han producido como consecuencia del ensayo, una vez concluido el año, el sujeto del mismo está obligado a probar el daño, así como el nexo de causalidad entre el ensayo y el daño producido.

Por su parte, la EMEA ha creado un nuevo registro de ensayos clínicos. El *EU Clinical Trials Register* («Registro de ensayos clínicos de la UE»), que funciona desde el 22 de marzo de 2011, permite a los usuarios buscar información sobre ensayos clínicos de intervención con medicamentos autorizados en los 27 Estados miembros de la UE más Islandia, Liechtenstein y Noruega. Además, esta base de datos permite buscar información sobre ensayos clínicos autorizados para llevarse a cabo fuera de la UE en caso de que formen parte de un Plan de Investigación Pediátrica (PIP)⁷⁸¹. La información recogida en el *EU Clinical Trials Register* es extraída de EudraCT, la base de datos europea de ensayos clínicos de la UE. Esta información es proporcionada por los promotores de los ensayos clínicos y forma parte de la solicitud de autorización que presentan a cada una de las autoridades nacionales competentes en materia de ensayos clínicos para llevar a cabo los mismos, en el caso de España la AEMPS.

Las agencias nacionales competentes en esta materia autorizan los ensayos clínicos e introducen la información proporcionada por el promotor en la base de datos EudraCT, añadiendo a esta información la autorización y la opinión de CEIC. La información sobre ensayos en terceros países relacionados en los PIPs es aportada directamente al sistema por los destinatarios de los PIPs a través de la EMEA⁷⁸².

5.7. Suspensión y revocación de la autorización del ensayo clínico.

Tanto la suspensión como la revocación de una autorización administrativa ya concedida son dos actos administrativos que llevan anudada una consecuencia jurídica común: la autorización deja de desplegar sus efectos. Sin embargo, ambas figuras

⁷⁸¹ El registro está disponible en la dirección de Internet <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>

⁷⁸² Vid. AEMPS: Nota Informativa 5/2011, de 22 de marzo, sobre publicación del Registro Europeo de Ensayos Clínicos.

presentan diferencias, pues la suspensión implica una paralización temporal de la eficacia de la autorización, mientras que la revocación implica una extinción definitiva de la autorización administrativa, como ya hemos apuntado anteriormente. Ambas, son dos potestades que se atribuyen a la Administración, y que en este caso encontrarían su justificación en la salvaguarda de la salud y de los derechos de los sujetos sometidos a un ensayo clínico.

Según dispone el art. 26.1 RD 223/2004, la autorización del ensayo clínico se suspenderá o revocará, de oficio o a petición justificada del promotor, mediante resolución de la AEMPS. Y a continuación se describen una serie de supuestos, a saber: a) Si se viola la Ley; b) Si se alteran las condiciones de su autorización; c) Si no se cumplen los principios éticos; d) Para proteger a los sujetos del ensayo; e) En defensa de la salud pública.

La enumeración que la norma hace de los supuestos nos lleva a pensar que se trata de supuestos tasados o *numerus clausus*, pero la redacción que el precepto da a tales supuestos es verdaderamente amplia e imprecisa. Una pausada lectura de los mismos pone de relieve importantes interrogantes, como por ejemplo, ¿qué se entiende por violación de la Ley, solamente aspectos sustantivos o simples irregularidades subsanables?, ¿en qué supuestos podría interpretarse que debe suspenderse un ensayo para proteger a los sujetos del ensayo?, ¿qué sentido debe darse al alcance de la expresión «defensa de la salud pública»? A nuestro entender, la falta de concreción de tales supuestos viene a otorgar a la Administración un amplio margen de discrecionalidad a la hora de hacer una valoración en supuestos que pudieran tener encaje en las categorías anteriormente descritas. En consecuencia, hubiera sido deseable una redacción más clara, detallada y precisa a fin de acotar mejor los supuestos en los que cabe suspender o retirar la autorización ya concedida, habida cuenta los perjuicios que se pueden irrogar en caso de que la Administración haga uso de sus amplias potestades.

Respecto de los trámites que deberán seguirse, éstos deberán tener lugar en el curso de un procedimiento administrativo que deberá instruirse al efecto, con audiencia al interesado, quién deberá pronunciarse en el plazo de siete días a contar desde la notificación del inicio del procedimiento.

La resolución por la que se suspenda o revoque la autorización del ensayo tendrá el carácter de finalizadora del procedimiento, y la AEMPS notificará la misma, con expresa indicación de los motivos, a los CEICs participantes, a la Comisión Europea, a la EMEA, a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas y a las autoridades sanitarias de los demás Estados miembros.

Por último, el RD 223/2004, y como medida cautelar, también prevé que sean las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas, por propia iniciativa o a propuesta del CEIC correspondiente, las que puedan resolver la suspensión cautelar del

ensayo clínico en cualquiera de los cinco casos que ya hemos mencionado. En tal supuesto, los Comités tendrán que notificarlo de inmediato a la AEMPS, la cual, resolverá la suspensión o revocación de la autorización del ensayo o, en su caso, el levantamiento de la medida cautelar.

Aunque la norma no lo diga, contra la resolución que dicte la Agencia, podrá interponerse recurso potestativo de reposición ante la Dirección de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquél en que tenga lugar la notificación de la resolución (art. 116 LRJAP), o bien, recurso contencioso-administrativo ante la jurisdicción contencioso-administrativa en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la resolución (art. 46 LJCA)⁷⁸³.

⁷⁸³ Recuérdese que en caso de interponerse recurso de reposición, no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

6

LOS PROCEDIMIENTOS COMUNITARIOS DE AUTORIZACIÓN Y REGISTRO DE MEDICAMENTOS.

En este Capítulo VI se analizan los procedimientos comunitarios de autorización y registro de medicamentos de uso humano. Nos ha parecido especialmente de interés dedicar la extensión que merece al análisis jurídico del procedimiento comunitario centralizado, y ello por ser un mecanismo que ha permitido grandes avances en la salud humana y animal, y está logrando un crecimiento de la competitividad en la industria farmacéutica europea. El mecanismo de la autorización administrativa comunitaria, el procedimiento que se articula para su obtención, así como las diferentes cuestiones tanto sustantivas como procedimentales que se plantean, serán nuestro principal foco de atención en esta parte del trabajo.

I. Introducción.

En Europa, los procedimientos de autorización de medicamentos han cambiado de forma rápida en las últimas décadas. Hasta hace bien poco, cada país revisaba los datos y aprobaba los fármacos por separado, y los requisitos para la aprobación diferían entre los diferentes países, debiendo presentarse solicitudes diferentes para cada país. Con el desarrollo de las tareas de armonización llevadas a cabo en el seno de la Unión Europea se ha logrado llegar a un sistema integrado por nuevos procedimientos que han reemplazado el viejo sistema de aprobación país por país⁷⁸⁴. De esta manera, para obtener una autorización sanitaria de comercialización de un medicamento, una Compañía farmacéutica puede seguir uno de los dos procedimientos siguientes: a) El procedimiento comunitario centralizado (o procedimiento de registro centralizado), que lo concede la EMEA y es válido en todos los países de Europa (obligatorio en productos de biotecnología); o, b) Los procedimientos descentralizados de autorización comunitaria, esto es, el Procedimiento comunitario descentralizado, y de reconocimiento mutuo, que lo concede cada una de las agencias nacionales de los diferentes países, que actúan reconociendo una primera autorización concedida por alguna de ellas.

⁷⁸⁴ Un estudio sobre la evolución experimentada en el marco de los procedimientos comunitarios de autorización y registro de medicamentos puede verse en HERNÁNDEZ VÁZQUEZ, V.: «Presente y futuro de los procedimientos de registro de medicamentos en la Unión Europea», *CDEF*, núm. 3, 2002, págs. 14-23.

Una vez que se ha completado el desarrollo clínico de un medicamento, una Compañía farmacéutica puede optar por centralizar o descentralizar el proceso, que finalmente proporciona como resultado una mayor uniformidad en las prácticas de los distintos Estados miembros. El procedimiento elegido por cada Compañía farmacéutica va a depender de una combinación de consideraciones científicas, económicas y comerciales.

Como ya hemos anticipado, el procedimiento centralizado tiene una gran importancia y trascendencia en el comercio intracomunitario de medicamentos. Por esta razón, a la que se añaden otras de tipo práctico, se justifica que el presente Capítulo sea especialmente dedicado a su estudio exhaustivo. Sin embargo, para completar este análisis, no dejaremos de hacer una referencia, si bien mucho más breve, a los procedimientos descentralizados.

II. El Procedimiento comunitario centralizado.

El procedimiento comunitario centralizado está actualmente regulado en el Reglamento (CE) núm. 726/2004, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario (en adelante, R. 726/2004). Interesa destacar de antemano que fijaremos nuestro punto de atención exclusivamente en el marco de los medicamentos de uso humano y no de uso veterinario.

A través de este procedimiento, dicho en pocas palabras, la solicitud de la autorización de comercialización presentada por una Compañía farmacéutica va a ser única y la autorización obtenida será válida para la comercialización del nuevo medicamento en todos y cada uno de los Estados miembros de la UE. La evaluación de las solicitudes corresponde a la EMEA, y la autorización es emitida por la Comisión Europea, una vez que el nuevo medicamento ha recibido la opinión positiva de la Agencia en relación con su calidad, seguridad y eficacia. Es importante señalar que con este nuevo sistema, la industria farmacéutica consigue autorizaciones muy rápidas en mercados muy amplios⁷⁸⁵.

1. Ámbito de aplicación.

Uno de los aspectos más controvertidos durante la tramitación del proyecto del R. 726/2004, en el marco de la reforma del año 2004, fue decidir qué medicamentos deberían registrarse a través de la EMEA y cuáles deberían hacerlo a través de las autoridades competentes de los Estados miembros. El planteamiento inicial de la

⁷⁸⁵ Según los datos recogidos en la Memoria de Actividades de la AEMPS correspondiente al balance anual 2009, respecto a los procedimientos de autorización, un 42% se tramitaron por reconocimiento mutuo y descentralizado (490); un 38% por procedimiento nacional (446), y el 20% restante por procedimiento centralizado (229). En general, los datos muestran que se mantuvo un incremento de las solicitudes de los distintos tipos de procedimientos con respecto a 2008 -1.754 solicitudes- donde se redujeron las peticiones con respecto a 2007 (2.047) y 2006 (1.935). Vid. AEMPS: *Memoria de Actividades 2009*, pág. 15. Disponible en la página web oficial de la AEMPS.

Comisión era ambicioso y, aunque había previsto en las Directivas un procedimiento descentralizado válido para cualquier nuevo medicamento, en la propuesta se inclinó definitivamente hacia que toda nueva molécula debía autorizarse por el procedimiento centralizado.

Sin embargo, para los Estados miembros, esta propuesta era inapropiada, ya que los dos procedimientos ofrecían garantías suficientes en materia de salud pública. Además, este modelo suponía una disminución de la gestión para la mayor parte de las agencias nacionales, que argumentaron, en el debate que tuvo lugar bajo presidencia española, su preocupación sobre la futura escasez de conocimientos especializados a nivel nacional debido a la reducción de la importancia del papel de las autoridades nacionales en cuanto a la evaluación de las nuevas sustancias.

El Parlamento Europeo por su parte, fue partidario de la propuesta de la Comisión, en una muy reñida votación. En esta situación, los Estados miembros y la Comisión debían hallar un camino para avanzar y propusieron una solución de compromiso consistente en que todo nuevo medicamento que se destinara a cáncer, sida, diabetes o enfermedades neurodegenerativas se registrara por procedimiento centralizado. Para el resto de nuevas sustancias activas o de las ya conocidas que constituyen una innovación, el procedimiento de registro sería elegido por el laboratorio farmacéutico. El Consejo, en su Posición Común, justificó esta postura en la cierta especialización de la Agencia en el estudio de medicamentos para las citadas patologías y en la introducción de una cláusula de revisión.

Posteriormente, el Parlamento Europeo introdujo una enmienda sobre esta controvertida cuestión, añadiendo a los medicamentos designados como huérfanos y, con efectos a partir de 20 de mayo de 2008, las enfermedades víricas y las autoinmunes y otras disfunciones autoinmunes. En cuanto a una eventual ampliación de la lista, el Parlamento proponía que la Comisión la pudiera hacer en un momento posterior, tras consultar a la EMEA y con el pronunciamiento del Consejo por mayoría cualificada. El Consejo aceptó finalmente todas las enmiendas del Parlamento Europeo en segunda lectura.

Para delimitar el ámbito de aplicación de este procedimiento resultaba fundamental definir criterios claros para determinar si un medicamento se encuadraba en una categoría o en otra. Con la nueva regulación, fruto de la revisión de la legislación farmacéutica operada en 2004, los medicamentos que deben ser objeto de una autorización comunitaria centralizada quedan perfectamente delimitados. A diferencia del derogado R. 2309/1993, de 22 de julio, que presentaba un Anexo con dos partes: Parte A y Parte B, la nueva regulación establece que el procedimiento centralizado es obligatorio para los medicamentos obtenidos por alguno de los procedimientos biotecnológicos enumerados en el Anexo único del R. 726/2004.

Los medicamentos que detalla el Anexo del R. 726/2004, son los siguientes:

- 1) Medicamentos de uso humano desarrollados por medio de uno de los siguientes procesos biotecnológicos:
 - Técnica del ADN recombinante.
 - Expresión controlada de codificación de genes para las proteínas biológicamente activas en procariotas y eucariotas, incluidas las células de mamífero transformadas.
 - Métodos del hibridoma y del anticuerpo monoclonal.
- 2) Medicamentos veterinarios empleados principalmente como potenciadores para fomentar el crecimiento o aumentar el rendimiento de los animales tratados.
- 3) Medicamentos de uso humano que contengan una sustancia activa nueva que, en la fecha de entrada en vigor del Reglamento, no estuviera autorizada en la Comunidad y cuya indicación terapéutica sea el tratamiento de alguna de las enfermedades siguientes: SIDA, cáncer, trastornos neurodegenerativos, diabetes; y con efectos a partir de 20 de mayo de 2.008: las enfermedades autoinmunes y otras disfunciones inmunes y las enfermedades víricas.
- 4) Los medicamentos designados como medicamentos huérfanos, de conformidad con el Reglamento (CE) núm. 141/2000, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999.

A simple vista, parece que se trata de una lista restringida que recoge supuestos tasados; sin embargo debe entenderse que se deja la puerta abierta a la inclusión de nuevas categorías de medicamentos a la luz del progreso técnico y científico. La aplicación obligatoria del procedimiento centralizado viene recogida en el art. 3.1 del Reglamento, con arreglo al cual no puede comercializarse en la Comunidad ningún medicamento que figure en el Anexo a no ser que la Comunidad haya concedido una autorización de comercialización de acuerdo con las disposiciones del mismo. Así, el principio general por el cual cada Compañía farmacéutica elige mediante qué procedimiento quiere que su medicamento sea aprobado se ve restringido por las limitaciones que impone la legislación comunitaria. Para el caso de los medicamentos descritos en el Anexo del Reglamento, aunque el laboratorio quiera utilizar un procedimiento nacional, se vería obligado a acudir al procedimiento centralizado. Por otra parte, como una de las principales innovaciones respecto de la regulación inicial, destaca el art. 3.2, que prevé la posibilidad de que el responsable de la comercialización de un medicamento no contemplado en el Anexo solicite una autorización comunitaria, de acuerdo con las disposiciones del Reglamento, si el medicamento contiene una nueva sustancia activa que en la fecha de entrada en vigor del Reglamento no estuviera autorizada en la Comunidad, o bien el solicitante demuestra que dicho medicamento constituye una innovación significativa desde el punto de vista terapéutico, científico o técnico, o que la concesión de una autorización conforme al Reglamento presenta para los pacientes o para la salud animal un interés en el ámbito comunitario. Esta previsión constituye un recurso facultativo al procedimiento centralizado.

En el ámbito de los medicamentos de uso humano está también previsto el acceso opcional al procedimiento centralizado en los casos en que utilizar un procedimiento único suponga una plusvalía para el paciente, o para los medicamentos que, sin pertenecer a las categorías mencionadas anteriormente, representen, no obstante, una innovación terapéutica; también para aquellos medicamentos que, aunque no sean innovadores, puedan aportar un beneficio a la sociedad o a los pacientes si se autorizan de entrada en el ámbito comunitario, como por ejemplo determinados medicamentos

cuya dispensación no estará sujeta a prescripción médica; y finalmente, en el caso de los medicamentos genéricos autorizados por la Comunidad, siempre que ello no ponga en peligro la armonización conseguida en el momento de evaluar el medicamento de referencia ni los resultados de esta evaluación. En todo caso, el carácter facultativo no afecta en medida alguna a los efectos jurídicos del procedimiento, en particular, las características jurídicas de la autorización comunitaria de comercialización.

A lo ya señalado deberemos añadir las exclusiones de determinadas categorías para el procedimiento centralizado. Existen una serie de medicamentos que, además de estar excluidos del ámbito de aplicación del procedimiento centralizado, no necesitan autorización para poder ser comercializados, tales como las fórmulas magistrales, los preparados oficinales, los medicamentos en investigación y desarrollo, así como los productos intermedios destinados a una transformación industrial posterior realizada por un fabricante autorizado.

2. La complejidad del procedimiento. Caracteres generales y garantías procedimentales.

La idea de procedimiento –escribe ARZOZ SANTISTEBAN, con cita de la doctrina alemana- persigue «una función ordenadora de las diferentes fuerzas y mecanismos de que disponen los poderes públicos y los individuos o los grupos sociales en un sistema democrático y pluralista de decisión». Según este autor, el procedimiento constituye la forma de ejercicio de las potestades públicas y a su vez estructura la adopción de las decisiones de los poderes públicos, y la actividad de la Administración comunitaria se desarrolla también con sujeción a procedimientos⁷⁸⁶.

En el R. 726/2004 se establece el procedimiento comunitario a seguir para la obtención de una autorización administrativa de comercialización de un medicamento de uso humano. Se trata de un Reglamento de contenido fundamentalmente procedimental. El procedimiento que se articula para el otorgamiento de la autorización de comercialización es, ante todo, complejo dado que en él, para llegar a la resolución final, intervienen distintos órganos de la Administración comunitaria cuyas actuaciones deberán estar necesariamente coordinadas. Con un solo acto y un solo procedimiento se trata de obtener una única autorización con validez en toda la Comunidad, suprimiéndose la necesidad de tener que acudir a solicitudes y evaluaciones de autorización Estado por Estado para poder comercializar el medicamento en esos otros Estados. Esto es, la consecuencia indirecta de este procedimiento es que se facilita a los

⁷⁸⁶ ARZOZ matiza que si bien el Derecho comunitario conoce y utiliza el concepto de procedimiento administrativo, al igual que la jurisprudencia comunitaria utiliza este concepto, no encontramos en el derecho ni en la jurisprudencia comunitaria una definición legal de procedimiento administrativo comunitario. Para este autor puede definirse como el cauce formal por el que la Administración comunitaria ejecuta o aplica directamente el Derecho comunitario y que se dirige a la adopción de un acto administrativo en relación con una persona física o jurídica o un Estado miembro. Vid. ARZOZ SANTISTEBAN, X.: *Concepto y régimen jurídico del acto administrativo comunitario*, IVAP, Oñati, 1998, págs. 452-453.

particulares su actividad. Dicho con otras palabras: no han de solicitar cuatro o cinco autorizaciones diferentes para comercializar su medicamento.

Veremos que existen determinados rasgos que ponen de relieve la complejidad del procedimiento que nos ocupa, pues comprende una serie de etapas, requiere de diversos y variados trabajos técnicos, así como de determinadas evaluaciones y valoraciones para poder llegar a una aprobación final. En este sentido, debe señalarse que nos encontramos ante un procedimiento comunitario que en cierta medida recuerda a los denominados «procedimientos comunitarios compuestos» (o complejos, en Derecho español), esto es, aquéllos que se caracterizan por dar cabida a otro u otros en su seno, cuya existencia en el ámbito europeo no deja de ser una consecuencia más del proceso de integración comunitario. La exigua acción administrativa comunitaria se ha visto aumentada exponencialmente y, por consiguiente, también lo han hecho las formas en las que aquella se manifiesta: las clases de procedimientos administrativos; al igual que las formas de aplicación administrativa del Derecho comunitario (tanto directas como indirectas) también se han multiplicado⁷⁸⁷. En este contexto, y en desarrollo de las más modernas tendencias del Derecho público contemporáneo, podemos hablar hoy de «Administraciones compuestas»⁷⁸⁸, y fruto de un macro-proceso de cambios, transformaciones y reformas comunitarias que conocemos como proceso de integración europea, han surgido los procedimientos administrativos compuestos (o complejos). Este tipo de procedimientos, a diferencia de los procedimientos complejos nacionales, persiguen una finalidad última: la adopción de una única y sola decisión comunitaria en la que se concreta el interés último de la Comunidad. Decisión que estará indefectiblemente ligada a la consecución de un objetivo de naturaleza también comunitaria, y ello con independencia de que en el seno del procedimiento comunitario se desarrollen otros procedimientos de carácter nacional, de los que puede llegar a depender la decisión final. En realidad, en esto radica la gran dificultad de la comprensión y aceptación de los procedimientos administrativos comunitarios complejos⁷⁸⁹.

Al margen de la complejidad del procedimiento que ahora nos ocupa, el procedimiento centralizado en sí ofrece determinadas garantías al administrado en la medida en que la

⁷⁸⁷ En cuanto a las formas directas, cada vez es más frecuente que sea la propia Administración comunitaria la que, de acuerdo con sus propias reglas de procedimiento, entable una relación (directa) con el sujeto destinatario del acto comunitario. En lo que concierne a las formas indirectas, es igualmente frecuente que las normas comunitarias (Directivas o Reglamentos en su mayor parte) incorporen como parte de su contenido reglas de procedimiento en relación con una política de la UE (regulación procedimental sectorial comunitaria).

⁷⁸⁸ Acerca de la denominada Administración compuesta, con referencia también al ámbito de los sectores regulados, incluido el del medicamento, puede consultarse CHRISTIAN RÖHL, H.: «El procedimiento administrativo y la Administración “compuesta” en la Unión Europea», en: BARNÉS VÁZQUEZ, J. y OO.AA.: *La transformación del procedimiento administrativo*, Global Law Press, Sevilla, 2009, pág. 130 y ss.

⁷⁸⁹ Sobre la génesis, concepto y problemática de los «procedimientos comunitarios compuestos», vid. ARROYO JIMÉNEZ, L.: *La Seguridad Integral Europea*, Lex Nova, Valladolid, 2005, pág. 84 y ss.

solicitud de autorización de comercialización que se substanciará por esta vía será vista por muchos ojos a lo largo de las distintas fases que componen el mismo, lo que a su vez, paradójicamente, sitúa al solicitante en una posición de cierta desventaja, pues un paso mal dado puede llevar a frustrar las expectativas de que la autorización pueda ser finalmente concedida. En cualquier caso, la Administración comunitaria, en su cometido de verificar si se cumplen las condiciones necesarias para poder autorizar el nuevo medicamento, se encuentra vinculada en su actuación a una serie de principios. Ciertamente es que en el Derecho comunitario no existe una regulación uniforme del procedimiento administrativo o, si se prefiere, un procedimiento administrativo general⁷⁹⁰. Las normas procedimentales comunitarias son en general fragmentarias e incompletas. Pero a pesar de la inexistencia en Derecho comunitario escrito de instituciones comunes a todo procedimiento administrativo y de un procedimiento general son aplicables los principios generales, como únicas reglas generales existentes en el ordenamiento comunitario en materia de procedimiento administrativo, y otros principios de tipo procedimental.

Todos esos principios, siguiendo a ARZOZ SANTISTEBAN, se pueden agrupar en dos bloques⁷⁹¹. Por un lado, los principios que informan la actividad general de la Administración comunitaria, y, por otro, los principios específicos del procedimiento administrativo comunitario. Respecto a los primeros, podemos destacar el *principio de juricidad de la actuación administrativa*, que implica la necesidad de que la actuación administrativa esté vinculada al derecho (abarcando el contenido de los Tratados comunitarios, el derecho derivado y los principios generales del derecho); los *principios de seguridad jurídica y de protección de la confianza legítima*, que pertenecen a los principios superiores del ordenamiento comunitario; el *principio de proporcionalidad*, que exige una adecuación entre medios y fines, una ponderación entre la relevancia del interés público perseguido con la medida proyectada y la intensidad de la restricción o injerencia de los derechos e intereses individuales; el *principio de igualdad*, que supone un tratamiento igual de hechos iguales y un tratamiento desigual de hechos considerados desiguales; y, el *principio de buena administración*.

En lo que se refiere a los segundos -principios específicos del procedimiento administrativo comunitario-, hay que mencionar el *principio contradictorio* y el *principio de audiencia*, que permiten al interesado formular alegaciones y ejercitar su derecho de defensa; el *principio inquisitivo*, el cual significa que la Administración comunitaria no está vinculada a los hechos alegados por las partes en el procedimiento; el *principio de colaboración* de los Estados miembros con la Administración comunitaria; y, el *principio de publicidad* de las decisiones adoptadas por la Administración comunitaria en los procedimientos. Este último principio está ligado al

⁷⁹⁰ Así lo han venido resaltando distintos autores a lo largo de las últimas décadas: ARZOZ SANTISTEBAN, X.: *Concepto y régimen jurídico...*, cit., págs. 469-470; MARTÍNEZ LAGE, S.: «El procedimiento administrativo y el Derecho comunitario», *GJUE*, núm. 104, B-72, 1992, pág. 1; y también, CHITI, M. P.: *Derecho Administrativo Europeo*, Civitas, Madrid, 2002, pág. 251.

⁷⁹¹ Vid. ARZOZ SANTISTEBAN, X.: *Concepto y régimen jurídico...*, cit., págs. 473-497.

derecho de los interesados a conocer los datos aportados al expediente administrativo, entendido como una garantía procedimental que abarca el conocimiento de la totalidad de la documentación. Este principio se concreta, entre otras cosas, con el deber de facilitar de oficio el conocimiento de todos los documentos relevantes⁷⁹².

En general, todos los anteriores principios, que no se contemplan expresamente en el Reglamento comunitario regulador del procedimiento comunitario centralizado, o bien se deducen implícitamente de su articulado, deberán estar presentes en todo el procedimiento de autorización de comercialización.

3. Elementos.

3.1. Sujetos: poder público y peticionario.

Son dos los sujetos intervinientes en el procedimiento: de un lado, un sujeto pasivo (solicitante o peticionario), que es el encargado de poner en marcha el procedimiento para obtener la autorización de comercialización, incoándolo mediante la presentación, ante el órgano competente, de la correspondiente solicitud; de otro lado, un sujeto activo (poder público), que será la autoridad competente –Administración comunitaria- para conceder la autorización⁷⁹³. Entre estos dos sujetos no existe concurrencia alguna, sino que cada uno actúa dentro de su esfera propia pues, como ha señalado en nuestra doctrina española VILLAR PALASÍ, se trata de un acto administrativo unilateral que no implica un concierto de voluntades, ya que se deriva de la propia naturaleza de la autorización. Así, la solicitud para obtenerla es simplemente su presupuesto y no hay dos sujetos que concurran en la producción del acto, sino un sujeto activo, que lo produce y un sujeto pasivo, que lo solicita y recibe⁷⁹⁴.

Hay que puntualizar que únicamente los solicitantes establecidos en la Comunidad podrán ser destinatarios de una autorización de comercialización, pues así lo establece el art. 2 del R. 726/2004. La solicitud se dirigirá directamente a la Agencia, que intervendrá como órgano administrativo con carácter instrumental en el ámbito comunitario, que posee personalidad jurídica propia y se le atribuyen funciones de control y supervisión. No cabe duda que la Agencia representa una función relevante en el procedimiento de autorización; se trata de una moderna forma organizativa que, en palabras del profesor CHITI, responde adecuadamente a las exigencias de la

⁷⁹² Veremos que a lo largo del R. 726/2004 se refleja en diversos preceptos cuáles son los documentos e informes que serán publicados y puestos en conocimiento tanto del solicitante como del público en general, incluida la decisión final de autorización o denegación. Sobre este tema, vid. PAREJO ALFONSO, L. y OO.AA.: *Manual de Derecho Administrativo Comunitario*, Ceura, Madrid, 2000, págs. 162-165. Sobre este derecho de acceso a los documentos, también puede consultarse la reciente obra de NIETO GARRIDO, E. y MARTÍN DELGADO, I.: *Derecho Administrativo Europeo en el Tratado de Lisboa*, Marcial Pons, Madrid, 2010, pág. 68 y ss., o TOMAS MALLÉN, B.: *El derecho fundamental a una buena administración*, INAP, Madrid, 2004, pág. 145 y ss.

⁷⁹³ Sobre el concepto de «Administración comunitaria», Vid. ARZOZ SANTISTEBAN, X.: *Concepto y régimen jurídico...*, cit., págs. 243 y ss.

⁷⁹⁴ Vid. VILLAR PALASÍ, J. L.: *La intervención administrativa...*, cit., pág. 392.

administración europea integrada, precisamente por su experiencia, fiabilidad, autonomía, objetividad e imparcialidad⁷⁹⁵.

Así, sin perder de vista que será la Comisión Europea el órgano encargado de resolver, durante la tramitación del procedimiento intervendrá el CHMP de la Agencia, que es un Comité que está compuesto por representantes de todos los Estados miembros, el cual nombrará un ponente (*rapporteur*) y un co-ponente (*co-rapporteur*) que se identificarán con un Estado concreto⁷⁹⁶. Cuando la revisión se ha completado, el ponente prepara un informe de los datos, proporciona una opinión favorable o no a la autorización, y presenta el informe al CHMP, que a su vez podrá solicitar información adicional y plantear cuestiones que deben ser respondidas por la empresa solicitante. Otra figura clave en el procedimiento es el responsable del proyecto (*Project Team Leader*), que forma parte del personal de la propia Agencia cuya función es la de actuar como nexo entre la Agencia, el ponente, el co-ponente y la Compañía farmacéutica, coordinar las actividades a lo largo del procedimiento y elaborar un informe público de evaluación al finalizar el mismo.

3.2. Objeto.

A nivel comunitario, la instauración de este procedimiento centralizado tiene como objetivo garantizar un mercado único del medicamento en la UE, -cuya efectiva realización ya hemos visto que está impregnada de dificultades diversas-, o por lo menos dar un paso adelante para su efectiva consecución. Por parte de la Administración, con el procedimiento centralizado de autorización, obligatorio para los medicamentos de alta tecnología y, en particular, para los derivados de la biotecnología, se pretende mantener el alto nivel de evaluación científica de estos medicamentos en la Comunidad, y preservar la confianza de los pacientes y profesionales médicos en dicha evaluación. El Reglamento advierte que este enfoque debe mantenerse, especialmente con el fin de garantizar el buen funcionamiento del mercado interior en el sector farmacéutico⁷⁹⁷.

Para el solicitante o peticionario el objeto del procedimiento, como es obvio, es la obtención de una autorización de comercialización centralizada para lograr que el nuevo producto sea puesto en circulación.

⁷⁹⁵ Vid. CHITI, M. P.: *Derecho Administrativo...*, cit., págs. 202-206.

⁷⁹⁶ Los criterios seguidos para su elección se basan en el reparto equitativo entre todos los miembros que conforman el CHMP para intervenir como ponentes y co-ponentes para intervenir en los procedimientos de registro centralizado que se lleven a cabo, así como en la experiencia previa de éstos en medicamentos para patologías similares o pertenecientes a la misma área terapéutica. Anteriormente, también eran tenidas en cuenta las preferencias de las Compañías farmacéuticas con respecto a la asignación del evaluador, pero ya no es así actualmente.

⁷⁹⁷ Vid. considerando núm. 7 del R. 726/2004.

3.3. Tiempo: duración del procedimiento.

La duración del procedimiento es un factor clave para mejorar el acceso a los medicamentos, así como para fomentar la competitividad de la industria farmacéutica. Es rasgo común de las normas comunitarias la preocupación por tasar el tiempo de duración del trámite, utilizando como unidad de medida, por regla general, el día. Las autoridades comunitarias fijaron su compromiso político de respetar el plazo máximo de trescientos días para conceder las autorizaciones de comercialización. El Reglamento no fija un plazo exacto para todos y cada uno de los trámites que componen el procedimiento, ni tampoco hace un desglose de los mismos, pero la praxis permite hacer una estimación temporal⁷⁹⁸.

Si bien el plazo para otorgar una autorización de comercialización no ha sido modificado con la entrada en vigor del R. 726/2004, que se mantiene en doscientos diez días. No obstante, el objetivo de la Comisión de reducir el plazo a ciento cincuenta días se ve cumplido con el Reglamento al contemplar un nuevo procedimiento acelerado de evaluación (*fast-track*) para el caso de medicamentos de uso humano que tengan un interés importante desde el punto de vista de la salud pública y, en particular, desde el punto de vista de la innovación terapéutica, debiendo pedir el solicitante la aplicación de este procedimiento en el momento de presentar la solicitud de autorización de comercialización, debiendo estar debidamente motivada.

4. Iniciación: a solicitud del interesado.

4.1. El nuevo formato de presentación del expediente de registro: «Common Technical Document» (CTD).

El procedimiento se inicia a instancia de parte, con la solicitud del interesado. La solicitud de autorización de comercialización, acompañada del expediente de registro del nuevo medicamento y de un comprobante del pago de las tasas establecidas al efecto⁷⁹⁹, deberá presentarse directamente ante la Agencia o bien ante las autoridades nacionales competentes –en España, la AEMPS–, que a su vez la remitirán a aquélla. Esa solicitud es una petición para que la Administración comunitaria emita, dentro de un plazo predeterminado por la norma comunitaria, la resolución correspondiente concediendo o denegando la citada autorización. Esto supone el nacimiento de la

⁷⁹⁸ Según datos ofrecidos por la entonces Directora de la AEMPS, Cristina AVENDAÑO SOLÀ a CORREO FARMACÉUTICO, en la entrevista publicada en Suplemento Farmacia & Industria núm. 22, en febrero de 2008, pág. 2, en el marco del procedimiento comunitario centralizado «el día 150 llega la lista de preguntas, el día 180 el *assessment report* armonizado, y el día 210 sale la autorización. Todas las autorizaciones salen el día 210 como un reloj».

⁷⁹⁹ Sobre el pago de tasas administrativas, puede consultarse el R. 2049/2005, de la Comisión, de 15 de diciembre, por el que se establecen, de conformidad con el R. 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, disposiciones relativas al pago de tasas a la Agencia Europea de Medicamentos por parte de las microempresas, pequeñas y medianas empresas y a la asistencia administrativa que éstas reciben de aquélla (DOCE núm. 329, de 16-XII-2005).

obligación de resolver para la Administración comunitaria, sin perjuicio, claro está, de que la resolución sobre lo pedido sea positiva o negativa, lo que dependerá, exclusivamente, de que se ajuste o no a Derecho. Junto a ello, el inicio del procedimiento va a tener relevancia a la hora de establecer el cómputo de los plazos establecidos en el Reglamento para cada trámite concreto.

Aparte del contenido de la solicitud, del cual nos ocuparemos de inmediato, la presentación de la solicitud deberá adaptarse a una nueva forma obligatoria establecida por la D. 2003/63/CE, de 25 de junio⁸⁰⁰. Esta norma respondió a la necesidad de adaptar los requisitos científicos y técnicos que figuran en el Anexo I de la D. 2001/83/CE para poder reflejar los progresos científicos y técnicos y, en particular, el amplio conjunto de requisitos que resultan de la normativa farmacéutica más moderna. En consecuencia, la presentación y el contenido del expediente de solicitud tenían que optimizarse para facilitar la evaluación y la mejor utilización de determinadas partes del expediente que son comunes a varios medicamentos. Por ello, en el marco de la ICH, en el año 2000, se llegó a un acuerdo para proporcionar un formato y una terminología armonizados a un documento técnico común a través del cual podía lograrse el establecimiento de una organización y una presentación homogéneas para el expediente de solicitud de autorización de comercialización de medicamentos de uso humano. El nuevo formato es una documentación normalizada y constituye el denominado *Common Technical Document* (CTD, Documento Técnico Común, en sus siglas inglesas), y surgió con la intención de ahorrar tiempo y recursos, facilitar la revisión regulatoria y la comunicación entre los que componen esta ICH, que son Europa, EE.UU y Japón. Este nuevo formato coexistiría, junto al anterior, durante un periodo transitorio, entre julio de 2001 y julio de 2003; siendo, a partir de julio de 2003, obligatorio realizar las solicitudes con este nuevo formato⁸⁰¹

Este documento se presenta de acuerdo con un formato único y se estructura en cinco módulos y ha de presentarse con arreglo al formato, contenido y sistema de numeración

⁸⁰⁰ D. 2003/63/CE, de la Comisión, de 25 de junio, que modifica Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, que establece un Código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DOCE núm. 159, de 27-VI-2003). Esta Directiva fue incorporada al ordenamiento jurídico español mediante la Orden SCO 3461/2003, de 26 de noviembre, que actualiza el Anexo II del RD 767/1993, de 21 de mayo, que regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (BOE núm. 297, de 12-XII-2003). Téngase en cuenta que este último RD ya ha sido derogado por el vigente RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

⁸⁰¹ Este nuevo formato CTD queda descrito en *The rules governing medicinal products in the European Union*, Vol. 2B. *Notice to Applicant- Presentation and Content of the dossier, Common Technical Document (CTD)*. Edición 2001. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas, 2001. Un análisis doctrinal: MONTPART COSTA, E. y MARTÍN BAREA M^a. P.: «Las Conferencias Internacionales de Armonización y el *Common Technical Document (CTD)*», *Offarm*, Vol. 22, núm. 8, septiembre 2003, págs. 118-126. De las mismas autoras, un estudio más reciente: «Características del *Common Technical Document*», *Offarm*, Vol. 3, núm. 1, enero 2004, págs. 96-100.

convenido⁸⁰². Además, los requisitos normalizados del expediente de autorización de comercialización (formato armonizado) son aplicables a cualquier tipo de medicamento de uso humano, independientemente del procedimiento utilizado para la obtención de la autorización de comercialización. Es importante destacar que el CTD no proporciona información sobre los estudios requeridos para obtener la autorización, sino que sólo hace referencia al formato de presentación de los expedientes de registro.

4.2. La presentación de solicitudes duplicadas.

En otro orden de cosas, la posibilidad de solicitudes duplicadas ha quedado expresamente recogida en el Reglamento: un producto sólo puede disponer de una autorización de comercialización para un solicitante; esto es, no hablamos de dos autorizaciones diferentes, pero si existen motivos justificados y objetivos relacionados con la salud pública relativos a la puesta del medicamento a disposición de los profesionales sanitarios o de los pacientes, o por motivos de comercialización conjunta, la Comisión autorizará a un mismo solicitante la presentación en la Agencia de más de una solicitud para dicho medicamento (art. 82 del Reglamento). En estrecha relación con este precepto, la Comisión Europea ha publicado una Nota informativa, de 30 de marzo de 2010, sobre los duplicados y los supuestos excepcionales en los que se admiten. En ese documento, titulado *Handling of Duplicate Marketing Authorisation Applications*, se exponen los requisitos necesarios para la viabilidad de la solicitud de duplicados, atendiendo así al creciente número de solicitudes duplicadas y a la necesidad de una mayor transparencia⁸⁰³.

En el procedimiento administrativo comunitario que se inicia como consecuencia de la solicitud de un duplicado de una autorización de comercialización, se establece una

⁸⁰² Los 5 módulos del expediente de registro se estructuran de la siguiente forma:

- Módulo 1: Información administrativa que identifique el medicamento objeto de la solicitud, al solicitante, fabricante y, cuando proceda, al importador; fichas técnicas, etiquetado y prospecto, maquetas y muestras del acondicionamiento primario y embalaje exterior; informes de los expertos incluyendo evaluación del riesgo para el medio ambiente.
- Módulo 2: Resúmenes objetivos con valoraciones críticas realizados por expertos independientes sobre los datos químicos, farmacéuticos, biológicos, no clínicos y clínicos presentados en los módulos 3, 4 y 5.
- Módulo 3: Información sobre desarrollo, proceso de fabricación, caracterización, operaciones y requisitos de control de calidad, estabilidad y descripción de los productos activos y el medicamento terminado. También se proporcionará información sobre los materiales de partida y materias primas.
- Módulo 4: Informes no clínicos de farmacología, farmacocinética, toxicología, carcinogénesis, teratogénesis, de forma que se pueda valorar la toxicidad potencial del producto y sus efectos peligrosos en las condiciones de uso propuestas en función del proceso patológico a tratar y sus propiedades farmacológicas en relación con su posología y su uso en seres humanos.
- Módulo 5: Informes de estudios clínicos comprendiendo todos los ensayos clínicos que demuestren la eficacia y seguridad del medicamento para la indicación propuesta, así como informes sobre las reacciones adversas ocurridas si el medicamento está ya autorizado en otros países.

⁸⁰³ Vid. EUROPEAN COMMISSION (*Enterprise And Industry Directorate-General*), *Handling of Duplicate Marketing Authorisation Applications*, Brussels, 30-III-2010, ENTR/F/2/RSR es D (2009) 380166.

relación de cooperación entre la EMEA y la Comisión Europea. Por esta razón, en la Nota informativa de la Comisión, se indican las principales funciones de cada una de estas instituciones. Según la Comisión, la Agencia debe comprobar varios extremos. Primeramente, deberá comprobar que el solicitante ha presentado anteriormente una solicitud de autorización de comercialización para ese producto, o que ésta ya le ha sido concedida. En segundo lugar, la Agencia también examinará si la autorización de comercialización original es válida (salvo en el caso de que la solicitud duplicada se presente a la vez que la originaria y ésta esté todavía sin resolver). En relación con la existencia de una autorización de comercialización previa, -esto es, la autorización «original»-, la Nota Informativa de la Comisión destaca que dicha autorización debe ser válida y estar en vigor en el momento de presentar la solicitud duplicada. Por lo tanto, no procederá la concesión del duplicado si la solicitud originaria ha caducado, ha sido suspendida o ha sido revocada. En tercer lugar, la Agencia también verificará que la solicitud de autorización de comercialización es un auténtico «duplicado», aceptándose únicamente pequeñas diferencias, como por ejemplo, el nombre del producto. De la misma manera, cuando el duplicado se refiera a una solicitud original presentada por otra persona, debe comprobarse que existe un consentimiento informado de ésta. Por último, la Agencia verificará que la Comisión ha concedido la autorización para presentar el duplicado. No obstante, se permite solicitar la autorización antes, para lo cual la Comisión establece una serie de criterios contenidos en la Nota. La Comisión Europea, por su parte, valorará si las solicitudes son presentadas por el mismo solicitante, circunstancia que también debe examinar la Agencia, y analizará las razones que, según el Reglamento, justifican la concesión de una autorización duplicada; tarea que exige una valoración pormenorizada caso a caso, debido, sobre todo, a la amplitud e indeterminación de los motivos justificados que se contienen en el mencionado art. 82 del Reglamento.

4.3. El contenido de la solicitud.

El art. 6 del R. 726/2004 establece el contenido de la documentación que la solicitud de autorización de un medicamento de uso humano deberá incluir de forma completa. La redacción de los preceptos que establecen el contenido de la solicitud es, como se podrá ver, árida y complejísima, a lo que hay que añadir la remisión que el Reglamento a los preceptos que tratan de ello específicamente en la D. 2001/83/CE. A pesar de ello, hemos optado por transcribir literalmente algunos de ellos para no alterar en absoluto su significado, clasificando la documentación en cuatro bloques bien diferenciados a efectos de facilitar su comprensión: 1. Documentación relativa al solicitante; 2. Documentación técnica del nuevo producto; 3. Documentación relacionada con la farmacovigilancia; y, 4. Documentación relacionada con la protección del medio ambiente y con los medicamentos de uso humano que contengan OMG.

1. Un primer bloque integra la documentación relativa al solicitante, la cual contendrá una serie de datos tales como su nombre completo y domicilio, junto con el nombre y domicilio de los fabricantes y los locales implicados en las distintas fases de la

producción (incluido el fabricante del producto terminado y el fabricante o los fabricantes de la sustancia o sustancias activas) así como, cuando proceda, el nombre y domicilio del importador. El solicitante comunicará el número de volúmenes de documentación que envía en apoyo de la solicitud e indicará, en su caso, las muestras que adjunta. También aportará un documento del que se desprenda que el fabricante está autorizado en su país para fabricar medicamentos y una copia de la autorización de comercialización obtenida para el medicamento en otro Estado miembro o en un tercer país, junto con la lista de los Estados miembros en los que se esté estudiando una solicitud de autorización presentada conforme a las previsiones de la Directiva.

2. En un segundo bloque, se encuentra la documentación técnica del nuevo producto. Como ya hemos adelantado, la documentación técnica del nuevo producto ha de ajustarse al contenido del CTD. Conforme a las categorías que señala este formato, se distinguen cinco partes diferenciadas: a) Información administrativa; b) Resúmenes; c) Información química, farmacéutica y biológica para medicamentos que contengan sustancias activas químicas y/o biológicas; d) Informes no clínicos; y, e) Informes de estudios clínicos. Vamos a detenernos brevemente en cada una de ellas.

a) La primera parte (*información administrativa*), obliga al solicitante a presentar un índice exhaustivo de los módulos 1 a 5 del expediente presentado para solicitar la autorización de comercialización. A ello deberá acompañarse un formulario de solicitud que deberá cumplimentarse identificándose el medicamento objeto de solicitud por su nombre y el nombre de la (s) sustancia (s) activa (s), junto con su forma farmacéutica, vía de administración, la dosificación y la presentación final, incluido el envase, debiendo el solicitante identificar el tipo de solicitud e indicar, en su caso, las muestras que facilita. Otro de los documentos –el más importante de esta fase– es el «resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto», pues se trata de un documento que debe responder a todas las necesidades para entender la auténtica naturaleza del nuevo producto, su mecanismo de acción y todas sus características⁸⁰⁴. Es el documento esencial del resultado final de la evaluación científico-técnica. Como señala VALVERDE LÓPEZ, es el «auténtico pasaporte de validez de un medicamento». Su contenido expresa, con precisión, toda la información oficial válida sobre un medicamento, por lo que ha de considerarse la pieza esencial de la información científica oficial e independiente de todo medicamento⁸⁰⁵. Respecto del etiquetado, deberá facilitarse el texto propuesto para el acondicionamiento primario y el embalaje exterior, así como para el prospecto, debiendo todos ellos ajustarse a los elementos obligatorios que la legislación impone. A ello, deberá añadir las muestras o maquetas del acondicionamiento primario y del embalaje exterior, las etiquetas y los prospectos del medicamento correspondiente. Con los datos administrativos del formulario de solicitud se adjuntarán copias de todos los resúmenes de características del producto, tal

⁸⁰⁴ Recogerá, entre otras, las informaciones siguientes: 1. Denominación de la especialidad. 2. Composición cualitativa y cuantitativa. 3. Forma farmacéutica. 4. Propiedades farmacológicas. 5. Informaciones clínicas. 6. Informaciones farmacéuticas.

⁸⁰⁵ VALVERDE LÓPEZ, J. L.: «El estatuto jurídico del medicamento...», cit., pág. 15.

y como los hayan aprobado los Estados miembros, en su caso, y una lista de países en los que se haya presentado la solicitud. Para finalizar esta primera fase, deberá aportarse información acerca de los expertos, esto es, documentación que consiste en una evaluación crítica de la calidad del producto y de los estudios realizados en animales y seres humanos, que deberá poner de manifiesto todos los datos pertinentes para la evaluación⁸⁰⁶.

b) En la segunda parte, bajo la rúbrica *resúmenes*, se trata de resumir los datos químicos, farmacéuticos y biológicos y los datos no clínicos y clínicos presentados en los módulos 3, 4 y 5 del expediente de autorización de comercialización, y proporcionar los informes y síntesis descritos en el art. 12 de la Directiva. La información que contiene este módulo debe presentarse con arreglo al formato, contenido y sistema de numeración definidos en las Directrices publicadas por la Comisión Europea⁸⁰⁷. Primeramente, deberá adjuntarse un índice general de la documentación científica presentada en los módulos 2 a 5, seguido de una introducción en la que se indicará la clase farmacológica, el modo de acción y la utilización clínica propuesta del medicamento para el que se solicita la autorización de comercialización. En segundo lugar, se presentará un resumen global de la calidad, en el que se examinará la información relacionada con los datos químicos, farmacéuticos y biológicos. Seguidamente, deberá presentarse una valoración integrada y crítica de la evaluación no clínica del medicamento en animales *in vitro* (visión general de la parte no clínica) y el enfoque del desarrollo clínico del medicamento, incluyendo el diseño del estudio crítico, las decisiones relacionadas con los estudios y la realización de los mismos. Se ofrecerá una breve visión general de las conclusiones clínicas, en la que se tratarán las limitaciones importantes y se evaluarán los riesgos y beneficios a partir de las conclusiones de los estudios clínicos⁸⁰⁸ (visión general de la parte clínica). Por último, se incluirán dos tipos de resúmenes; esto es, por un lado, se presentarán los resultados de los estudios de farmacología, farmacocinética y toxicología realizados en animales *in vitro* como resúmenes objetivos escritos y tabulados en un orden determinado (resumen no clínico), y se ofrecerá un resumen objetivo detallado de la información clínica relativa al medicamento que se incluye en el módulo 5 (resumen clínico).

⁸⁰⁶ Deberá estar redactado de modo que el lector pueda comprender las propiedades, calidad, especificaciones propuestas y métodos de control, seguridad, eficacia, ventajas e inconvenientes del producto. Todos los datos importantes se resumirán, en un apéndice, al informe del experto. Cada informe de experto será elaborado por una persona, con la debida formación y experiencia. El experto lo firmará y fechará; se adjuntará al informe una breve reseña sobre la titulación, formación, y experiencia profesional del experto. Se hará constar la relación profesional que guarda el experto con el solicitante.

⁸⁰⁷ En concreto, *The rules governing medicinal products in the European Union*, Volume II: *Notice to applicants and regulatory guidelines for medicinal products for human use*.

⁸⁰⁸ Deberá interpretarse de qué modo las conclusiones relativas a la eficacia y a la seguridad justifican la dosis propuesta y las indicaciones y una evaluación de cómo el resumen de las características del producto y otros optimizarán los beneficios y afrontarán los riesgos. Se expondrán las cuestiones relativas a la eficacia o la seguridad que se planteen en el desarrollo, así como los problemas pendientes de resolución.

c) Una tercera parte contiene la *información química, farmacéutica y biológica para medicamentos que contengan sustancias activas químicas y/o biológicas*. En los datos químicos, farmacéuticos y biológicos que se faciliten se impone al solicitante incluir una serie de aspectos en relación con el (los) principio (s) activo (s) y el producto terminado, toda la información pertinente acerca del desarrollo, el proceso de fabricación, la caracterización y propiedades, operaciones y requisitos de control de calidad y estabilidad, así como una descripción de la composición y presentación del producto terminado. También proporcionará información detallada sobre los materiales de partida y materias primas utilizados durante las operaciones de fabricación del principio (s) activo (s), y los excipientes incorporados en la formulación del producto terminado. Según establece la Directiva, a estos aspectos habrá de prestarse especial atención⁸⁰⁹. Todos los procedimientos y métodos utilizados para la fabricación y control del principio activo y el producto terminado deberán describirse de manera suficientemente pormenorizada para que puedan reproducirse en los ensayos realizados a petición de la autoridad competente, y todos los ensayos estarán en consonancia con el estado actual del progreso científico y deberán estar validados. Con respecto al producto terminado, también se exige al solicitante ser muy descriptivo en relación a aspectos clave del nuevo producto, tales como composición, cantidad y función⁸¹⁰.

d) La cuarta parte exige al solicitante aportar *informes no clínicos*, es decir, las pruebas toxicológicas y farmacológicas deberán poner de manifiesto la toxicidad general del producto y los efectos peligrosos o no deseables que pudieran producirse en seres humanos en las condiciones de uso propuestas, valorándose estos efectos en función del proceso patológico de que se trate; así como sus propiedades farmacológicas, en relación a la posología y la actividad farmacológica con el uso indicado en seres humanos. Todos los resultados deberán ser fiables y de aplicación general.

e) Y, por último, la quinta parte versa sobre *informes de estudios clínicos*, pues la valoración de la solicitud de autorización de comercialización se basará en los ensayos clínicos, incluidos los ensayos farmacológicos clínicos, destinados a determinar la eficacia y la seguridad del producto en sus condiciones normales de uso, tomando en consideración sus indicaciones terapéuticas en seres humanos, debiendo superar las ventajas terapéuticas a los riesgos potenciales. Los datos clínicos que se suministren deberán permitir formarse una opinión suficientemente fundada y científicamente válida acerca de si la especialidad responde a los criterios previstos para la concesión de la autorización de comercialización. Por este motivo, es preceptivo que se comuniquen los

⁸⁰⁹ La norma dedica varios apartados a detallar la información que habrá de presentarse específicamente.

⁸¹⁰ Concretamente, se establece que deberá ser descrito, incluyendo su composición con todos los componentes, la cantidad de los mismos por unidad y la función: a) del principio (s) activo (s); b) del componente (s) de los excipientes, incluyendo los colorantes, conservantes, aromatizantes, etc., así como los componentes de la cubierta externa de los medicamentos (cápsulas duras, blandas, supositorios, comprimidos recubiertos, etc.) que vayan a ser ingeridos o administrados al paciente de otra forma. Estos datos deberán completarse con cualquier otro dato relevante relacionado con el tipo de envase o su sistema de cierre.

resultados de todos los ensayos clínicos que se hayan realizado, tanto favorables como desfavorables.

3. En un tercer bloque se sitúa la documentación relacionada con la farmacovigilancia. Sabemos que a los medicamentos se les exige calidad, seguridad y eficacia para que puedan ser comercializados y utilizados por la población. Teniendo en cuenta el objeto de esta importante actividad, que es proporcionar información sobre la seguridad de los medicamentos que ya se encuentran en el mercado, con el fin de asegurar que la relación beneficio/riesgo es favorable, no es de extrañar la exigencia al solicitante de una serie de documentos que permitan conocer con mayor precisión el perfil de seguridad de un medicamento concreto. Téngase en cuenta que los estudios realizados durante la investigación y el desarrollo de un nuevo medicamento proporcionan un buen conocimiento de su calidad y su eficacia; sin embargo, siempre suele haber limitaciones para conocer su seguridad.

Con la solicitud de autorización, las empresas farmacéuticas tienen que acompañar lo que se conoce como planes específicos de farmacovigilancia, y demostrar que cuentan con capacidad para realizar una adecuada vigilancia de los efectos del medicamento post-comercialización. Por ello, el Reglamento impone al solicitante una serie de obligaciones; en concreto, le obliga a aportar: a) una descripción de las indicaciones terapéuticas, contraindicaciones y reacciones adversas; b) las indicaciones sobre las medidas de precaución y seguridad que han de adoptarse al almacenar el medicamento, al administrarlo a los pacientes y al eliminar los productos residuales; c) una descripción detallada de los sistemas de farmacovigilancia, y, cuando corresponda, de gestión de riesgos que el solicitante vaya a crear; d) información sobre reacciones adversas al medicamento en cuestión y a medicamentos que contengan las mismas sustancias activas si el medicamento ya está autorizado en otros países; y, e) se incluirá información procedente de estudios a escala mundial referentes a la seguridad del medicamento.

4. En último lugar, el Reglamento hace referencia a la documentación relacionada con la protección del medio ambiente y con los medicamentos de uso humano que contengan OMG⁸¹¹. La legislación comunitaria en materia de política ambiental ha encontrado su justificación en la consideración del medio ambiente como factor de

⁸¹¹ Según el art. 2.2. de la D. 2001/18/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de marzo de 2001, sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente (DOCE núm. 106, de 17-IV-2001), se entiende por «organismo modificado genéticamente» (OMG), el organismo, con excepción de los seres humanos, cuyo material genético haya sido modificado de una manera que no se produce naturalmente en el apareamiento ni en la recombinación natural. La Asociación GREENPEACE ofrece un concepto más claro, al definir los OMG o transgénicos como «aquellos microorganismos, plantas o animales a los que se les ha modificado su material genético por medio de técnicas de ingeniería genética, técnicas que incluyen la introducción, modificación o multiplicación de genes, propios o de otra especie». Vid. GREENPEACE, *Informe: Sin TranXgénicos*, 2000, pág. 1, cit. en SAURA PÉREZ, P., *La gestión y la comunicación de crisis en el sector de alimentación y bebidas*, Ed. Universidad Pontificia de Comillas, Madrid, 2005, pág. 151.

incidencia en otras políticas comunitarias⁸¹². Es por ello que a la hora de regular un procedimiento comunitario de autorización de medicamentos se ha tenido en consideración la necesaria protección del medio ambiente, ya que, en última instancia, lo que se tutela es la protección de la salud pública⁸¹³.

Los transgénicos son esencialmente distintos a los productos comercializados normalmente y requieren regulación separada⁸¹⁴. Es por ello que la UE ha regulado esta materia a través de una Directiva⁸¹⁵, de manera que la comercialización de cada producto que contenga OMG precisa de una decisión específica. En esta normativa se permite y protege la investigación, experimentación y comercialización de los productos que contengan OMG, siempre que se realice gradualmente y caso por caso, con las debidas autorizaciones nacionales y comunitarias que deberán tener en cuenta los posibles riesgos para la salud humana y el medio ambiente.

El Reglamento aclara que, de modo especial, los medicamentos que contengan o se compongan de OMG pueden generar riesgos para el medio ambiente. Por tanto, es necesario prever para estos productos una evaluación del riesgo para el medio ambiente, similar a la prevista por la D. 2001/18/CE, sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente, paralelamente a la evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia del producto de que se trate, en el marco de un único procedimiento comunitario. Debido, precisamente, a ese riesgo que pueden generar, en materia de medicamentos el legislador comunitario ha previsto que en la solicitud de autorización de comercialización deban incluirse una serie de documentos específicos. Partiendo de que en la definición de riesgos relacionados con la utilización del medicamento se incluye cualquier riesgo de efectos no deseados en el medio ambiente, se prevé que el solicitante deba incluir con su solicitud, además del

⁸¹² En estos términos, BERMEJO VERA, J. en: *Derecho Administrativo. Parte Especial*, Civitas, 4ª edic., Madrid, 1999, pág. 725.

⁸¹³ Vid. LÓPEZ-JURADO ESCRIBANO, F. B. y RUIZ DE APODACA ESPINOSA, A.: *La Autorización Ambiental Integrada: estudio sistemático de la Ley 16/2002, de prevención y control integrados de la contaminación*, Civitas, Madrid, 2002, pág. 50. Los autores, al tratar la necesidad y el valor de la integración, apuntan que en la regulación del medio ambiente, como en la salud de las personas, debe tenerse siempre en cuenta la totalidad, ya que el medio ambiente funciona como una realidad unitaria en la que la contaminación de un medio influye en los otros y, al mismo tiempo, la prevención de la contaminación en un medio se refleja en los otros.

⁸¹⁴ Como bibliografía, pueden consultarse dos monografías: GAFO FERNÁNDEZ, J. y LACADENA CALERO, J. R.: *Aspectos científicos, jurídicos y éticos de los transgénicos*, Universidad Pontificia de Comillas, Madrid, 2001; y MIR PUIGPELAT, O.: *Transgénicos y Derecho. La nueva regulación de los Organismos Modificados Genéticamente*, Civitas, Madrid, 2004; y también: los siguientes trabajos: BERMEJO GARCÍA, R. y SAN MARTÍN SÁNCHEZ DE MUNIÁIN, L.: «El comercio de productos transgénicos en la Comunidad Europea», *RDCE*, núm. 8, 2000; y MANTECA VALDELANDE, V.: «Nueva regulación de los transgénicos», *DyC*, núm. 70, 2003, págs. 36-43.

⁸¹⁵ D. 2001/18/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de marzo, sobre la liberación intencional en medio ambiente de organismos modificados genéticamente que deroga la Directiva 90/220/CEE (DOCE núm. 106, 17-IV-2001).

expediente técnico completo⁸¹⁶, una evaluación específica del riesgo para el medio ambiente⁸¹⁷, paralelamente a la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia del producto de que se trate, en el marco de un único procedimiento comunitario, lo que no deja de ser una dificultad añadida a la compleja tramitación del procedimiento para obtener la autorización de comercialización de un medicamento, pero que se encuentra del todo justificada. Ese impacto se deberá estudiar y se deberán prever, caso por caso, las disposiciones particulares destinadas a limitarlo. Igualmente, para este tipo de medicamentos, la solicitud irá acompañada de una copia de la autorización escrita de las autoridades competentes para la liberación intencional⁸¹⁸ en el medio ambiente de OMG, con fines de investigación y desarrollo⁸¹⁹ y de los resultados de cualquier estudio que se hubiese realizado con fines de investigación o de desarrollo.

Hasta aquí los diferentes bloques en los cuales puede articularse la extensa, abundante y específica documentación que debe acompañarse a la solicitud. Lejos de abrumar al lector con su pormenorizada exposición, ésta habrá servido para llamar su atención acerca de las grandes dificultades que entraña el procedimiento, notables ya desde su iniciación. En definitiva, podemos decir que nos encontramos en presencia de documentos muy completos que prueban no solo el tipo de medicamento para el cual se solicita la autorización de comercialización, sino también su posible viabilidad para la posible puesta en circulación posterior.

Por último, señalar que, una vez presentada la solicitud junto con el *dossier* de registro y el justificante del pago de las tasas administrativas, se procede a la validación por parte de la Agencia de la totalidad de la documentación presentada. Una vez validada, se asignará un número de identificación al expediente y comenzará la evaluación del *dossier* de registro. La evaluación se lleva a cabo de manera independiente, por parte de los técnicos de las agencias nacionales a las que pertenecen el ponente y el co-ponente,

⁸¹⁶ Expediente que incluirá los datos exigidos en los Anexos III y IV de la D. 2001/18/CE.

⁸¹⁷ Evaluación que se ajustará a los principios del Anexo II de la D. 2001/18/CE.

⁸¹⁸ *Liberación voluntaria de OMG* es la introducción deliberada, no por accidente, en el medio ambiente sin que hayan sido adoptadas medidas específicas de confinamiento, para limitar su contacto con la población y el medio ambiente. Asimismo, se entiende por *utilización confinada* cualquier actividad por la que se modifica material genético de un organismo o por la que éste, así modificado, se cultive, emplee, transporte, almacene o elimine siempre que se tomen medidas para evitar su contacto con la población y el medio ambiente. Esta actividad debe comunicarse a la Administración, que se reserva la posibilidad de prohibirla.

⁸¹⁹ Téngase en cuenta lo previsto en la Parte B de la D. 2001/18/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de marzo de 2001, sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente ([DOCE núm. 106, de 17-IV-2001]; Directiva cuya última modificación la constituye el R. 1830/2003, del Parlamento Europeo y del Consejo (DOCE núm. 268, de 18-X-2003); o en la Parte B de la D. 90/220/CEE, Directiva derogada por la D. 2001/18/CE, pero aún con efectos legales). En lo referente al procedimiento centralizado de autorización, es interesante ver la valoración que hace la Comisión en el *Informe de la Comisión al Consejo y al Parlamento sobre la experiencia de los Estados miembros con respecto a los OMG comercializados en virtud de la Directiva 2001/18/CE, y que incorpora un informe específico sobre la aplicación de las partes B y C de la Directiva*, COM (2004) 575 final, Bruselas, 31-VIII-2004, pág.7.

y nunca por el personal de la Agencia. Es decir, la información técnica no la evalúa la EMEA, sino que directamente va a dos agencias nacionales que lo hacen en nombre de los veintisiete países de la UE.

5. Instrucción del procedimiento.

5.1. Dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

En el marco de la EMEA, intervendrá el CHMP⁸²⁰, a quien se le confía la responsabilidad exclusiva de formular el dictamen previo de la Agencia. En el sistema delineado por el R. 726/2004, la emisión de un dictamen previo por el CHMP de la Agencia es un acto administrativo que aparece embebido en la autorización de comercialización del medicamento en el marco del procedimiento europeo centralizado.

Destaca la relación existente entre la evaluación del medicamento y la toma de decisión contenida en el dictamen que habrá de emitir la Agencia. Se trata de tener en cuenta *a priori* las incidencias que puedan derivarse de los procesos técnicos de decisión, de tal manera que no se autorice ningún medicamento sin que previamente se verifique el cumplimiento de las condiciones a las que el Reglamento somete la concesión de la autorización de comercialización del medicamento. De esta técnica evaluatoria forma parte el dictamen previo, en el que se plasma un juicio prospectivo, técnico y jurídico, de la autoridad competente que determina, en relación a un proyecto dado, si la autorización debe concederse o no, y en caso afirmativo, en qué condiciones. Pero además, de las previsiones de la norma cabe extraer también otra idea acerca de cuál sea la funcionalidad procedimental y la eficacia jurídica de ese juicio: la Agencia informará de manera inmediata al solicitante cuando del dictamen del Comité resulte que la solicitud no cumple los criterios de autorización fijados en el Reglamento; o bien debe modificarse el resumen de las características del producto propuesto por el solicitante; el etiquetado o el prospecto del producto no se ajustan al Título V de la D. 2001/83/CE; o, por último, la autorización debe concederse en las condiciones que establecen los apdos. 7 y 8 del art. 14 (es decir, podrá supeditarse una autorización a determinadas obligaciones específicas, o concederse una autorización, supeditada a la obligación por parte del solicitante de establecer mecanismos específicos, en especial en lo que respecta a la seguridad del medicamento, a la información a las autoridades competentes de todo incidente relacionado con su utilización y a las medidas que deben adoptarse).

El dictamen previo ha de ser finalmente remitido en un plazo de quince días a partir de su adopción a la Comisión, que es la autoridad competente sustantiva. La Comisión, lejos de quedar absolutamente vinculada por aquél juicio, puede discrepar de él en

⁸²⁰ En el CHMP había, inicialmente, treinta representantes; esto es, veinticinco miembros y cinco miembros más elegidos por la propia EMEA entre profesionales europeos. Con la ampliación de la UE en 2007, suman treinta y cinco miembros; esto es: veintisiete miembros (uno de cada Estado), más dos miembros correspondientes, respectivamente, a Noruega y a Liechtenstein, a los que se añaden cinco expertos elegidos por EMEA, junto con un presidente.

cualquiera de los aspectos que lo integran, esto es, tanto en el aspecto referido a la conveniencia de conceder o no la autorización de comercialización del medicamento, como en el del contenido del condicionado al que ha de sujetarse. El dictamen previo definitivo del mencionado Comité no solamente es remitido a la Comisión, sino también a los Estados miembros y al solicitante. Al dictamen se acompañará un informe en el que se explique la evaluación del medicamento por el Comité y se expongan las razones en las que se basan sus conclusiones (art. 19.3.).

Del contenido del Reglamento resultan dos conclusiones -importantes sin duda- que en buena lógica parecen imponerse. Una de ellas es que el dictamen previo del CHMP de la Agencia no se configura como un acto autorizatorio más, que en concurrencia con otro u otros haya de obtenerse para que la autorización de comercialización del medicamento pueda obtenerse; ésta, en lo que ahora importa, queda sujeta a un único acto autorizatorio que integrará en su contenido las determinaciones o especificaciones que la legislación farmacéutica impone, según exista o no discrepancia con el resto de actos de trámite que se siguen, o bien de la documentación que explique la evaluación del medicamento en cuestión; lo que ha de formar un todo coherente, y las que tendrán el mismo valor y eficacia que el resto del condicionado de la autorización. Nótese que, a pesar de ello, la emisión del dictamen no es un acto del que pueda prescindirse, lo que permite predicar su carácter preceptivo, pero no vinculante, pues el posterior proyecto de decisión de la Comisión podrá diferir del dictamen de la Agencia. Y otra consecuencia, en segundo lugar, es que el contenido del dictamen previo de la Agencia no constituye, por tanto, la decisión última de la Administración, ni acerca de la conveniencia de otorgar o no la autorización de comercialización ni acerca tampoco de las condiciones a que ésta haya de sujetarse. En la misma línea, no parece que deba olvidarse como elemento interpretativo, pese a su menor valor, que nos encontramos ante un *acto administrativo de trámite*, pese a que la norma no se refiere a este último término⁸²¹. Lo expuesto conduce a entender que el legislador comunitario ha optado por configurar el dictamen previo de la Agencia como un acto administrativo que, no obstante su esencialidad, participa de la naturaleza jurídica propia de los actos administrativos de trámite, o no definitivos, pues su funcionalidad es la de integrarse en el procedimiento sustantivo, como parte de él, para que sea tomado en consideración en el acto que le ponga fin, el cual, sin embargo, no queda necesariamente determinado –ni en el sentido de la decisión, sea autorizatoria o denegatoria, ni en el del contenido de las condiciones de la autorización-, por la conclusión o juicio que en aquél se haya alcanzado.

Su carácter instrumental o medial con respecto a la decisión final, y su eficacia jurídica, no permiten conceptuarlo como una resolución definitiva, directamente impugnable en

⁸²¹ En la doctrina, y a la luz de la jurisprudencia comunitaria, se han venido distinguiendo los *actos de trámite* frente a los *actos definitivos* o resolutorios. Vid. ARZOZ SANTISTEBAN, X.: *Concepto y régimen jurídico...*, cit., págs. 536-539.

sede jurisdiccional⁸²², por ejemplo, por no estar de acuerdo con las condiciones que en dicho acto se imponen. Si bien la norma nada dice explícitamente acerca de las posibilidades que existen en caso de que el dictamen sea desfavorable, sí que prevé que en caso de que el dictamen sea favorable a la concesión de la autorización de comercialización del medicamento, deban adjuntarse al dictamen una serie de documentos⁸²³. Como es conocido, los actos de trámite se caracterizan porque preparan y hacen posible la decisión final, dirigiéndose al mejor acierto de ésta, pero sin decidir en modo alguno sobre las cuestiones de fondo planteadas en el procedimiento, lo que determina que los aludidos actos de trámite no son impugnables separadamente, sino que, es al recurrir la resolución –acto decisorio del procedimiento– cuando podrán suscitarse las cuestiones relativas a la legalidad de los actos de trámite. Se trata de un acto de trámite que no impediría continuar con el procedimiento y, por lo tanto, cabría pensar en la inadmisibilidad de la interposición de recurso ordinario alguno, por ser en un momento posterior cuando pueda interponerse el recurso correspondiente contra el acto o decisión final. No obstante, siendo razonable la construcción jurídica del legislador español, habrá de tenerse en cuenta la posibilidad de impugnación de actos de trámite si deciden directa o indirectamente en el fondo del asunto, determinan la imposibilidad de continuar con el procedimiento o si producen indefensión o perjuicio irreparable a derechos e intereses legítimos, supuestos mucho más acotados que en Derecho español contempla la LJCA. Y es que, en efecto, aunque se trate de un acto administrativo no decisorio (no consiste en una declaración de voluntad, sino en una declaración de conocimiento) y objetivamente de trámite (en cuanto que forma parte del procedimiento que culminará con la autorización o no de comercialización del medicamento), tiene indudablemente cierta sustantividad propia, lo que lo haría susceptible de revisión, pues, aun siendo de trámite, su contenido puede decidir «directa o indirectamente el fondo del asunto». Pero al margen de lo dispuesto en el Derecho español, es preciso preguntarse si este dictamen es un acto de trámite, es decir, un «trámite intermedio cuyo objetivo es preparar la decisión final», tal como lo concibe la jurisprudencia comunitaria⁸²⁴.

La STPI, de 18 de diciembre de 2003, resolvió el recurso de anulación interpuesto contra la Decisión de la Comisión de 25 de agosto de 1999 por la que se concedía la autorización para la comercialización del medicamento de uso humano «Ferriprox-Deferiprona» [C(1999) 2820] y el dictamen revisado de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos de 23 de junio de

⁸²² Entre otros autores, así lo entiende ARZOZ SANTISTEBAN, X.: *Concepto y régimen jurídico...*, cit., págs. 536-539.

⁸²³ En concreto: a) un proyecto de resumen de las características del producto, tal como se indica en el art. 11 de la D. 2001/83/CE; b) una explicación detallada de las condiciones o restricciones que deberá imponerse a la dispensación o empleo del medicamento de que se trate, incluidas las condiciones para la distribución del medicamento a los pacientes, con arreglo a los criterios establecidos en el Título VI de la D. 2001/83/CE; c) una explicación detallada de las condiciones o restricciones recomendadas en relación con la utilización segura y eficaz del medicamento; d) el proyecto del texto propuesto por el solicitante para el etiquetado y el prospecto, presentado con arreglo al Título V de la D. 2001/83/CE; e) el informe de evaluación.

⁸²⁴ En estos términos, la STJCE de 11 de noviembre de 1981, Asunto 60/81, *IBM vs. Comisión*, apdo. 10.

1999, en el marco del procedimiento comunitario centralizado⁸²⁵. Una de las pretensiones que la demandante esgrimía en su recurso consistía en la necesidad de examinar los efectos del dictamen del Comité (antiguo CEF) para saber si podía ser objeto de un control de legalidad. A este respecto, estimaba que el dictamen del CEF constituye el punto culminante de un procedimiento específico, -con cita de la STJCE de 15 de marzo de 1967, Asunto *Cimenteries y otros vs. Comisión*, acumulados 8/66 a 11/66, pág. 93)-, y destacaba que, si bien el art. 10.1 del entonces aplicable R. 2309/93 precisaba que la Comisión no está vinculada por este dictamen, esta institución rara vez está en condiciones de contradecir al CEF y decide seguirlo en la mayoría de los casos. La Comisión y la EMEA, apoyadas por la Compañía farmacéutica APOTEX EUROPE LTD, alegaban que el dictamen revisado no es un acto que pueda ser impugnado con arreglo al art. 230 TCE, en el que se dispone que los dictámenes no pueden ser objeto de recurso de anulación. Sostenían, asimismo, que el dictamen revisado sólo es un acto de trámite previo a la decisión de la Comisión sobre la solicitud de autorización de comercialización, que corresponde a una etapa del proceso de decisión que no vincula a la Comisión, y que no atribuye derechos u obligaciones a la demandante, a la que no afecta directa e individualmente. El Tribunal, desestimando el recurso en cuanto al fondo, resolvió la cuestión en los siguientes términos: «[...] el dictamen revisado constituye un trámite intermedio cuyo objetivo es preparar la decisión de AC. Se trata de un acto de trámite que no fija definitivamente la posición de la Comisión y que por ello no es un acto impugnabile según la jurisprudencia antes citada. En consecuencia, debe declararse inadmisibile la pretensión de anulación del dictamen revisado. No obstante, en la medida en que en el presente asunto la Decisión impugnada confirma pura y simplemente el dictamen revisado, que se menciona en su cuarto considerando, ha de considerarse que el contenido de dicho dictamen y el de los informes de evaluación en que se basa forman parte de la motivación de la Decisión impugnada, en particular en lo que atañe a la evaluación científica de la *deferiprona* efectuada por el CEF y sus ponentes. Por tanto, el contenido del dictamen revisado debe ser examinado en el marco de la pretensión de anulación de la Decisión impugnada».

Habida cuenta que, si bien el Reglamento no hace referencia a recurso alguno en caso de ser favorable el dictamen, por otra parte ofrece la posibilidad de revisar la decisión de la Agencia, debiendo entenderse que el solicitante hace uso de esta facultad cuando el dictamen es desfavorable a lo solicitado, pues, tal como pone de manifiesto OTERO GARCÍA-CASTRILLÓN, si el Comité emite una opinión favorable, ésta se convierte en definitiva y no será susceptible de recurso; postura que nos parece coherente⁸²⁶. Razones procesales prácticas aconsejan no permitir en este último caso la interposición de recurso independiente por motivos de contenido; piénsese en el consiguiente retraso e inseguridad que se podría derivar de ello, que habría de añadirse a la complejidad de por sí inherente al procedimiento. Sin embargo, en caso de opinión desfavorable, el art. 9.2 del Reglamento dispone que una vez que el solicitante reciba el dictamen, dispone de quince días para notificar por escrito a la Agencia su intención de pedir un re-examen del mismo. En este caso, tendrá que transmitir detalladamente a la Agencia, en un plazo de sesenta días a partir de la recepción, los motivos de su petición. A su vez, y a partir de que el CHMP reciba esos motivos, dispone de un plazo de sesenta días para reexaminar su dictamen. Para el re-examen, el CHMP nombrará a un ponente y, en su

⁸²⁵ Vid. STPI (Sala Quinta), de 18 de diciembre de 2003, Asunto T-326/99, *Nancy Fern Olivieri vs. Comisión y Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos* (Ar. TJCE 2003\427).

⁸²⁶ Vid. OTERO GARCÍA-CASTRILLÓN, C.: *El comercio internacional de...*, cit., pág. 182.

caso, a un ponente adjunto diferente de los que haya designado para el dictamen inicial, y las conclusiones motivadas sobre la petición se adjuntarán al dictamen definitivo.

Este procedimiento de re-examen sólo podrá referirse a elementos del dictamen inicial previamente identificados por el solicitante y basarse únicamente en los datos científicos disponibles en el momento de la adopción del dictamen inicial por parte del Comité. De esta exigencia prevista en el Reglamento se deduce que no cabe el re-examen se fundamente en datos científicos nuevos disponibles en un momento posterior. Asimismo, el solicitante podrá pedir que el CHMP consulte a un grupo científico consultivo en relación con tal tipo de re-examen (art. 62.1).

Respecto de los plazos, puede observarse que en este trámite previo –al igual que en los sucesivos- el Reglamento contiene numerosos plazos. Según el art. 6.3, la Agencia velará por que el dictamen del CHMP se emita en un plazo de doscientos diez días a partir de la recepción de una solicitud válida; sin embargo, seguidamente matiza que la duración del análisis de los datos científicos del expediente de solicitud de autorización de comercialización no podrá ser inferior a ochenta días, excepto en el caso en que el ponente y el ponente adjunto declaren haber terminado su evaluación antes del final de este plazo. Incluso se prevé que el mencionado comité pueda solicitar que se prolongue la duración del análisis de los datos científicos del expediente de solicitud de autorización de comercialización, sobre la base de una solicitud debidamente motivada. A la vista de todo ello, y sin que el Reglamento prevea sanción alguna, no parece que suceda nada en caso de incumplimiento de los plazos señalados por la norma para esta primera fase, lo que no puede afirmarse tan tajantemente respecto del necesario cumplimiento del plazo para el dictado de la resolución final que ponga fin al procedimiento, que en caso de un posible retraso, de ser considerable o de suficiente entidad, sí sería susceptible de acarrear perjuicios al solicitante de la autorización, al obtener una resolución de forma tardía o injustificada y, por tanto, reclamable ante la jurisdicción.

En cuanto al fondo, también quisiéramos hacer unas breves consideraciones. Primeramente, debemos atender a los criterios a los que el CHMP de la Agencia debe acudir a fin de preparar debidamente su dictamen previo. Como es imaginable, el dictamen previo de Comité versará sobre cualquier cuestión científica relativa a la evaluación de un medicamento de uso humano a la luz de los datos y documentos aportados con la solicitud. El Reglamento dota a la Administración de un amplio abanico de potestades discrecionales no solamente de evaluación, sino también de comprobación, control e inspección, tal como demuestra el término «podrá», que aparece en repetidas ocasiones a lo largo del articulado. De esta manera, a fin de preparar su dictamen, el CHMP no se limita a comprobar que los datos y los documentos presentados cumplen los requisitos establecidos en la D. 2001/83/CE y a examinar si se cumplen las condiciones a las que el Reglamento somete la concesión de la autorización de comercialización del medicamento, sino que además podrá pedir que el solicitante complete en un plazo determinado los datos que acompañen a la solicitud

(art. 7 c)⁸²⁷, podrá solicitar que un laboratorio oficial de control de medicamentos o un laboratorio designado por un Estado miembro a tal efecto realice pruebas del medicamento de uso humano, sus materias primas y, si fuera necesario, sus productos intermedios u otros componentes, a fin de asegurarse de que los métodos de control empleados por el fabricante y descritos en la solicitud son satisfactorios (art. 7 b), y ello por la sencilla razón de que la Agencia no dispone de laboratorio propio. También podrá verificar que el fabricante de un medicamento o el importador de un medicamento de un tercer país están en condiciones de fabricar dicho medicamento, o de efectuar las pruebas de control necesarias, según los datos y los documentos suministrados, mediante solicitud escrita del Comité al Estado miembro para que le transmita esta información (art. 8.1). Por último, cuando lo considere necesario para completar el examen de una solicitud, el mencionado Comité podrá exigir al solicitante que se someta a una inspección específica de las instalaciones donde se fabrique el medicamento, pudiendo realizarse estas inspecciones sin previo aviso por parte de inspectores del Estado miembro debidamente cualificados, que podrán ir acompañados de un ponente o de un experto designado por el Comité.

A nuestro juicio, el análisis y sometimiento a examen por el CHMP de los datos científicos contenidos en el expediente es uno de los trámites previos de mayor relevancia. No puede pasarse por alto que la evaluación del riesgo puede ya desvelar en esta fase la posible concurrencia de incertidumbre científica acerca de la existencia o el alcance de riesgos reales para la salud pública que el futuro medicamento pueda tener. En este sentido, el *principio de precaución* o de cautela⁸²⁸, justificaría una postura restrictiva por parte de la Administración si ya resultase imposible en esta fase determinar con una mínima certeza el riesgo del nuevo medicamento cuya autorización se solicita a la vista de los datos científicos que le han sido aportados.

En caso de dictamen favorable a la concesión de la autorización de comercialización del medicamento, el art. 9.4 del Reglamento recoge una serie de condiciones a imponer, que tienen la naturaleza de condiciones accesorias del acto administrativo principal. El *carácter condicionado* con el que ha de concebirse el art. 9.4 del Reglamento conlleva que, precisa y únicamente, sea el exacto cumplimiento de cuantos requisitos y formalidades exige lo que hace jurídicamente viable la posible concesión de la autorización que la norma consiente, lo que entra de lleno en el concepto de

⁸²⁷ Cuando el mencionado Comité haga uso de esta facultad, quedará en suspenso el plazo de 210 días hasta que se aporte la información adicional solicitada. Dicho plazo quedará en suspenso asimismo durante el tiempo que se conceda al solicitante para preparar alegaciones verbales o escritas.

⁸²⁸ Sin perjuicio de lo que más adelante diremos acerca del mismo, baste señalar ahora que se trata de un principio general de Derecho comunitario, en virtud del cual cabe adoptar por parte de las autoridades competentes medidas de seguridad aunque no esté científicamente demostrado que su falta de adopción vaya a desencadenar el resultado indeseado. Este principio vendría a aconsejar que, en caso de duda científica, es mejor equivocarse por exceso de prevención que por defecto («*better safe than sorry*», en la conocida expresión anglosajona).

*autorización condicionada*⁸²⁹. En concreto, estas condiciones integran verdaderas *conditiones iuris*, esto es, determinadas cláusulas que evitan la denegación de la autorización mediante la incorporación de determinados documentos, es decir, aportando y completando una serie de extremos relativos al medicamento que, a su vez, permitirán proseguir los trámites con el dictado del proyecto de decisión por parte de la Comisión. En concreto, como condición, se establece que deberán adjuntarse al dictamen cuatro documentos, que son los siguientes: a) proyecto de resumen de las características del producto; b) una explicación detallada de las condiciones o restricciones que deberán imponerse a la dispensación o empleo del medicamento de que se trate, incluidas las condiciones para la distribución del medicamento a los pacientes; c) una explicación detallada de las condiciones o restricciones recomendadas en relación con la utilización segura y eficaz del medicamento; d) el proyecto del texto propuesto por el solicitante para el etiquetado y el prospecto; y, e) el informe de evaluación. De no aportarse esta documentación por el solicitante, la autorización no podrá ser concedida.

5.2. Proyecto de decisión de la Comisión e intervención de los Estados miembros.

Como antes ya hemos adelantado, el CHMP de la Agencia tiene la responsabilidad exclusiva de emitir el dictamen de la Agencia sobre cualquier cuestión relativa a la admisibilidad de los expedientes presentados con arreglo al procedimiento centralizado; también, acerca de la concesión, las modificaciones, la suspensión o la revocación de una autorización de comercialización de un medicamento de uso humano.

Una vez preparado dicho dictamen previo por el CHMP de la Agencia, la Comisión será el órgano encargado de recibirlo. A su vez, ésta deberá preparar un proyecto de decisión respecto de la solicitud, tal como preceptúa el Reglamento. Al igual que sucede con el dictamen previo de la Agencia, nos encontramos de nuevo ante un acto de trámite, del cual no puede prescindirse, y en virtud del cual se perfila ya el posible contenido de la resolución final que pudiera dictarse. Mediante este proyecto de decisión, la Administración, tras examinar con detenimiento el conjunto de la documentación, emitirá su juicio, mostrándose favorable o contraria a la concesión de la autorización (e indicando, eventualmente, las condiciones bajo las cuales cabría comercializar el medicamento concreto). Se trata de un trámite más, previsto en el Reglamento comunitario, que, siendo un eslabón integrado en el propio procedimiento de autorización, es una muestra añadida de la tremenda complejidad del procedimiento, por la presencia de distintos órganos y sujetos intervinientes, plazos que deben seguirse y diversos trámites documentales que deberán cumplimentarse para el caso de que el proyecto de decisión sea favorable a lo solicitado.

⁸²⁹ En la doctrina interna, vid. VELASCO CABALLERO, F.: *Las cláusulas accesorias del acto administrativo*, Tecnos, Madrid, 1996; y, BOQUERA OLIVER, J. M^a: «El condicionamiento de las licencias», *RAP*, núm. 37, 1962, págs. 173-198.

Este proyecto de decisión, de naturaleza jurídica incierta, guarda cierta similitud con la figura de la «propuesta de resolución», prevista en nuestro Derecho español, en tanto que se trata de un trámite previo al dictado de la resolución final, pero con la particularidad, en este caso, de que el órgano encargado de dictar el proyecto de decisión es el mismo que habrá de emitir la resolución final, esto es, la Comisión⁸³⁰, si bien, en este trámite, la Comisión estará asistida por el denominado Comité Permanente, órgano previsto en el art. 121 de la D. 2001/83/CE⁸³¹ para la adaptación al progreso técnico de las directivas Dirigidas a la supresión de los obstáculos técnicos en los intercambios en el sector de los medicamentos; y también podrán intervenir los Estados miembros.

En cuanto al fondo, ya hemos señalado que la Comisión podrá apartarse de la decisión adoptada por la Agencia en su dictamen previo, pero deberá ofrecer una explicación detallada de las razones que le han llevado a apartarse del contenido del dictamen. Si el proyecto de decisión prevé la concesión de una autorización de comercialización, el Reglamento impone la carga al solicitante de «adjuntar» o «hacer referencia» a cuatro de los cinco documentos que ya se adjuntaron en la fase anterior para el caso de que el dictamen previo ya hubiera sido favorable a la concesión de la autorización de comercialización del medicamento⁸³². Por el contrario, en caso de que el proyecto de decisión difiera del dictamen de la Agencia, el Reglamento establece en su art. 10.1 que la Comisión adjunte una explicación detallada de las razones de la diferencia que, como es lógico, estará debidamente motivada.

El proyecto de decisión se enviará a los Estados miembros y al solicitante. En el Reglamento está previsto que los Estados miembros dispongan de un plazo de veintidós días para transmitir por escrito a la Comisión sus observaciones sobre el proyecto de decisión, pero si es urgente adoptar una decisión, es posible que el Presidente fije un plazo más breve, que, salvo circunstancias excepcionales, no será inferior a cinco días. A la vista de las observaciones, y cuando la Comisión estime que las observaciones presentadas por escrito por un Estado miembro plantean nuevas cuestiones importantes de índole científica o técnica que no se hayan abordado en el dictamen emitido por la

⁸³⁰ La «propuesta de resolución» es una figura importante en Derecho español, aunque la ley no se refiera a ella más que indirectamente (art. 84.1. LRJAP) al regular el trámite de audiencia en el procedimiento administrativo, en aquéllos procedimientos en los que el órgano encargado de resolver es distinto de aquél que se ocupa de la instrucción del procedimiento. En dichos supuestos la actividad de instrucción culminará con la remisión de esta propuesta al órgano encargado de decidir o resolver.

⁸³¹ Téngase en cuenta que para el caso de medicamentos veterinarios, la Comisión estará asistida en este trámite por el Comité permanente de medicamentos veterinarios, previsto en el art. 89 de la D. 2001/82/CE.

⁸³² Esos cuatro documentos son: a) proyecto de resumen de las características del producto; b) una explicación detallada de las condiciones o restricciones que deberán imponerse a la dispensación o empleo del medicamento de que se trate, incluidas las condiciones para la distribución del medicamento a los pacientes; c) una explicación detallada de las condiciones o restricciones recomendadas en relación con la utilización segura y eficaz del medicamento; y, d) el proyecto del texto propuesto por el solicitante para el etiquetado y el prospecto.

Agencia, el Presidente de la Comisión puede suspender el procedimiento y reenviar la solicitud a la Agencia para que realice un examen complementario de la misma. Los Estados miembros también pueden, si lo motivan debidamente, solicitar que el proyecto de decisión sea examinado por el denominado Comité Permanente, el cual, emitirá su opinión por mayoría cualificada prevista en el art. 238 TFUE (antiguo art. 205 TCE).

Una vez más, lejos de interponer recurso contra el proyecto de decisión de la Comisión, y por razones procesales prácticas, sería preferible esperar al dictado de la resolución definitiva, contra la cual se podrá interponer el recurso pertinente a efectos de rebatir su contenido por motivos de fondo o de forma.

Pues bien, llegados hasta este punto, y antes de adentrarnos en el estudio de la resolución final, resulta interesante señalar que no existe una dependencia material – pero sí formal-, entre los diferentes actos administrativos. Así, como hemos explicado, la validez del acto administrativo consistente en proyecto de decisión de la Comisión depende formalmente de la emisión del acto previo, el dictamen de la Agencia, tratándose de una dependencia formal (por la concatenación de actos) y no material, pues como ya hemos visto, la Comisión podrá apartarse de la decisión de la Agencia. No obstante, es razonable pensar que la resolución final –autorización de comercialización- será el resultado de un complejo proceso de evaluación técnico-científica llevado a cabo y que será congruente o, cuando menos, guardará cierta coherencia, con el contenido de las decisiones tomadas en los diferentes momentos procedimentales previos al dictado de la resolución final.

6. Terminación: aspectos formales y materiales.

6.1. Formas de terminación. Los efectos del silencio administrativo.

La causa más común de terminación de los procedimientos administrativos es la resolución sobre el fondo, que decidirá sobre todas las cuestiones planteadas por los interesados y aquellas otras derivadas del mismo. Así, el procedimiento centralizado terminará con la resolución del órgano competente, -la Comisión-, que podrá ser estimatoria o desestimatoria de las pretensiones del solicitante.

Pero, ¿qué sucede si transcurrido el plazo señalado en la norma comunitaria, el órgano competente no adopta una resolución? La falta de resolución entra de lleno en la esfera del *silencio administrativo*, supuesto típico de inactividad de la Administración. La institución del silencio administrativo no tiene otro objetivo que garantizar la posición de los particulares ante la Administración, con objeto de que ante el incumplimiento por parte de ésta de los deberes que le vienen legalmente encomendados, pueda el administrado, previa denuncia de la mora, acudir a la vía jurisdiccional para defender sus pretensiones. Pero, para lo que en modo alguno puede utilizarse esta institución es como sistema alternativo de resolución o como carga para el administrado, ante la práctica viciosa del órgano encargado de resolver, a impulsar, a instancia suya, el procedimiento. Siendo grave el que la Administración incumpla el deber de resolver,

expresamente, las cuestiones que se le plantean, más grave es el que a este incumplimiento se le atribuyan unos efectos jurídicos no previstos legalmente, que lesionen derechos de los particulares, lo que supone incurrir en una infracción del ordenamiento jurídico comunitario. En el caso de la autorización centralizada de comercialización, nada dice el Reglamento acerca de la falta de resolución expresa. Una vez más, en ausencia de unas reglas generales de aplicación al procedimiento administrativo comunitario, debe necesariamente entenderse que la falta de resolución expresa de la solicitud de autorización producirá *efectos desestimatorios*. En tal supuesto, y sin perder de vista que la Administración tiene la obligación de resolver, como ya hemos adelantado, se trataría de un supuesto de *silencio negativo* de la Administración; esto es, el transcurso del plazo reglamentariamente previsto sin resolución expresa por la Administración conllevará ficticiamente la denegación de la autorización pedida, la resolución desfavorable sobre la misma. En definitiva, una falta de resolución en tiempo y forma legales, supone un incumplimiento al que se le atribuyen unos efectos jurídicos, no previstos legalmente, que suponen la negación de un derecho ejercido en tiempo y forma por el solicitante, debiendo entenderse que los efectos del silencio administrativo serán desestimatorios a todos los efectos de las pretensiones del solicitante.

Junto a la forma más típica de terminación del procedimiento, como es el dictado de la resolución final, también debe señalarse, por último, que el procedimiento puede finalizar por otras formas de terminación anormal, como por ejemplo el propio desistimiento del laboratorio solicitante o la renuncia. Efectivamente, como no podía ser de otra manera, el Reglamento prevé la posibilidad de que el solicitante retire una solicitud de autorización presentada ante la Agencia antes de que se emita un dictamen sobre la solicitud, debiendo comunicar a la misma las razones que justifican tal decisión. La Agencia hará pública la información y publicará el informe de evaluación, si estuviera disponible, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial. Dados los términos de redacción del precepto –art. 11-, parece claro que queda excluida la posibilidad de que el solicitante retire su solicitud una vez que la Agencia ya se haya pronunciado tras haber emitido el primer dictamen sobre la solicitud. A través del desistimiento, el laboratorio manifiesta su voluntad de abandonar el procedimiento, pero conservando el derecho en que se ampara que, si no ha prescrito, puede hacer valer en otro procedimiento, mientras que si opta por la renuncia, perderá el propio derecho, sin poderlo ejercitar en lo sucesivo. En cualquier caso, tanto se produzca desistimiento como renuncia, la Administración comunitaria, lejos de la rutinaria práctica administrativa de archivar el expediente, deberá adoptar resolución declarando la forma anormal de terminación del procedimiento que se haya producido, lo que notificará debidamente a los interesados utilizando los correspondientes mecanismos de notificación y publicidad establecidos a tal efecto.

6.2. La determinación del contenido de la resolución final: criterios, discrecionalidad administrativa y conceptos jurídicos indeterminados.

Una vez que hemos analizado los aspectos formales –o, si se prefiere, procedimentales–, nos adentramos ahora en aspectos de fondo, esto es, en el contenido de la resolución final y en los criterios que influyen en su determinación.

Si se me permite el paralelismo comparativo con las luces de un semáforo, la Administración dará luz verde (autorizará), luz roja (denegará) o luz ámbar (autorizará con determinadas condiciones o reservas) al nuevo medicamento, y ello en base a una serie de criterios. ¿Cuáles son los criterios en base a los cuales la Administración comunitaria debe tomar una decisión? De ello nos ocuparemos seguidamente. El Reglamento, lejos de explicitar los supuestos en los cuales procede la autorización, recoge en su art. 12.1 una serie de supuestos que determinan la denegación de la autorización:

«Se denegará la autorización de comercialización cuando, previa comprobación de los datos y de los documentos presentados [...], se observe que el solicitante no ha demostrado adecuada o suficientemente la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento de uso humano. Asimismo, se denegará la autorización cuando los datos o los documentos presentados por el solicitante [...] sean incorrectos o cuando las etiquetas o prospectos propuestos por el solicitante no se ajusten a lo dispuesto en el Título V de la Directiva 2001/83/CE».

A propósito del contenido de este precepto, es preciso hacer una serie de consideraciones. En primer lugar, como decimos, la norma no acota los supuestos positivos a los cuales subordina la concesión de la autorización, algo que no resulta nada nuevo, pues la misma técnica de redacción fue utilizada por el legislador comunitario en la D. 2001/83/CE, en cuyo art. 26 delimita –más ampliamente que en el caso del R. 726/2004–, los supuestos en los que se denegará la autorización de comercialización⁸³³. Esta falta de acotación o delimitación positiva puede llevar a entender que la autorización puede ser denegada directamente cuando el solicitante esté inmerso en alguno de los supuestos que se acaban de transcribir, lo cual no deja de poner de manifiesto el carácter *parcialmente reglado* de la autorización; y decimos *parcialmente* porque existe un componente discrecional que no puede negarse, y que también existe en nuestro ordenamiento nacional para el procedimiento español de

⁸³³ Según el art. 26 de la D. 2001/83/CE, «se denegará la autorización cuando de la comprobación de los datos y documentos enumerados en el art. 8 y en el apdo. 1 del art. 10, se desprenda que: a) el medicamento es nocivo en sus condiciones normales de empleo, o b) que el medicamento no tiene efecto terapéutico alguno o éste no ha sido suficientemente justificado por el solicitante, o c) el medicamento no tiene la composición cualitativa y cuantitativa declarada. Se denegará asimismo la autorización cuando la documentación y los datos que se hubieran presentado como fundamento de la solicitud no se ajusten a lo dispuesto en el art. 8 y en el apdo. 1 del art. 10».

autorización de medicamentos regulado y contenido en la LGURM y en su desarrollo reglamentario.

En segundo lugar, toda decisión de autorización deberá adoptarse a partir de criterios científicos sobre la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento de que se trate. Estos tres criterios permiten evaluar la relación beneficio-riesgo de todos los medicamentos. Ciertamente es que para que pueda ser otorgada la autorización de comercialización, deben demostrarse o acreditarse debidamente los tres extremos mencionados respecto del medicamento, pero no se consideran estos criterios en comparación con los medicamentos ya disponibles, sino que se estudian como si hubiera un vacío terapéutico absoluto. La información disponible sobre la eficacia y seguridad de los nuevos medicamentos es limitada y proviene casi exclusivamente de los ensayos clínicos realizados en el procedimiento de autorización, que garantizan su calidad, seguridad y eficacia, pero no valoran su papel en terapéutica frente a las demás alternativas disponibles. Para esta finalidad debe disponerse de información objetiva e independiente sobre los nuevos medicamentos, por medio de evaluaciones basadas en la evidencia científica, y realizadas con una metodología sistemática, rigurosa y transparente. En muchas ocasiones las evidencias se basan en ensayos clínicos en que el nuevo fármaco se compara con placebo o con otro fármaco que no es el estándar de tratamiento. De hecho se evalúa el beneficio-riesgo poblacional y es suficiente que se demuestre una relación de beneficio-riesgo favorable. Así, un fármaco puede ser autorizado aunque acabe siendo menos eficaz o seguro que los ya existentes.

Pero, como es obvio, los tres conceptos aludidos («calidad», «seguridad» y «eficacia») están revestidos de un contenido muy amplio. Esa amplitud de contenido se debe a que la norma comunitaria lo hace utilizando conceptos jurídicos indeterminados, que necesariamente remite de forma implícita para su integración a criterios técnicos, lo que entra de lleno en la órbita de la denominada «discrecionalidad administrativa»⁸³⁴. En este caso, la Administración deberá utilizar los criterios y conocimientos técnicos pertinentes para aplicar adecuadamente el concepto, es decir, para determinar bajo qué parámetros el solicitante ha demostrado o no suficientemente la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento. Deberá ejercer su discernimiento en la elección y uso de los criterios y en la realización de esas valoraciones. Esto es lo que se ha venido denominando «discrecionalidad técnica», un concepto tan polémico como característico del obrar de las Administraciones públicas⁸³⁵. Téngase en cuenta que uno de los elementos distintivos de la moderna legislación reguladora de la actividad

⁸³⁴ Sobre la distinción entre los conceptos jurídicos indeterminados y la discrecionalidad administrativa destacan en nuestra doctrina las aportaciones de SAINZ MORENO, F.: *Conceptos jurídicos, interpretación y discrecionalidad administrativa*, Civitas, Madrid, 1976.

⁸³⁵ Sobre el concepto de discrecionalidad, vid. DESDENTADO DAROCA, E.: *Discrecionalidad Administrativa y Planeamiento Urbanístico. Construcción teórica y análisis jurisprudencial*, Aranzadi, Pamplona, 1997. De la misma autora, un específico estudio de la denominada discrecionalidad técnica: *Los problemas del control judicial de la discrecionalidad técnica. Un estudio crítico de la jurisprudencia*, Cuadernos Civitas, Madrid, 1997.

administrativa es su progresiva tecnificación y, en especial, su constante remisión a reglas y conceptos que deben desarrollarse conforme a conocimientos especializados ajenos al saber jurídico. El ámbito regulatorio farmacéutico no permanece ajeno a esta realidad: en él, la multidisciplinariedad y el auxilio del técnico desempeñan un papel tan relevante como decisivo. En el ámbito que nos interesa, muchas disposiciones farmacéuticas, sistemática y reiteradamente se apoyan en nociones y criterios técnicos (valga como ejemplo la propia noción de «medicamento», entre otros muchos que podrían citarse), siendo necesario para su interpretación y aplicación acudir a conocimientos técnicos suficientes, de los cuales carecen el hombre medio y el jurista. Ello justifica que el tema de las valoraciones y apreciaciones técnicas realizadas por la Administración sea un tema de permanente actualidad, así como la preocupación que existe en torno a la posibilidad de lograr una adecuada tutela de los particulares que puedan verse afectados por este tipo de actividad administrativa.

Esta discrecionalidad a la que nos referimos no debe entenderse como una atribución de un poder fuerte de decisión por parte del ordenamiento jurídico a la Administración, pues el ordenamiento ha pretendido regular su actividad y que en el desarrollo de la misma se someta a las pautas establecidas en la norma. En palabras de PAREJO ALFONSO, lógico es entender esta discrecionalidad administrativa como «la atribución a la Administración por el legislador de un ámbito de elección y decisión bajo la propia responsabilidad» dentro del cual «pueden darse varias actuaciones administrativas igualmente válidas por conformes con el Derecho aplicable»⁸³⁶. Junto a ello, el profesor GARCÍA DE ENTERRÍA afirma que «la discrecionalidad es esencialmente una libertad de elección entre alternativas igualmente justas o, si se prefiere, entre indiferentes jurídicos porque la decisión se fundamenta en criterios extrajurídicos (de oportunidad, económicos, etc.), no incluidos en la Ley y remitidos al juicio subjetivo de la Administración»⁸³⁷.

La controversia que gira en torno a la noción de discrecionalidad técnica aconseja desligarse del problema conceptual que genera para centrarnos en una cuestión, a nuestros efectos, mucho más importante y decisiva: cuando la Administración tiene, en el ejercicio de una potestad administrativa, un margen de apreciación para la realización de apreciaciones y juicios técnicos, ¿ejerce o no una potestad discrecional?. Para aproximarnos a la cuestión y, siguiendo a DESDENTADO DAROCA, señalaremos los tres supuestos más importantes en los que tienen especial relevancia los criterios técnicos⁸³⁸. Un primer supuesto viene representado por aquellos supuestos donde las valoraciones y juicios técnicos permiten la integración de conceptos jurídicos indeterminados empleados por la norma jurídica habilitante. Un segundo supuesto,

⁸³⁶ Vid. PAREJO ALFONSO, L.: *Administrar y juzgar: dos funciones constitucionales distintas y complementarias. Un estudio del alcance e intensidad del control judicial a la luz de la discrecionalidad administrativa*, Tecnos, Madrid, 1993, pág. 131.

⁸³⁷ Vid. GARCÍA DE ENTERRÍA, E. y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, cit., pág. 447.

⁸³⁸ Vid. DESDENTADO DAROCA, E.: *Discrecionalidad Administrativa...*, cit., pág.137.

donde la decisión administrativa constituye una elección realizada sobre las precitadas apreciaciones o valoraciones técnicas; y, en tercer lugar, aquellos casos donde la elección administrativa se lleva a cabo sobre hipótesis científicas que no han podido ser objeto de corroboración. En el primer caso, nos encontramos muy próximos a la citada discrecionalidad jurídica o instrumental, donde el margen de apreciación administrativo es circunstancial y motivado por la propia estructura del enunciado normativo. En estos supuestos «la norma no ha atribuido a la Administración la posibilidad de elegir con carácter concluyente conforme a su juicio y voluntad, sino que la elección es necesaria como consecuencia de la propia naturaleza de las normas técnicas». Consecuentemente, los juicios técnicos que realiza la Administración para la integración de los conceptos jurídicos de la norma habilitante no son más que operaciones jurídicas, pues, en definitiva, consisten en la interpretación y aplicación de una norma. La dificultad y necesaria colaboración del técnico en esta actividad jurídica dará lugar a la aparición de una discrecionalidad instrumental, no fuerte, que la profesora DESDENTADO DAROCA denomina «discrecionalidad instrumental jurídico-técnica»⁸³⁹. En el ámbito de la autorización del medicamento por procedimiento comunitario centralizado, esta discrecionalidad instrumental jurídico-técnica opera en la determinación de las decisivas nociones de «calidad», «seguridad» y «eficacia». El segundo de los supuestos mencionados, esto es, la realización de una elección desde criterios y apreciaciones técnicas, sí constituye un ejemplo de discrecionalidad fuerte, donde el ordenamiento confiere a la Administración, dentro de los parámetros de la legislación, un margen propio y final de apreciación. La elección de la Administración es querida por el legislador, que delega en sus apreciaciones técnicas, sin que la Administración pueda rebasar los marcos legales de la habilitación discrecional. Este tipo de discrecionalidad fuerte también opera en el marco de la autorización de comercialización que analizamos, por ejemplo, en la intervención del CHMP a la hora de emitir el dictamen previo, o en el establecimiento de condiciones en el marco de la autorización. En tercer lugar, y como una nueva manifestación de la discrecionalidad fuerte, se sitúan los supuestos en los que la evaluación del medicamento se realiza desde hipótesis científicas que no han podido ser objeto de corroboración; ya sea por no poder emitirse un juicio valorativo en términos de beneficio-riesgo, porque este juicio no haya sido constatado o corroborado, o sencillamente porque dicha constatación no se haya logrado todavía.

A nuestro entender, no sería de extrañar que en este último supuesto, en estricta y lógica aplicación del *principio de precaución*, la Administración considerase procedente la denegación, precisamente ante la ausencia de evidencias científicas que avalen la viabilidad del producto para el cual se solicita la autorización. Precisamente, el *principio de precaución*, concebido como un principio básico o fundamental aplicable en diversos sectores como por ejemplo el medio ambiente o la seguridad alimentaria, se inscribe, como veremos más adelante, dentro del ámbito de la gestión del riesgo⁸⁴⁰,

⁸³⁹ *Ibidem*, pág. 137.

⁸⁴⁰ Vid. CIERCO SEIRA, C.: «El principio de precaución: reflexiones sobre su contenido y alcance de los derechos comunitario y español», *RAP*, núm. 163, 2004, pág. 73 y ss.; ESTEVE PARDO, J.: «El

pudiendo invocarse cuando existe un riesgo potencial o, cuando se han identificado los efectos potencialmente peligrosos derivados de un fenómeno, un producto o un proceso, y la evaluación científica no permite determinar el riesgo con certeza suficiente. Esto es, el riesgo puede revelar que persiste una incertidumbre científica acerca de la existencia o el alcance de riesgos reales para la salud pública. En tales circunstancias, ha de admitirse que, en virtud del principio de precaución o cautela, puede adoptar medidas de protección sin tener que esperar a que se demuestre plenamente la realidad y gravedad de dichos riesgos⁸⁴¹.

La aplicación de un planteamiento basado en este principio comienza con una evaluación científica lo más completa posible –en este caso, del medicamento–, que identifique en cada fase el grado de incertidumbre científica; y su invocación permite la adopción de medidas provisionales de gestión del riesgo con el fin de asegurar un nivel adecuado de protección mientras se espera estar en disposición de información adicional que permita una determinación más completa y exhaustiva⁸⁴². La adopción de medidas en este último caso encuentra sentido, especialmente, en los supuestos en los que el medicamento ya se encuentra autorizado y, por tanto, se despliegan las acciones propias de la *farmacovigilancia*, pudiendo dar lugar a la *suspensión* e incluso *revocación* de la autorización. Dado que trataremos más exhaustivamente de estas cuestiones, no nos extenderemos más ahora.

Pero volviendo a la determinación del contenido de la resolución final que pudiera dictarse, hay que significar lo siguiente: el margen de apreciación resultante de la indeterminación con que la norma comunitaria disciplina los supuestos contenidos del procedimiento centralizado de comercialización de medicamentos exige que la Administración emplee los medios técnicos más adecuados a su alcance para integrar los conceptos jurídicos indeterminados, motivando la elección realizada conforme a estrictos parámetros técnicos, que *a priori*, excluyen cualquier resquicio de subjetividad o consideración de oportunidad. Por ejemplo, no cabría que la Administración llegase a una resolución denegatoria de la autorización en base a razones de tipo comercial (porque el nuevo producto haga la competencia a otros productos nacionales), ni de tipo económico, ni tampoco por la existencia de un miedo científicamente infundado.

principio de precaución. El Derecho ante la incerteza científica», *RJC*, núm. 3, 2003, págs. 41 y ss.; GONZÁLEZ VAQUÉ, L.: «La definición del contenido y ámbito de aplicación del principio de precaución en el Derecho comunitario», *GJUE*, núm. 221, 2002, págs. 4-21; REBOLLO PUIG, M. y IZQUIERDO CARRASCO, M.: «El principio de precaución y la defensa de los consumidores», *DA*, núm. 265-266, enero-agosto 2003, pág. 185 y ss.; y PARDO LEAL, M.: «El principio de precaución en el Derecho comunitario: de la incertidumbre científica a la seguridad jurídica», *UEA*, octubre 2004, pág. 5.

⁸⁴¹ Véase, en este sentido, la STJCE de 5 de mayo de 1998, Asunto C-157/96, *National Farmers' Union y otros*, apdo. 63 (Ar. TJCE 1998\79).

⁸⁴² Sin embargo, el análisis del riesgo no puede basarse en consideraciones puramente hipotéticas (véanse las SSTJCE de 9 de septiembre de 2003, asunto C-236/01 *Monsanto Agricultura Italia y otros*, apdo. 106 [Ar. TJCE 2003\246] y *Comisión vs. Dinamarca*, apdo. 49 [Ar. TJCE 2003\280]).

En estrecha conexión con lo anterior y, a la vista del Reglamento comunitario, se echa de menos una mayor concreción de la norma acerca de los criterios que deberá manejar la Administración comunitaria al decidir acerca de la solicitud de autorización de comercialización presentada por el particular.

Haciendo una comparación con el sistema de autorización diseñado en la D. 2001/18/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de marzo, sobre la liberación intencional en medio ambiente de organismos modificados genéticamente (con su trasposición a Derecho español mediante la Ley 9/2003, de 25 de abril, LOMG), sucede exactamente lo mismo, al existir poca concreción normativa de los criterios que habrá de manejar la Administración al pronunciarse sobre la concesión o denegación respecto de las autorizaciones de utilización confinada y liberación voluntaria de OMG. El profesor MIR PUIGPELAT considera que en este caso, hubiera sido deseable seguir el ejemplo del legislador alemán, en su actualizada Ley de técnica genética de 20 de junio de 1990 (*Gesetz zur Regelung von Fragen der Gentechnik [Gentechnikgesetz –GenTG-]*). Esta norma, en su § 16 (1), (2) y (3) obliga a la Administración a conceder la autorización de utilización confinada y de liberación voluntaria cuando se reúnan una serie de requisitos perfectamente delimitados. De este precepto se destacan dos previsiones: a) la explícita imposición de la obligación de adoptar y exigir todas las medidas de seguridad requeridas por la vanguardia técnico-científica, es decir, que el particular ha adoptado todas las precauciones necesarias según el estado de los conocimientos de la ciencia y de la técnica; y, b) la admisibilidad de determinados efectos perjudiciales cuando puedan estar justificados por la concreta finalidad perseguida por la liberación de que se trate (esto es la denominada *cláusula de justificabilidad* o *Vertretbarkeitsklausel*). Respecto de la primera previsión, -señala el citado profesor-, se obliga a adoptar el estándar de seguridad más exigente, el que imponga en cada momento la vanguardia científico-tecnológica, evitándose así posibles obsolescencias. En lo que se refiere a la segunda cuestión, advierte el profesor MIR PUIGPELAT -con quien compartimos opinión- que la *cláusula de justificabilidad* -que justifica la producción de determinados daños- no sólo es de necesaria aplicación en el ámbito de la comercialización de los productos transgénicos, sino también al de los medicamentos, pues no existe prácticamente ningún medicamento que no tenga algún efecto secundario (algún efecto perjudicial para la salud humana), pese a lo cual, resulta claro que dichos medicamentos deben ser autorizados cuando su efecto curativo lo justifique, ponderando la relación beneficio/riesgo⁸⁴³.

A la decisión final, sea cual fuere, se ha de llegar en estricta aplicación del contenido del R. 726/2004 y de la D. 2001/83/CE (por las remisiones que se efectúan a la misma), sin olvidar que los principios generales que han de aplicarse se recogen en diversas directrices, guías y documentos publicadas por la Agencia o también conocidas como *guidelines* -que tienen en cuenta las características de los medicamentos⁸⁴⁴-, y valorando en cada caso concreto la necesidad de acudir al mencionado *principio de precaución*.

En resumidas cuentas: la complejidad, tecnificación y multidisciplinariedad inherentes al procedimiento, hacen necesaria la emisión de una decisión administrativa en base a valoraciones técnicas, para lo cual es preciso dotar de contenido a determinados conceptos jurídicos indeterminados para fundamentar una decisión. La apreciación

⁸⁴³ Vid. MIR PUIGPELAT, O.: *Transgénicos y Derecho...*, cit., págs. 205-206.

⁸⁴⁴ Estos documentos, a pesar de que son disposiciones de carácter no obligatorio, están basadas en los conocimientos científicos del momento. Tal vez se haya optado por la utilización de estas directrices o *guidelines*, que no obligan jurídicamente, en vez de un instrumento jurídico formal, como una Directiva, con el fin de mantener la flexibilidad y no poner obstáculos legales al progreso científico.

técnica surgirá en algunos casos como consecuencia de indeterminaciones, vaguedades u otro tipo de imperfecciones de la regulación jurídica. En otros casos, emanará del poder de decisión propio y final de la Administración, consistente en la elección entre diferentes alternativas igualmente válidas. Sin embargo, como veremos, la apreciación técnica no impedirá un posterior control judicial, instrumentalizado principalmente en torno a la motivación de la decisión y la valoración de la documentación técnico-científica, que permitirán, en última instancia, calibrar la racionalidad y razonabilidad de la decisión adoptada.

6.3. Operatividad del «principio de precaución» en materia de autorización de medicamentos.

Uno de los principios que ha de tenerse presente en la regulación de la materia que nos ocupa es el de *precaución* o *cautela*. Este principio se encuentra consolidado en el contexto internacional de la protección del medio ambiente, pero desde que, en virtud del Tratado de Maastricht se introdujo en el TCE, el legislador comunitario ha integrado este principio en numerosos Reglamentos y Directivas. A pesar de que solo aparece referido expresamente a la protección del medio ambiente y sin contener ninguna aclaración sobre su significado o forma de aplicación, se ha ido extendiendo progresivamente hacia la protección de otros bienes jurídicos. Así, hemos de deducir que el principio debe extenderse a la protección de la salud humana, lo que supone incluir la salud de los consumidores⁸⁴⁵.

Con el transcurso del tiempo, la jurisprudencia lo ha configurado como un principio general de Derecho comunitario, en virtud del cual cabe adoptar por parte de las autoridades competentes medidas de seguridad aunque no esté científicamente demostrado que su falta de adopción vaya a desencadenar el resultado indeseado⁸⁴⁶.

⁸⁴⁵ La jurisprudencia europea demuestra la aplicación del principio de precaución no sólo en el ámbito del medio ambiente, sino también en el de los medicamentos, los productos alimenticios, los nuevos alimentos producidos a partir de OMG, los aditivos alimentarios, los productos del sector bovino, los cosméticos, etc. Esta jurisprudencia ha sido comentada por GONZÁLEZ VAQUÉ, L. en diversos trabajos, de entre los cuales destacamos: «La aplicación del principio de precaución en la legislación alimentaria: ¿una nueva frontera de la protección del consumidor?», *RDAA*, núm. 36, 2000, págs. 70-80; «El principio de precaución en la jurisprudencia del TJCE: la sentencia *Greenpeace France*», *UEA*, febrero 2001, págs. 33-43; «El principio de precaución en la jurisprudencia comunitaria: la sentencia *Virginiamicina* (asunto T-13/99)», *RDCE*, núm. 13, 2002, págs. 925-942; «El TJCE confirma su jurisprudencia relativa al principio de precaución: la sentencia *Monsanto Agricultura Italia SpA* y otros», *UEA*, junio 2004, págs. 5-13.

⁸⁴⁶ En la STPI de 26 de noviembre de 2002, *Artedogan vs. Comisión*, Asuntos acumulados T-74/00, T-76/00, T-83/00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 y T-141/00, que trata de la anulación de un conjunto de Decisiones de la Comisión de 9 de marzo de 2000 por las que se retiraba la autorización de comercializar medicamentos que contuviesen sustancias anorexígenas de tipo anfetamínico utilizadas en el tratamiento de la obesidad, el TPI se atrevió también por primera vez a definir el principio de precaución en los siguientes términos: se trata de un principio general del Derecho comunitario que impone a las autoridades competentes la obligación de adoptar las medidas apropiadas con vistas a prevenir ciertos riesgos potenciales para la salud pública, la seguridad y el medio ambiente, otorgando a las exigencias ligadas a la protección de estos intereses primacía sobre los intereses económicos. Esta Sentencia ha sido

Suele aceptarse que el principio de precaución permite adoptar medidas preventivas, como por ejemplo, la prohibición de una determinada actividad, que es la medida más extrema, incluso en aquellos casos en que, a pesar de haberse realizado una evaluación de riesgos lo más completa posible, persiste la incertidumbre científica sobre la naturaleza y alcance del riesgo inaceptable. Pero esas medidas preventivas y proporcionadas sólo podrán ser removidas si la fase de incertidumbre ya ha sido superada y se han aportado pruebas de carácter científico que demuestren la seguridad de la actividad que se esté llevando a cabo⁸⁴⁷. Es por ello que, al invertirse la carga de la prueba, a la luz de este principio, sólo podrán desarrollar actividades potencialmente peligrosas quienes consigan demostrar científicamente su seguridad. Según la Comisión, una acción adoptada en aplicación del principio de precaución puede, en determinados casos, incorporar una cláusula por la que se haga recaer la carga de la prueba sobre el productor, el fabricante o el importador⁸⁴⁸. Esta posibilidad deberá examinarse caso por caso; la Comisión no propugna la aplicación general de dicha obligación a todos los productos. Téngase en cuenta que la legislación comunitaria no prevé un sistema de autorización previa a la comercialización, a excepción de las reglas aplicables a los medicamentos, OMG, plaguicidas y aditivos alimentarios. En la mayoría de los casos, corresponderá al usuario, a los ciudadanos o a las asociaciones de consumidores demostrar el riesgo que entraña un procedimiento o un producto una vez comercializado.

Sin embargo, en este contexto se plantean una serie de interrogantes, sobre todo en lo relativo a la determinación de los riesgos concretos que deben ser evitados y cuales aceptados; o dicho de otra forma esto último, a la concreción del nivel de seguridad deseado para un producto determinado: ¿cuál es el nivel de riesgo tolerable que se le exige a un medicamento?. Resulta difícil, asimismo, determinar o conocer con exactitud el grado de consenso exigido en la comunidad científica para que quepa dudar razonablemente acerca de la seguridad de un producto, en este caso, de un medicamento. La misma dificultad se plantea a la hora de determinar qué tipo de medidas deben aplicarse para neutralizar el riesgo una vez que éste se detecta o es previsible su aparición.

La Comunicación de la Comisión sobre el recurso al principio de precaución⁸⁴⁹ ha intentado establecer unos parámetros para aclarar estos aspectos y desgranar el contenido del principio. Su objetivo es establecer directrices para su aplicación y elaborar una posición común sobre cómo evaluar, valorar, gestionar y comunicar los

comentada por ROMERO MELCHOR, S.: «La sentencia Artegoda del Tribunal de Primera Instancia: el principio de precaución de nuevo en cuestión», *GJUE*, núm. 223, págs. 42-57.

⁸⁴⁷ Vid. CIERCO SEIRA, C.: «El principio de precaución...», cit., pág. 106 y ss.

⁸⁴⁸ Vid. MIR PUIGPELAT, O.: *Transgénicos y Derecho...*, cit. Este autor la considera, con toda razón, *prueba diabólica*, pues consiste en acreditar un hecho negativo, con las dificultades que ello entraña. En el mismo sentido, FERNÁNDEZ DÍEZ, M^a. C. y OO.AA.: *Semillas transgénicas y protección del medio ambiente*, Ed. Universidad Pontificia Comillas, Madrid, 2008, pág. 72.

⁸⁴⁹ COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS: *Comunicación de la Comisión de 2 febrero 2000, sobre el recurso al principio de precaución*. (COM núm. 1/2000, de 02-II-2000).

riesgos que la ciencia no puede evaluar todavía plenamente⁸⁵⁰. La Comisión, en este documento, estima que el principio de precaución no permite adoptar cualquier medida de seguridad, sino que deben observarse una serie de principios, tales como el de proporcionalidad (medidas proporcionales al nivel de protección elegido), la coherencia con medidas similares ya adoptadas, no discriminatorias en su aplicación, basadas en el examen de los posibles costes y beneficios de la acción (en nuestro caso, sería la evaluación del beneficio-riesgo del medicamento, en términos económicos, pero no solo eso exclusivamente), han de estar sujetas a revisión, a la luz de los nuevos datos científicos y han de ser capaces de designar a quién corresponde la carga de la prueba (a quién incumbe aportar las pruebas científicas necesarias para una evaluación del riesgo más completa). Importa destacar que, para la Comisión, la decisión acerca de las medidas que deben ser adoptadas es eminentemente política (dependiendo del grado de riesgo que cada sociedad considera admisible) y debe ser tomada con la mayor transparencia posible. En lo que nos atañe, entendemos esta consideración referida a los supuestos en los que los riesgos se presentan, o se produce incertidumbre a la luz de nuevos datos científicos; supuestos en los que debe tomarse una decisión⁸⁵¹, que en muchas ocasiones, desemboca en la retirada de una autorización, o en la suspensión o necesaria modificación de los términos de la misma.

El principio de precaución adquiere una de sus máximas dimensiones durante la fase de evaluación de un medicamento, debiendo ser tenido en consideración en el proceso de determinación del posible contenido de la resolución final que deba dictarse por la Administración. El principio entra en juego especialmente cuando la evaluación científica preliminar objetiva indica que hay motivos razonables para temer que los efectos potencialmente peligrosos para el medio ambiente y la salud humana, animal o vegetal puedan ser incompatibles con el alto nivel de protección elegido para la Comunidad. El recurso a este principio, como señala la Comunicación de la Comisión, presupone que se han identificado los efectos potencialmente peligrosos derivados de un fenómeno, producto o proceso (en nuestro caso, un medicamento), y que la evaluación científica, por su imprecisión, insuficiencia de datos o su carácter no concluyente, no permite determinar el riesgo con la certeza suficiente. De esta forma, en el procedimiento de autorización, el minucioso y detenido examen de los documentos, las pruebas y protocolos aportados, etc., el principio de cautela o precaución juega un papel relevante. Pero no solo en ese momento. Ahí y, a lo largo de todo el procedimiento, la Administración tiene un protagonismo especial, ya que puede tomar la decisión de dar entrada o no a medidas precautorias y dispone de un margen de apreciación subjetiva a la hora de valorar la incertidumbre científica y el riesgo generado⁸⁵². En este sentido, -matiza ESTEVE PARDO-, son funciones de distinto contenido las que se encomiendan

⁸⁵⁰ Vid. SEGURA RODA, I.: «Principio de precaución: ¿es necesaria una (nueva) Comunicación interpretativa de la Comisión?», *GJUE*, núm. 229, 2004, pág. 37.

⁸⁵¹ ESTEVE PARDO, J.: *Técnica, riesgo y Derecho*, Ariel, Barcelona, 1999, págs. 62-63.

⁸⁵² Vid. ESTEVE PARDO, J.: «Decidir en la incerteza. Lo viejo y lo nuevo del principio de precaución y las medidas cautelares», en: MONTORO CHINER, M^a. J. (Coord.): *La justicia administrativa: libro homenaje al Prof. Dr. D. Rafael Entrena Cuesta*, Atelier, Barcelona, 2003, pág. 949.

al poder científico (que se atribuye a la Agencia, que tiene funciones de información, dictamen y, en definitiva, valoración de riesgos, pero no de decisión) y las que se encomiendan al poder público, que al final, tienen las funciones de decisión que le hayan sido atribuidas. De esta manera, el órgano comunitario competente para resolver - la Comisión-, haciendo uso de sus potestades discrecionales y en base al principio de precaución, puede denegar una autorización de comercialización, o incluso supeditar su otorgamiento al cumplimiento de una serie de condiciones. En base a este principio, cabe también la posibilidad de llevar a cabo una retirada de una autorización de comercialización una vez que ha sido otorgada. La decisión, como no podrá ser de otra manera, deberá ser motivada y no arbitraria, debiendo basarse en la previa evaluación del riesgo que el medicamento en cuestión suponga para dos bienes jurídicos: la salud de las personas y el medio ambiente; evaluación que habrá de ser realizada (y por tanto, sufragada) por los particulares interesados, con arreglo a criterios estrictamente científicos, aportando las informaciones y siguiendo los principios establecidos detalladamente en el R. 726/2004 y en la D. 2001/83/CE, claro está, ésta última, teniendo en cuenta sus recientes modificaciones.

Los sujetos o solicitantes, deben demostrar que concurren las garantías necesarias del medicamento. La evolución del riesgo efectuada por los particulares debe ser controlada por la Administración pública, que cuenta (y debe contar) para ello con el asesoramiento técnico de órganos consultivos integrados por científicos independientes expertos en la materia⁸⁵³, y cuyo informe deberá ser preceptivo. Los datos científicos y tecnológicos y la ponderación de las ventajas o peligros que puedan resultar de acciones u omisiones en este ámbito, exige de manera ineludible la articulación de un proceso en el que intervengan expertos capaces de evaluar previamente y con posterioridad la adopción de medidas. Al efectuar este control, la Administración no sólo puede optar entre permitir o prohibir la actividad, en este caso, autorizar o no el medicamento, sino que se encuentra facultada para (y obligada a) imponer a los particulares las condiciones que sean necesarias para garantizar que no se pongan en peligro la salud de las personas. Además, el control ejercido no es sólo inicial, sino que se prolonga mientras dure esa actividad (inspecciones sin previo aviso, etc.). Los particulares tienen la obligación de proporcionar a la Administración cualquier información nueva de que dispongan con relevancia para la determinación del riesgo. Todo ello, precisamente para garantizar la seguridad jurídica. Por su parte, la Administración dispone de amplias potestades de inspección y control, pudiendo alterar en todo momento las condiciones inicialmente fijadas, pudiendo determinar la retirada del mercado de un medicamento, e imponer sanciones a quienes infrinjan las obligaciones de seguridad establecidas.

6.4. Concesión, efectos y validez de la autorización.

Llegados hasta este punto, cabe, pues, cuestionarse qué consecuencias jurídicas se siguen de la concesión de una autorización de comercialización. La principal

⁸⁵³ Vid. MONTORO CHINER, M^a. J.: «Seguridad jurídica, principio de cautela y comités científicos», DA, núm. 265-266, 2003, pág. 338.

consecuencia que se sigue de la concesión de la autorización de comercialización por la vía centralizada es, como no podía ser de otra manera, la posibilidad de que el titular de la autorización pueda comercializar el medicamento. Por lo pronto, la autorización de comercialización remueve uno de los obstáculos que impedían hasta ese momento el acceso al mercado del medicamento en cuestión. Pero es preciso señalar que su obtención no implica necesariamente que el medicamento pueda empezar ya a venderse, pues con carácter previo será necesario que se autorice el precio propuesto, lo que es materia de una autorización diferente que no ha de confundirse con la de comercialización, extremo que, como ya sabemos, a falta de armonización comunitaria, continúa siendo competencia de cada uno de los Estados miembros⁸⁵⁴ Recordemos que el procedimiento de registro centralizado para un nuevo medicamento supone una *única* solicitud, una *única* evaluación del expediente de registro y una *única* autorización de comercialización accediendo directamente al mercado *único*, a todos los Estados miembros que forman parte de la UE⁸⁵⁵, llevando a un *único* conjunto de información a los pacientes. Esto quiere decir que el texto tanto del etiquetado como del prospecto para el paciente vienen establecidos por la decisión de la Comisión, y los Estados miembros deben respetarlo. A pesar de ello, se permite a los Estados miembros que decidan sobre el formato del etiquetado para que sea posible indicar cierta información específica de cada país como el precio del medicamento, en su caso, las condiciones de reembolso de la seguridad social, las condiciones de prescripción-dispensación y la identificación. Toda esta información específica debe reducirse en un área del cartón del medicamento, llamada *blue box*.

En segundo lugar, una vez concedida la autorización de comercialización para el medicamento concreto, ésta despliega toda su virtualidad en el comercio intracomunitario de medicamentos. La autorización será válida en toda la Comunidad y conferirá en cada Estado miembro los mismos derechos y las mismas obligaciones que una autorización de comercialización expedida por un Estado miembro. El R. 2309/1993 –derogado hoy día- no obligaba al titular de la autorización a comercializar el medicamento. Sin embargo, el R. 726/2004 introduce de modo indirecto esta obligación al establecer que, salvo excepciones debidamente justificadas, la autorización caducará si el medicamento no se encuentra en el mercado durante tres años consecutivos⁸⁵⁶. De ahí que se fuerce al titular de la autorización de

⁸⁵⁴ El párrafo 2º del art. 1 R. 726/2004 precisa que «las disposiciones del presente Reglamento no afectarán a las competencias de las autoridades de los Estados miembros en materia de fijación de precios de los medicamentos ni en lo relativo a su inclusión en el ámbito de aplicación de los sistemas nacionales de seguro de enfermedad o de los regímenes de seguridad social por motivos sanitarios económicos y sociales».

⁸⁵⁵ «Council Regulation (EEC) núm. 2309/93 creates a centralised Community procedure for the authorisation of medicinal products, for which there is a single application, a single evaluation and a single authorisation allowing direct access to the single market of Community». Esto es lo que se ha venido denominando por algunos autores la filosofía de los cuatro «single». Al respecto, vid. FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, I. y OO.AA.: *Ley del Medicamento...*, cit., pág. 136.

⁸⁵⁶ El Reglamento prevé esta medida «a fin de evitar, sobre todo, la carga administrativa derivada del mantenimiento de tales autorizaciones» (considerando núm. 35).

comercialización a informar a la Agencia sobre las fechas de comercialización efectiva tras obtener la autorización y sobre cualquier cese en la comercialización del medicamento. Como es de sobra conocido, la caducidad es una figura jurídica muy distinta a la retirada de la autorización de comercialización, por cuanto no implica, a diferencia de ésta, una nueva valoración de la utilidad del producto, sino que se configura como el efecto automático de no utilizar la autorización durante un período de tiempo determinado. En efecto, constituye una sanción automática que castiga el hecho de que una persona privada –un laboratorio farmacéutico-, que ha obtenido una autorización de un medicamento para un período determinado, no haya hecho uso, dentro de ese período, de las prerrogativas que le confiere la misma. No obstante, cabe señalar que los efectos de esta caducidad son los mismos que los de una retirada, puesto que en ambos casos se suprime una autorización existente.

En tercer lugar, es necesario significar que la autorización nace con vocación de permanencia. Por una parte, el titular de la autorización de comercialización está obligado a tener en cuenta la evolución del progreso técnico y científico para introducir todas las modificaciones necesarias para que el medicamento sea fabricado y controlado. Con este fin, el titular deberá informar a la Agencia, a la Comisión y a los Estados miembros de todo nuevo dato que pueda conllevar una modificación de la autorización, en particular, con motivo de las prohibiciones o restricciones que haya impuesto cualquier Estado en el que se comercialice el medicamento y de cualquier información que pudiera influir en la evaluación de sus riesgos y beneficios. En este caso, deberán solicitarse a la Agencia las oportunas modificaciones de las autorizaciones, de conformidad con lo establecido en el vigente R. 1234/2008, de la Comisión, de 24 de noviembre, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios. Por otra parte, una vez que la autorización ha sido concedida, no solamente será válida en toda la Comunidad, sino que además, tendrá una validez de cinco años, tal y como reza el art. 14.1, si bien, añade seguidamente en el apartado segundo, que la autorización podrá renovarse tras cinco años, previa reevaluación por la Agencia de la relación beneficio-riesgo. Tal naturaleza y funcionalidad específica de la autorización la enfatiza el Reglamento cuando subraya expresamente que a tal efecto el titular de la autorización de comercialización facilitará a la Agencia una versión consolidada del expediente en relación con la calidad, seguridad y eficacia, incluyendo todas las variaciones introducidas desde que se concediera la autorización de comercialización, al menos seis meses antes de que cese la validez de la autorización de comercialización. Deberá tener en cuenta también la evolución de los conocimientos científicos y del estado de la ciencia a fin de mantener actualizado el expediente.

Por último, una vez que se haya renovado la autorización, ésta tendrá una *validez ilimitada*, salvo que la Comisión, por razones justificadas relacionadas con la

farmacovigilancia, decida llevar a cabo una renovación adicional por cinco años⁸⁵⁷. Uno de los aspectos más relevantes de la actual regulación, fruto de la revisión de la legislación farmacéutica operada en el año 2004, es la adaptación y mejora de las disposiciones en materia de control y supervisión del mercado y farmacovigilancia suprimiendo la renovación quinquenal de las autorizaciones, a las que se considera un trámite administrativo que apenas aporta seguridad. La supresión de la renovación quinquenal, que es el logro más significativo en este campo, está matizada con diversas iniciativas en relación con la presentación de los estudios o informes periódicos de seguridad (PSUR), el reforzamiento del control y la supervisión de los mercados por parte de la Comisión y la mejora de los procedimientos comunitarios de farmacovigilancia (especialmente a través de la armonización de los sistemas nacionales y de la información).

Sin embargo, la duración ilimitada de la autorización hace surgir el clásico problema de la facultad revisora de la Administración. Negar dicha facultad es equivalente a congelar las condiciones de la autorización a los conocimientos y técnicas disponibles en el momento de su concesión, en claro perjuicio del interés general cuya configuración con el paso del tiempo puede cambiar. Sin embargo, al calificarse las autorizaciones como de funcionamiento, se resuelve el problema a favor de la facultad revisora de la Administración, por ello, podemos argumentar que el *status* creado al amparo de la autorización no queda congelado con el tiempo, sino que la efectividad de la autorización queda permanente condicionada a su compatibilidad con el interés general (la protección de la salud).

6.5. Denegación y consecuencias.

La denegación de la autorización de comercialización deberá estar fundada en alguna de las causas o motivos contemplados en el Reglamento comunitario, y a los que antes nos hemos referido.

Desde un punto de vista jurídico, la resolución denegatoria de las pretensiones del solicitante de la autorización se configura como un acto administrativo desfavorable que limita la esfera jurídica de dicho solicitante, privándole del ejercicio de la actividad que pretendía llevar a cabo. Esto es, la denegación de la autorización, como acto limitativo que es para el destinatario del mismo, implicará la prohibición de comercializar el medicamento de que se trate en toda la Comunidad.

Lo que es evidente es que la denegación de la autorización deberá ser, en todo caso, motivada, puesto que así se refuerzan los principios de objetividad y transparencia de la actuación administrativa y se posibilita una plena tutela de los derechos e intereses legítimos de los particulares. Como acto administrativo que es, que además pondrá fin al procedimiento administrativo comunitario, la denegación de la autorización es controlable mediante el ejercicio de los recursos que procedan conforme al Derecho

⁸⁵⁷ Vid apdos. 1, 2 y 3 del art. 14 del R. 726/2004.

comunitario; si bien el solicitante que ve denegada su solicitud de autorización por procedimiento centralizado podrá acudir al mecanismo de obtención de una autorización de carácter nacional y solicitar posteriormente el reconocimiento mutuo de la misma por el resto de Estados.

6.6. Deber de motivación. La necesidad de justificación objetiva de la decisión administrativa.

Los actos administrativos comunitarios deben manifestarse con arreglo a ciertas formalidades. En el propio derecho comunitario primario se establece como requisito de forma la obligación de motivar los actos administrativos comunitarios. El art. 253 TCE consagró el principio relativo a la obligación de motivación de los actos comunitarios, hoy día recogido en el actual art. 296 del vigente TFUE dispone: «Los actos jurídicos deberán estar motivados y se referirán a las propuestas, iniciativas, recomendaciones, peticiones o dictámenes previstos por los Tratados». Aunque la redacción originaria (en la que se tenían en cuenta actos típicos y, por extensión los actos atípicos) difiere de la actual, al referirse a actos jurídicos, la disposición debe igualmente extenderse a todos los actos administrativos comunitarios en general.

«El conocimiento del fundamento y de las funciones que puede cumplir la motivación es imprescindible para determinar su contenido y su alcance necesarios en cada caso concreto»⁸⁵⁸. La obligación de motivar se fundamenta tanto en el interés general como en el particular de los destinatarios de los actos y de los terceros. Alcanza su máxima dimensión en el marco del procedimiento centralizado de autorización de medicamentos. Piénsense en los supuestos de denegación de dicha autorización, que llevan aparejados para el solicitante consecuencias tan serias como es la prohibición de comercializar el medicamento en toda la Comunidad, y ello se produce tras la aplicación de conceptos tan indeterminados y tan necesitados de una explícita interpretación adaptada a los progresos de la ciencia y la técnica, como son los conceptos de calidad, seguridad y eficacia. Tratándose en este caso de un acto administrativo en parte reglado y en parte discrecional, requerir la motivación del acto administrativo discrecional es también garantía de la interdicción de la arbitrariedad del poder público, por lo que la Administración ha de estar en todo momento en condiciones de explicar que no ha ejercido de forma arbitraria sus facultades discrecionales. La justificación objetiva de la decisión administrativa es, pues, necesaria, toda vez que si la discrecionalidad supone libertad de elección para la Administración, dicha alternativa u opción ha de fundamentarse objetivamente, ha de ser razonable.

El art. 81 R. 726/2004 prevé esta exigencia, al señalar que toda decisión de concesión, denegación, modificación, suspensión, retirada o revocación de una autorización de comercialización, adoptada conforme al mismo, indicará de manera precisa los motivos en que se base. ¿Ha de constar la motivación en el cuerpo del acto? ¿Puede encontrarse en el expediente administrativo? Aunque lo normal es que la motivación se encuentre en

⁸⁵⁸ Vid. ARZOZ SANTISTEBAN, X.: *Concepto y régimen jurídico...*, cit., pág. 507.

la redacción material del acto –tal como reza la norma comunitaria-, es posible que sea fácilmente colegible del conjunto del expediente. Es más, puede que la motivación se encuentre en las memorias del expediente en cuestión, algo que quien conozca el funcionamiento ordinario y real de la Administración sabe que ocurre en numerosas ocasiones. Así, resulta posible que la motivación pueda hacerse bien directamente o bien por referencia a informes o dictámenes obrantes en el expediente (motivación *in aliunde*). A mayor abundamiento, la motivación de los actos administrativos debe integrarse con los documentos obrantes en el expediente, de manera que la obligación de motivación de los actos discrecionales queda cumplida si con tal documentación los afectados conocen las razones que han llevado a la Administración a adoptar una determinada resolución y ello les permite adoptar una adecuada defensa de sus intereses.

Efectivamente, la motivación refuerza los principios de objetividad y transparencia de la actuación administrativa y posibilita una plena tutela de los derechos e intereses legítimos de los ciudadanos, pero a la vez, la obligación de motivar es consecuencia también del derecho a una buena administración⁸⁵⁹ proclamado en el art. 41 de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea cuando dispone que forma parte de tal derecho fundamental de la persona «la obligación que incumbe a la Administración de motivar sus decisiones»⁸⁶⁰. En efecto, la motivación es también una garantía de los derechos de los particulares, que así podrán conocer las razones que han impulsado a la Administración pública a resolver en una determinada dirección y no en otra.

Recapitulando: en el marco del procedimiento administrativo comunitario, la obligación de motivar las decisiones individuales tiene el doble objetivo de permitir, por un lado, a los interesados conocer las justificaciones del acto adoptado para defender sus derechos y, por otro, al juez comunitario fiscalizar la legitimidad de la decisión.

7. Inscripción registral. Régimen de notificación, publicidad y protección del expediente.

7.1. La inscripción en el Registro Comunitario de Medicamentos.

Uno de los mecanismos de intervención administrativa legitimados en el R. 726/2004 ha sido la *inscripción registral* de los medicamentos tanto de uso humano como veterinario, previa a su comercialización. Esa inscripción debe realizarse en el Registro Comunitario de Medicamentos, que representa un supuesto típico de registro

⁸⁵⁹ Vid. TOMAS MALLÉN, B.: *El derecho fundamental...*, cit., pág. 129 y ss.

⁸⁶⁰ En la jurisprudencia española así lo ha recordado la STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 29 de noviembre de 2006, rec. núm. 933/2003, Pte.: Rafael FERNÁNDEZ VALVERDE (LL 209629/2006). Téngase en cuenta que, si bien el texto de la Carta no se ha incorporado formalmente a los Tratados, su contenido tiene –de acuerdo con lo dispuesto en el art. 6.1 del TUE- el mismo valor jurídico que los Tratados.

administrativo a nivel comunitario. Se trata, efectivamente, de uno de los registros que prevé el ordenamiento jurídico comunitario para facilitar el ejercicio de funciones administrativas. Ahora bien, siguiendo las reflexiones de GONZÁLEZ PÉREZ a propósito de la inscripción de los medicamentos en el Registro de Especialidades Farmacéuticas en el caso del procedimiento español de autorización⁸⁶¹ –enteramente extrapolables a la inscripción en el Registro Comunitario de Medicamentos–, el acto de registro constituye algo más que un simple acto de inscripción. Ello es así ya que la inscripción, en sentido técnico, es uno de los tipos de actos que se encuadran en la categoría jurídica de meros actos administrativos que no tienen naturaleza negocial, tal como señala el citado autor, mientras que el acto de inscripción en el registro comunitario de medicamentos supone una auténtica autorización. En efecto:

a) El acto de inscripción presupone un derecho subjetivo del titular de la autorización a la comercialización de un medicamento. Pero, por razones de seguridad pública, se condiciona el ejercicio de ese derecho a que la Administración, previas las comprobaciones oportunas, lo permita. Estamos ante una prohibición condicionada.

b) La condición de la que se hace depender el ejercicio del derecho es, precisamente, que el órgano competente dicte un acto administrativo, cuyo contenido consiste, precisamente, en ampliar la esfera jurídica del laboratorio, removiendo el obstáculo que existía al ejercicio del derecho.

c) Este acto se dicta en ejercicio de potestades regladas, que condicionan la autorización a que se cumplan determinados requisitos legales y técnicos.

d) Ahora bien, otorgada la autorización, se produce una inscripción, un acto de registro, lo que cumple las finalidades propias de todo registro administrativo, como es facilitar la función interventora, pudiendo comprobar los medicamentos cuya comercialización está permitida en el territorio de la UE.

Junto a la inscripción, se adjudicará a cada medicamento un número que deberá figurar en el embalaje, tal y como dispone el art. 13 del Reglamento. La inscripción en ese Registro tiene carácter constitutivo, debiendo constar en él toda modificación y extinción de las autorizaciones de medicamentos, que tendrán del mismo modo que la inscripción carácter constitutivo.

Por último, la norma comunitaria señala que se denegará la inscripción cuando el nombre del medicamento pueda inducir a confusión con otro ya inscrito, bien porque sea el mismo nombre, o bien porque tenga una denominación similar o semejanza fonética⁸⁶². Al margen de este supuesto, cuya concurrencia es evidente que determina la

⁸⁶¹ Vid. GONZÁLEZ PÉREZ, J.: «Registro de Especialidades Farmacéuticas», *RAP*, núm. 60, 1969, págs. 12 y ss.

⁸⁶² En la jurisprudencia española, un buen ejemplo de ello es la STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 24 de abril de 1987, Pte.: Mariano DE ORO-PULIDO Y LÓPEZ (Ar. RJ 1987\4751).

denegación de la inscripción, un criterio esencial del que se hará depender la inscripción registral del medicamento será el de la calidad, seguridad y eficacia del medicamento, tal como ya hemos explicado.

7.2. Notificación del acto. Publicidad de la resolución final y de otros documentos.

Los últimos trámites del procedimiento son los referidos a la notificación del acto administrativo y a la publicidad del mismo. Dada la trascendencia de la materia a la que nos referimos, es necesario garantizar el conocimiento de las resoluciones que puedan dictarse no sólo al interesado sino también a terceros.

En primer lugar, la notificación del acto administrativo será requisito y condición de su eficacia. Mientras no se comunique, no se notifique al destinatario, dicho acto, aunque haya producido efectos generales, abstractos desde que se dicta, no se concretan al destinatario hasta la fecha de su notificación⁸⁶³. La notificación, aunque sea un acto administrativo independiente, tiene naturaleza de acto de trámite, puesto que es necesario para que el acto principal despliegue su virtualidad operativa. En esencia, el objeto de la notificación es dar conocimiento del acto principal y de los medios de impugnación de que dispone la persona destinataria del acto. En cuanto al contenido, se deberá notificar el texto íntegro del acto, incluida su motivación; y en lo que se refiere al lugar para la práctica de la notificación, «parece que podría valer cualquier lugar que resulte adecuado para poner en conocimiento del interesado la decisión de que se trate»⁸⁶⁴. Además, solo surtirá efectos cuando el texto comunicado esté redactado en la lengua del destinatario, entendiéndose por tal la del Estado miembro a cuya jurisdicción se encuentra sometido o la lengua oficial comunitaria utilizada en la solicitud que ha motivado el acto administrativo. La notificación adicional en otras lenguas oficiales es admisible.

El Reglamento omite la referencia a la notificación personal de la resolución final, pese a lo cual debe entenderse que aquélla ha de realizarse obligatoriamente. No obstante prevé un mecanismo para garantizar la publicidad de las notificaciones de autorizaciones de comercialización, como es su publicación en el Diario Oficial de la UE, pero téngase en cuenta que la publicación adicional (sea obligatoria o facultativa) no determina la eficacia del acto administrativo, por lo que su incumplimiento o irregularidad no podría ser invocado por quien ha sido debidamente notificado. La publicación de un acto individual no puede sustituir a la notificación porque ésta cumple una importante función de individualización de los destinatarios a los que se dirige el acto. No obstante, a partir de la publicación la Administración se encuentra vinculada por el acto publicado, debiendo proceder, en la medida de lo posible, a su

Se consideró procedente la denegación de inscripción de SUMOL, de acción terapéutica preventiva de la úlcera de duodeno, gastritis, etc., porque figuraba ya inscrita SUMIAL, preventiva del infarto de miocardio.

⁸⁶³ Vid. ARZOZ SANTISTEBAN, X.: *Concepto y régimen jurídico...*, cit., pág. 558 y ss.

⁸⁶⁴ *Ibidem*, págs. 565-566.

cumplimiento. EL TJCE ha señalado que, en caso de divergencia entre el texto notificado y el publicado, aquél es el único relevante⁸⁶⁵. El mismo criterio creemos ha de regir en relación con el inicio de la eficacia del acto, pues otra solución podría mermar la función garantizadora de la notificación.

Respecto de la publicidad, hay que señalar que uno de los aspectos más importantes de la reforma de la legislación farmacéutica europea llevada a cabo en 2004 es el que se refiere al acceso público de los documentos que hayan servido de base para la toma de decisiones. En la nueva regulación, casi todos los artículos que se refieren a las decisiones de la Agencia y a los documentos que sirven de base para que se tome esa decisión mencionan la necesidad de que se hagan públicos. Ello es lógico, pues, debe partirse del principio general de que, en principio y a efectos de garantizar una actuación transparente, todos los documentos de las instituciones comunitarias deben ser accesibles al público. Este principio viene consagrado en el R. 1049/2001, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de mayo, relativo al acceso del público a los documentos del Parlamento Europeo, del Consejo y de la Comisión⁸⁶⁶, norma que es de aplicación a todos los documentos que obren en poder de una institución; es decir, los documentos por ella elaborados o recibidos y que estén en su posesión, en todos los ámbitos de actividad de la UE. En consecuencia, se aplica a los documentos en poder de la Agencia.

Para garantizar un adecuado acceso a los documentos, en el R. 726/2004 se prevé que la Agencia establecerá un registro a fin de facilitar todos los documentos que son de acceso público. Así pues, serán de acceso público: a) las notificaciones de autorizaciones de comercialización; b) el Informe Europeo Público de Evaluación (EPAR); y, c) las denegaciones efectuadas de las autorizaciones de comercialización solicitadas.

En primer lugar, como ya hemos advertido, se harán públicas las notificaciones de autorizaciones de comercialización. Como es sabido, la notificación tiene como finalidad garantizar que el destinatario del acto dictado podrá tener conocimiento íntegro del contenido del mismo. Se indicará el contenido del acto, el lugar donde el interesado podrá comparecer, en el plazo que se señale. Además, para garantizar la mayor difusión posible, «las notificaciones de autorización de comercialización se publicarán en el Diario Oficial de la UE indicando, en particular, la fecha de su concesión y su número de inscripción en el registro comunitario, toda Denominación Común Internacional (DCI) de la sustancia activa del medicamento, su forma farmacéutica y todo Código Anatómico Terapéutico» (ATC, en sus siglas inglesas)⁸⁶⁷.

⁸⁶⁵ STJCE de 13 de julio de 1996, asuntos acumulados 56 y 58/64, *Consten y Grundig/Com.*, pág. 321.

⁸⁶⁶ DOCE núm. 145, de 31-V-2001.

⁸⁶⁷ Los medicamentos desde el punto de vista de su acción terapéutica son objeto a nivel internacional de una clasificación técnica denominada ATC que ordena las sustancias farmacéuticas en cinco niveles con arreglo al sistema u órgano efector y al efecto terapéutico, las indicaciones y la estructura química del fármaco. A cada medicamento se le asigna un código ATC y éste se especifica en la ficha técnica del

Este mecanismo de publicidad –residual, a nuestro modo de ver-, permitirá en todo caso el conocimiento del acto administrativo a terceros de un modo más global.

En lo que se refiere a la transparencia, la Agencia ha dado un paso adelante en relación con el funcionamiento de los organismos nacionales de autorización. Tras la concesión de una autorización comunitaria de comercialización se hará público también un EPAR (Informe Europeo Público de Evaluación), en el que se detallan las razones que han conducido a la aprobación. La Agencia, en su «Programa de Trabajo 1997-1998», en el cual establecía sus objetivos y prioridades, ya resaltaba la necesidad de aumentar la transparencia. En este sentido, señalaba: «ya se ha consolidado con firmeza la publicación del EPAR, que se ha convertido en un destacado punto de atracción en la página de Internet de la EMEA, donde se ofrece asimismo información adicional variada»⁸⁶⁸.

Los EPARs son documentos emitidos por el CPMP de la EMEA en el caso de los medicamentos autorizados por procedimiento centralizado. Fundamentalmente, proporcionan el resumen, la lista de presentaciones aprobadas y la información de un medicamento para todas las presentaciones aprobadas para su comercialización en todas las lenguas de UE⁸⁶⁹ y contienen información para el público en general que refleja las conclusiones científicas alcanzadas por el CHMP al final del proceso centralizado de evaluación. Además incorporan un resumen de la opinión del CHMP a favor de la concesión de una autorización para un producto medicinal; esto es, en ellos se explica cómo el CHMP ha evaluado los estudios realizados con el medicamento a fin de emitir unas recomendaciones sobre su uso. Se mantiene permanentemente actualizado por la Agencia a lo largo del período de autorización. De esta manera, el lector del mismo puede obtener de forma actualizada más información sobre su enfermedad o el tratamiento de la misma, leyendo, por ejemplo, el prospecto (incluido en el EPAR) o si desea más información sobre el fundamento en el que se han basado las recomendaciones del CHMP, puede leer el Debate Científico (también incluido en el EPAR). Ello resulta posible precisamente porque los EPARs contendrán un resumen

producto. La clasificación internacional ATC que tuvo su origen en 1969 en una reunión internacional en Noruega, en un intento de superación de la antigua clasificación anatómica ACS, se utilizó por vez primera en 1976 y fue empleada por la Oficina regional europea de la OMS en 1981. En 1996 se adoptó oficialmente por la OMS y es utilizada en las actividades internacionales de farmacovigilancia y en la clasificación de los denominados a nivel internacional como «medicamentos esenciales». La clasificación ATC es la utilizada por la EMEA.

⁸⁶⁸ Vid. EMEA: «Programa de Trabajo de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos 1998-1999, adoptado por el Consejo de Administración el 5 de febrero de 1997, EMEA/MB/002/97.final (ES), Londres, 1997, pág. 10. Disponible en la URL: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/Work_programme/2010/01/WC500047144.pdf

⁸⁶⁹ Se encuentra disponible en todas las lenguas de la Unión Europea en Internet después de la autorización comunitaria de comercialización.

redactado de forma comprensible para el público que incluirá en particular una sección relativa a las condiciones de utilización del medicamento⁸⁷⁰.

Estos documentos que se ponen a disposición del público en general constituyen una valiosa fuente de información sobre aspectos tales como: contraindicaciones, precauciones, interacciones, etc., y pueden obtenerse a través de la Agencia Europea del Medicamento (EMA, *Opinions and European Public Assessment Reports*), o bien, del laboratorio farmacéutico responsable del desarrollo o la comercialización del producto. Como algunos han señalado, nunca antes se había tenido un conocimiento tal sobre el proceso de autorización de un medicamento en Europa⁸⁷¹. El EPAR, sin embargo, tiene una cláusula de salvaguardia referida a la confidencialidad comercial⁸⁷² y, por ejemplo, como pone de manifiesto SÁNCHEZ MARTÍNEZ, no identifica los estudios sobre los que se basa la aprobación⁸⁷³. Sin embargo, el «Resumen» de la *Food & Drug Administration* norteamericana (FDA) es más detallado, pues describe las conclusiones de todos los estudios que apoyan la aprobación de un medicamento con los nombres de los investigadores principales, siendo posible acceder a material adicional bajo el Acta de Libertad de Información. El EPAR, por el contrario, únicamente da cuenta de qué otros datos se ha comprometido a proporcionar el fabricante y en qué momento lo hará. Conforme se dispone de dicha información adicional los informes se van actualizando.

El grupo de trabajo internacional sobre transparencia y corresponsabilidad en la regulación de fármacos ha sostenido que, en principio, la información disponible debería estar al alcance de cualquier interesado que la solicite, y las excepciones definidas de forma restrictiva⁸⁷⁴. No obstante, las preocupaciones relativas a la medida en que la Agencia pueda ocultar al público información que se ha comprometido a tratar como comercialmente confidencial -un concepto que permanece sin definir- no deben pasarse por alto. Los intentos de potenciar la transparencia del sistema pueden chocar en ocasiones con el derecho de las compañías a la protección de los datos derivados de la

⁸⁷⁰ Contendrá un resumen científico y técnico de los datos de calidad, seguridad y eficacia de un nuevo medicamento del Informe de evaluación del CHMP, motivos, fecha, número de inscripción, Denominación Común Internacional (DCI) y Código Anatómico Terapéutico Químico (ATC) y condiciones de utilización. Además, contendrá la ficha técnica, el cartonaje y el prospecto.

⁸⁷¹ Vid. SÁNCHEZ MARTÍNEZ, F. I.: «Integración europea y regulación del mercado farmacéutico. La Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA)», *ICE*, núm. 804, 2003, pág. 231.

⁸⁷² El art. 13 apdo. 3 del Reglamento dispone: La Agencia publicará inmediatamente el informe de evaluación del medicamento de uso humano establecido por el Comité de medicamentos de uso humano, con los motivos de su dictamen, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial. Además, los arts. 66 k) y 80 del Reglamento encomiendan al Consejo de Administración de la Agencia, de acuerdo con la Comisión, la adaptación de normas relativas a la puesta a disposición del público de informaciones reglamentarias, científicas o técnicas, relativas a la autorización y al control de medicamentos, que no tengan carácter confidencial. En este sentido, han sido frecuentes los contactos entre la EMA y el DPE con el objetivo de incrementar el número de documentos a publicar por parte de la EMA, siempre que ello no provoque problemas de confidencialidad.

⁸⁷³ Vid. SÁNCHEZ MARTÍNEZ, F. I.: «Integración europea y regulación...», cit., pág. 231.

⁸⁷⁴ *International Working Group on Transparency and Accountability in Drug Regulation*, Uppsala, Sweden, 11-14 September 1996.

investigación, pues la ausencia de protección probablemente reduciría la predisposición de las Compañías farmacéuticas a llevar adelante dicha investigación. Como es obvio, en toda cuestión relativa a la publicidad de este tipo de información técnico-científica, la confidencialidad resulta imprescindible. Veremos que si esta exigencia no se cumpliera, se trastocaría el correcto funcionamiento del mercado del medicamento, repercutiendo negativamente en el Derecho de la competencia. No obstante, no podemos cuando menos dejar de resaltar positivamente la ambición de transparencia con la que la Agencia prosigue trabajando en este sentido.

Por último, también se harán públicas todas las denegaciones efectuadas de las autorizaciones de comercialización solicitadas, así como la información que contenga los motivos de las mismas, que también serán de acceso público, lo que también es buena muestra de la transparencia que pretende garantizar la UE⁸⁷⁵.

7.3. Confidencialidad y protección del contenido del expediente de registro.

Como ya hemos visto con motivo de la solicitud, la autorización de un medicamento no es automática, sino que exige la presentación de una documentación que acredite la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento. Para obtener la prueba de estos requisitos el laboratorio que desarrolla un medicamento original ha de realizar pruebas preclínicas, ensayos clínicos y pruebas farmacológicas y toxicológicas que acrediten los extremos citados.

A la vista está que los documentos que plasman dichas pruebas y ensayos tienen un gran valor comercial, porque si fuera libre el acceso a los mismos, otros competidores podrían beneficiarse y obtener dicha autorización sin haber realizado esfuerzo alguno. Para evitar esta posibilidad en los sistemas de registro se establece la obligación de tutelar los datos. Al respecto señala atinadamente MORÓN LERMA⁸⁷⁶, es necesario conjugar pacíficamente la tutela del secreto con el interés general, de modo que los conocimientos científicos, técnicos y comerciales sirvan como base de progreso, a salvo de aquellas informaciones que tengan carácter confidencial y sean idóneas para ser objeto de un derecho de exclusiva⁸⁷⁷.

Las obligaciones de tutela no se ciñen exclusivamente al procedimiento de autorización, sino que, como principio general, todos los agentes de la cadena del medicamento se ven afectados por la obligación de proteger los datos. Afecta a todos los que han intervenido en la tramitación, incluidos los expertos y laboratorios. Pero la

⁸⁷⁵ Vid. art. 12.3 R. 726/2004.

⁸⁷⁶ Vid. MORÓN LERMA, E.: *El Secreto de Empresa: protección penal y retos que plantea ante las Nuevas Tecnologías*, Aranzadi, Pamplona, 2002, pág. 159.

⁸⁷⁷ Los problemas que se plantean aún partiendo de este postulado general, no pueden ser abordados aquí, pues exceden a nuestro objeto de estudio. También se suscitan cuestiones relativas al uso comercial desleal, que encuentran su precisa regulación en el Derecho de la competencia, y que, tampoco podemos tratar en este trabajo. Puede consultarse LOBATO GARCÍA-MIJÁN, M.: «Protección a los datos empresariales y de los datos del registro sanitario», *SIECA*, núm. 4, año 5, 2003, págs. 1-4.

confidencialidad no impedirá la remisión de la información necesaria con fines de inspección, que en todo caso respetará la confidencialidad.

La protección de los datos farmacéuticos contenidos en un expediente de autorización de comercialización de un medicamento encuentra cobertura en el marco del Derecho de la propiedad industrial, que también regula la protección de los secretos empresariales⁸⁷⁸. El profesor VINCENT CHULIA matiza que, en este caso, estamos en presencia de secretos fundamentalmente industriales: *know-how* sobre aplicación de sustancias medicinales, control de calidad de medicamentos, etc, aunque en algunas ocasiones el secreto tenga más bien un carácter comercial (como pueda ser el mismo dato de estar preparando el lanzamiento de un nuevo medicamento concreto)⁸⁷⁹. Todos estos datos poseen un innegable valor estratégico, no siendo infrecuente que la capacidad competitiva de una industria esté vinculada estrechamente a un secreto industrial y que dependa de su continuidad. Pero además, posee un valor económico, pues representa un activo patrimonial, y posee «una inapelable valía económica para las empresas»⁸⁸⁰.

El *Acuerdo de los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio* (ADPIC), nacido en el seno de la OMC es en la actualidad uno de los más importantes Tratados multinacionales que involucra la protección de los derechos de propiedad intelectual⁸⁸¹. A pesar de que solamente se le dedique un único precepto, es, pues, la norma básica de protección de este tipo de secretos contenidos en un expediente de autorización de comercialización. Dicha protección se encuadra en la única norma que el Acuerdo dedica a la protección de los secretos empresariales, que constituye la Secc. 7ª de la Parte II del Acuerdo («Normas relativas a la existencia, alcance y ejercicio de los derechos de Propiedad Intelectual»). El art. 39.3 ADPIC señala:

«Los Miembros, cuando exijan como condición para aprobar la comercialización de productos farmacéuticos o de productos químicos agrícolas que utilizan nuevas entidades químicas, la presentación de datos de pruebas u otros no divulgados cuya elaboración suponga un esfuerzo considerable, protegerán esos datos contra todo uso comercial desleal. Además, los Miembros protegerán esos

⁸⁷⁸ Sobre esta materia, pueden consultarse los manuales y tratados generales de Derecho mercantil, como por ejemplo, BROSETA PONT, M. y MARTÍNEZ SANZ, F.: *Manual de Derecho Mercantil*, Vol. I, Tecnos, Madrid, 2002, pág. 207 y ss. Para un examen más profundo, vid. GÓMEZ SEGADE, J. A.: *El secreto industrial (know-how). Concepto y protección*, Tecnos, Madrid, 1974. En su vertiente penal, vid. MORÓN LERMA, E.: *El Secreto de Empresa: protección penal...*, cit.

⁸⁷⁹ Vid. VINCENT CHULIA, F.: «Las relaciones entre el régimen de la patente de medicamento y el de las especialidades farmacéuticas», en: AA.VV.: *La vida jurídica...*, cit., pág. 52.

⁸⁸⁰ Estos dos valores son destacados por el profesor César CIERCO SEIRA, a propósito del estudio de la protección de los secretos industriales relacionados con los plaguicidas, siendo perfectamente extrapolables al caso de los medicamentos. Vid. CIERCO SEIRA, C.: «La expropiación forzosa de secretos industriales en la Ley de Sanidad Vegetal», *RVAP*, núm. 74, 2006, págs. 73-79.

⁸⁸¹ El 14 de noviembre de 2001, la cuarta Conferencia Ministerial de la Organización Mundial del Comercio (OMC) adoptó la Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo ADPIC) y la salud pública.

datos contra toda divulgación, excepto cuando sea necesario para proteger al público, o salvo que se adopten medidas para garantizar la protección de los datos contra todo uso comercial desleal».

En esencia, este Acuerdo impone obligaciones a los miembros de la OMC, siendo dichas normas sólo alegables por los particulares con arreglo a la legislación interna de los Estados (por ejemplo, el Ordenamiento español permite la invocación directa por los particulares de las normas del ADPIC; invocación que no permite el TJCE para las cuestiones de Política comercial). El ADPIC respeta las modalidades que cada ordenamiento jurídico tenga para aplicar las disposiciones en él contenidas, conforme a su propio sistema y práctica jurídicos.

Por otra parte, a nivel comunitario, el art. 15 TFUE establece el derecho de acceso del público a los documentos del Consejo y de la Comisión y prevé que los principios generales y los límites que regulan este derecho deben ser determinados por el legislador comunitario⁸⁸². Estas previsiones son del todo relevantes, por cuanto afectan al derecho de los ciudadanos de acceso a archivos y documentos administrativos. Recordemos que el R. 1049/2001, de aplicación a todos los documentos que obren en poder de una institución; es decir, los documentos por ella elaborados o recibidos y que estén en su posesión, en todos los ámbitos de actividad de la Unión Europea. A tenor de lo dispuesto en esta norma, en lo que aquí nos interesa, se deberá garantizar el mayor acceso posible a los documentos que la Agencia produce, recibe o tiene en su poder. Se desprende de la reiterada jurisprudencia de los tribunales comunitarios en relación con el R. 1049/2001, que las excepciones al derecho general de acceso a los documentos deben interpretarse y aplicarse en sentido estricto⁸⁸³. El mero hecho de que un documento se refiera a un interés protegido por una excepción no puede justificar la aplicación de esta excepción. Por lo tanto, la institución está obligada a evaluar: a) si el acceso al documento habría perjudicado concreta y efectivamente el interés protegido y, b) si no existe un interés público superior. Esta apreciación debe necesariamente constar en la motivación en la cual se basa la decisión.

El R. 726/2004 no hace apenas referencia al asunto de la confidencialidad de los datos contenidos en el expediente de registro. De un modo muy escueto contempla, como acabamos de ver, la «previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial» a la hora de la publicación del informe de evaluación por parte de la

⁸⁸² Estas pautas se recogen en el R. 1049/2001, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de mayo de 2001, relativo al acceso del público a los documentos del Consejo y de la Comisión. De conformidad con el considerando 8 de este Reglamento, «las agencias creadas por las instituciones deben aplicar los principios establecidos en el presente Reglamento». A su vez, el art. 73 del R. 726/2004, prevé que el R. 1049/2001 resulta de aplicación a la EMEA y, al mismo tiempo, le permite adoptar disposiciones de aplicación del R. 1049/2001. Éste último señala en su art. 4.2: «La Agencia denegará el acceso a un documento cuya divulgación suponga un perjuicio para la protección de: a) los intereses comerciales de una persona física o jurídica, incluida la propiedad intelectual, [...] a menos que exista un interés público superior».

⁸⁸³ Vid. STPI de 9 de septiembre de 2008, Asunto T-403/05, *MyTravel Group vs. Commission*.

Agencia, y también para el caso en que una solicitud de autorización presentada ante la Agencia sea retirada por el solicitante sin haber sido emitido un dictamen sobre la misma⁸⁸⁴. Téngase en cuenta que hasta la aprobación de la nueva legislación farmacéutica en 2004, las retiradas de solicitudes de autorización de comercialización pasaban desapercibidas. Ahora, para los medicamentos que siguen el procedimiento centralizado, las compañías deben informar a la Agencia de las razones por las que retiran su solicitud, y la Agencia tiene que poner esta información a disposición del público⁸⁸⁵. Del mismo modo, recordemos que si la Agencia no concede la autorización de comercialización, la Agencia debe poner a disposición del público las razones por las que toma esa decisión; lo cual, a su vez, no deja de afectar de modo negativo a la imagen de las Compañías farmacéuticas que ven denegada su solicitud.

Pese a la relativa –por no decir escasa- claridad de los diferentes preceptos que abordan la confidencialidad en el R. 726/2004, subyace un conflicto de intereses; por un lado, está en juego el derecho a la protección de la creación industrial, a la libertad de empresa y a la investigación y creación científicas, y, por otro, el derecho de los ciudadanos a la vida e integridad personal, que incluye, como es lógico, el derecho a conocer la información de todas aquellas actividades que sean previsible o potencialmente dañinas por afectar a su salud, así como a acceder a dicha información. ¿Dónde está el límite público del secreto industrial? La solución pasa por establecer un equilibrio en la balanza y conjugar ambos intereses, lo que compete a los poderes públicos.

8. Procedimientos especiales de autorización.

8.1. La autorización condicional.

Uno de los frutos de la reforma de la legislación farmacéutica iniciada en el año 2001 ha sido la aprobación del R. 507/2006, de la Comisión, de 29 de marzo, sobre la autorización condicional de comercialización de los medicamentos de uso humano que entran en el ámbito de aplicación del R. 726/2004⁸⁸⁶. Esta norma, que supone la apertura de una vía rápida en la UE para la aprobación de medicamentos en situaciones especiales, permite a la Comisión Europea autorizar la comercialización provisional y condicional de aquellos medicamentos para los cuales no están disponibles todos los datos clínicos necesarios para garantizar su inocuidad y eficacia, pero que aportan beneficios trascendentes para la salud de los pacientes.

De esta manera, este procedimiento se configura como una excepción a la regla general consistente en que antes de autorizar la comercialización de un medicamento, generalmente debe someterse a amplios estudios para garantizar su inocuidad, calidad y

⁸⁸⁴ Vid. art. 12.3 R. 726/2004.

⁸⁸⁵ Vid. art. 11 R. 726/2004.

⁸⁸⁶ DOCE núm. 92, de 30-III-2006.

eficacia para ser utilizado por la población destinataria. Así, con determinadas categorías de medicamentos, y con el fin de satisfacer necesidades no cubiertas de los pacientes y en interés de la salud pública, puede ser necesario conceder autorizaciones de comercialización basadas en datos menos completos de lo habitual y sometidas a obligaciones específicas. El concepto de «autorizaciones condicionales de comercialización», -previsto ya en el art. 14.7 del R. 726/2004- que aplazó no obstante su desarrollo a un Reglamento posterior-, es parecido a los ya previstos en otros ordenamientos jurídicos no comunitarios y, en particular, en el norteamericano.

Entre la fabricación de un nuevo medicamento y su comercialización transcurre una media de diez años, lo que puede ser un tiempo excesivo para pacientes que sufren enfermedades mortales. Partiendo de esta realidad, el Reglamento para la autorización condicional de ciertos medicamentos de uso humano supone un gran avance, pues permite acortar el proceso regulador para ciertas enfermedades, manteniendo los criterios de seguridad, pero contando con menos datos disponibles de los que se exigirían a un medicamento en condiciones normales. De esta manera, la llamada autorización condicional de comercialización tiene en cuenta que los beneficios en términos de salud pública sean mayores que el riesgo inherente al hecho de que aun sean necesarios nuevos datos adicionales.

La norma prevé varias categorías de medicamentos susceptibles de acogerse a esta modalidad de autorización condicional. Así, pueden acogerse a la misma los medicamentos destinados al tratamiento, a la prevención o al diagnóstico de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales; los destinados a situaciones de emergencia en respuesta a amenazas para la salud pública reconocidas por la OMS o por la UE⁸⁸⁷, y aquéllos medicamentos declarados huérfanos; esto es, medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades poco frecuentes que suponen por esta razón una escasa rentabilidad.

Hasta el momento, existen ya diferentes medicamentos que han recibido la «autorización condicional de comercialización». Como botón de muestra, podemos citar tres ejemplos. En 2009, la Comisión Europea concedió la autorización condicional de comercialización de Cayston®, un antibiótico de inhalación fabricado por el laboratorio americano GILEAD SCIENCES, INC., destinado al tratamiento de la infección pulmonar crónica por *pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística (enfermedad genética crónica, que afecta a los sistemas respiratorio y digestivo de aproximadamente 70.000 personas en todo el mundo, y a 35.000 personas en la UE). En el año 2010, la compañía británica GLAXOSMITHKLINE (GSK) recibió la autorización condicional para la comercialización de Votrient® -*pazopanib*- utilizado en el tratamiento del carcinoma avanzado de células renales (un tipo de cáncer renal). Se emplea en pacientes que no han recibido ningún tratamiento previo, o en pacientes que ya han sido tratados en su avanzada enfermedad con medicamentos anticancerígenos llamados «citocinas». Como parte de esta autorización condicional de *pazopanib*, GSK deberá proporcionar datos de los estudios clínicos en curso. En el mismo año, GLAXOSMITHKLINE

⁸⁸⁷ En base a lo dispuesto en la Dec. núm. 2119/98/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de septiembre, por la que se crea una red de vigilancia epidemiológica y de control de las enfermedades transmisibles en la Comunidad.

(GSK) también anunció la autorización condicional de comercialización de Arzerra® - *ofatumumab*- para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC) refractaria, que es el tipo más común de leucemia entre la población adulta. Este fármaco está indicado para el tratamiento de pacientes con LLC refractarios, que no han respondido a las terapias estándar utilizadas en la actualidad para el tratamiento de la LLC.

El art. 10 del citado R. 507/2006 prevé la posibilidad para los laboratorios que deseen solicitar una autorización condicional de realizar una consulta previa a la EMEA, encaminada a establecer si el medicamento que esté desarrollando para una determinada indicación terapéutica entra en el ámbito de aplicación del Reglamento y cumple con los requisitos prescritos para beneficiarse de esta modalidad condicional. El Reglamento no prevé el plazo máximo en el que la Agencia deberá contestar a su consulta.

Los requisitos encaminados al otorgamiento de la autorización condicional garantizan una protección adecuada de la seguridad pública en general y del paciente en particular, y ello a pesar de que los datos clínicos acerca del medicamento que la legislación exige sean menos completos que los que se requieren para la obtención de una autorización incondicional. El peticionario, al presentar su solicitud, deberá aportar necesariamente la información relativa a los aspectos preclínicos o farmacéuticos del medicamento de que se trate. Esto es así a excepción de la segunda categoría de medicamentos que el Reglamento prevé, esto es, los destinados a situaciones de emergencia en respuesta a amenazas para la salud pública. De esta forma, la Comisión ha querido acelerar los plazos en caso de situaciones de emergencia, tales como un ataque bioterrorista o una posible pandemia de gripe aviar.

El art. 4 del Reglamento establece los requisitos a los cuales se supedita el otorgamiento de la autorización condicional. En primer lugar, siguiendo lo dispuesto en este precepto, podrá concederse una autorización condicional si la relación beneficio-riesgo del medicamento en cuestión es positiva; es decir, si existe una relación favorable entre los efectos terapéuticos positivos del medicamento y cualquier riesgo relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia para la salud pública o el paciente. De la misma manera, en segundo lugar, debe ser probable que el solicitante pueda suministrar la totalidad de los datos clínicos exigidos para obtener una autorización definitiva; lo que viene a imponer a la Compañía farmacéutica la obligación de disponer de la capacidad necesaria para suministrar los datos pendientes una vez concedida la autorización. Precisamente, tras la concesión de la autorización, una de las obligaciones que nacen es la de completar los estudios en curso, o la de proceder a otros nuevos, para confirmar que la relación beneficio-riesgo es favorable o positiva. En tercer lugar, se exige que el medicamento cuya autorización condicional se solicita deba ir dirigido a satisfacer necesidades médicas no cubiertas por el mercado. A estos efectos, el Reglamento entiende por «necesidades médicas no cubiertas» una enfermedad para la que no existe un método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento autorizado en la Comunidad o, aun cuando exista, en relación con la cual el medicamento en cuestión constituirá un avance terapéutico sustancial para los afectados. En último lugar, la norma exige que las ventajas que para la salud pública se deriven de la disponibilidad

inmediata del medicamento en cuestión sean superiores al riesgo inherente que todavía se necesiten más datos clínicos para establecer su perfil definitivo. Así, la autorización condicional pretende garantizar el equilibrio positivo entre cualquier riesgo que pueda derivarse para la salud pública, el paciente, el medio ambiente y los efectos terapéuticos positivos del medicamento.

La responsabilidad de emitir un dictamen proponiendo la concesión de la autorización condicional en el seno de la Agencia se confía al CHMP. El Reglamento no hace referencia alguna a los criterios en base a los cuales el Comité evaluará el cumplimiento de los requisitos que hemos explicado, lo que nos sitúa de nuevo en el plano de la discrecionalidad técnica de la Administración comunitaria a la hora de conceder la autorización condicional solicitada. Esto es: ¿cuándo se considera que en estos casos de excepcionalidad la relación beneficio-riesgo es positiva? ¿qué criterios se seguirán para su determinación? ¿cuándo se considera que existe «probabilidad» (que no «certeza») de que el solicitante suministrará la totalidad de los datos clínicos?. La complejidad técnico-científica en la determinación de estos extremos es indiscutible y, al respecto, nos remitimos a lo ya dicho anteriormente sobre el amplio margen discrecional que obra en poder de la Administración. No obstante, dicha discrecionalidad estará igualmente sujeta al control judicial del Tribunal de Justicia europeo.

El procedimiento de evaluación es, desde un punto de vista formal, el procedimiento normal previsto en el R. 726/2004, por lo que las solicitudes condicionales también pueden acogerse al procedimiento acelerado (o *fast-track*) previsto en el art. 14 del Reglamento. Este procedimiento especial, al cual ya nos hemos referido y sobre el que hemos de volver, permite reducir el plazo de evaluación por parte de las autoridades de 210 a 150 días. De esta forma, siempre y cuando se cumplen los requisitos se podría acumular dos de los procedimientos especiales de autorización contemplados por la legislación comunitaria.

Respecto de la duración de la autorización, el Reglamento pretende garantizar el carácter temporal de la autorización condicional, si bien nada impide en realidad la perpetuación de la misma mediante su renovación anual, más aún, si cabe, cuando lo único que se exige con carácter previo a la concesión es que el solicitante pueda «probablemente» completar la información. Así, las autorizaciones condicionales tendrán un período de validez de un año, renovable por años consecutivos. A tal efecto, deberá presentarse una solicitud de renovación ante la Agencia seis meses antes de la fecha de expiración de la autorización. La Agencia adoptará un dictamen sobre dicha solicitud en los noventa días siguientes a la recepción de la solicitud. El Reglamento, teniendo presente el carácter temporal de la autorización, y aunque prevé la sustitución de la autorización condicional por una no condicional, así como la necesidad de establecer un calendario para completar los datos clínicos adjuntos a la solicitud, no aclara cuántas veces puede una Compañía farmacéutica renovar con carácter anual la autorización concedida. Tal vez el legislador comunitario ha optado por esta solución con el fin de evitar el riesgo de que el paciente pueda verse privado de su tratamiento

únicamente por haberse alcanzado un límite máximo de renovaciones, siendo este un planteamiento con enfoque protector de la salud de los pacientes.

En lo que se refiere a las consecuencias que se siguen del incumplimiento de las condiciones a las que se supedita el otorgamiento de la autorización condicional, el Reglamento no dice nada. Parece razonable entender que si el titular de la autorización condicional no cumple los requisitos u obligaciones impuestas a título de condición, quedaría automáticamente sin efecto dicha autorización condicional. Y ello es así porque exigiéndose la acreditación posterior de una serie de extremos acerca del medicamento por razones de salud pública, y habiéndose otorgado la autorización de forma condicionada, es lógico que si las condiciones no se han cumplido, pierde todo su efecto la aprobación condicional. Sin embargo, en este supuesto tampoco el Reglamento anuda ninguna consecuencia jurídica en forma de sanción por posibles incumplimientos.

En otro orden de cosas, el Reglamento impone una serie de obligaciones al titular de la autorización una vez que ésta ha sido concedida. Estas obligaciones están relacionadas con la garantía de una adecuada información a los pacientes así como con el seguimiento oportuno para garantizar la salud de los pacientes. Por un lado, el carácter condicional de la autorización deberá hacerse constar de forma clara en el prospecto y en el resumen de las características del producto y, debiendo constar también en este último la fecha en que deba renovarse la autorización. También se prevé la posibilidad de que al titular de la autorización se le impongan obligaciones específicas relativas a la recogida de datos de farmacovigilancia (la norma dice «podrán imponerse»), debiendo llevar un registro detallado de todas las sospechas de reacciones adversas producidas tanto dentro como fuera del territorio de la UE, al igual que deberán presentarse estos registros en forma de un informe periódico actualizado en materia de seguridad, a la Agencia y a los Estados miembros cuando lo soliciten o, al menos, cada seis meses después de la concesión o la renovación de la autorización.

Finalmente, es importante señalar que una vez que sean realizados por la Compañía solicitante los estudios pendientes que confirmen que la relación beneficio-riesgo es positiva, y estos datos sean aportados, el CHMP podrá emitir un dictamen a favor de la concesión de una autorización de comercialización no condicional. Sin embargo, el Reglamento no resulta muy claro a la hora de explicar la mutación de la autorización condicional a la autorización no condicional prevista en el R. 726/2004, lo que puede producir inseguridad jurídica a los operadores.

8.2. La autorización concedida en circunstancias excepcionales y el procedimiento acelerado de evaluación.

En último lugar, haremos referencia a otros dos procedimientos especiales de autorización que pueden darse: por un lado, las autorizaciones concedidas en circunstancias excepcionales, y, por otro, las autorizaciones concedidas a través de un procedimiento acelerado de evaluación.

8.2.1. La autorización concedida en circunstancias excepcionales.

Las «autorizaciones concedidas en circunstancias excepcionales» son un instrumento que vienen a integrarse en los procedimientos especiales de autorización comunitaria de medicamentos ya existentes en el marco de la UE. En virtud de esta modalidad y, previa consulta del solicitante, podrá concederse una autorización siempre que, de igual forma que ocurre con la autorización condicional, se cumplan determinadas obligaciones específicas, como puede ser la elaboración de estudios complementarios después de la obtención de la autorización o la notificación a la autoridad comunitaria de las reacciones adversas del medicamento. Señala el Reglamento de forma imperativa que esta autorización sólo podrá concederse por razones objetivas y verificables y deberá basarse en alguno de los motivos contemplados en el anexo I de la D. 2001/83/CE.

El medicamento Cystagon® es un ejemplo de autorización concedida en circunstancias excepcionales. Este medicamento, que contiene el principio activo *cisteamina*, se utiliza para tratar a los pacientes con cistinosis nefropática (del riñón). La cistinosis es una enfermedad rara y mortal de tipo hereditario que hace que la cistina se acumule en las células del organismo, impidiéndoles funcionar adecuadamente. Esto da lugar a problemas renales que se extienden a otras partes del organismo, incluidos los ojos, algunas glándulas (tiroides, gónadas, páncreas), el sistema nervioso central, los músculos y el hígado. Tras ser investigado en tres estudios clínicos en los que participaron un total de 234 pacientes durante un período de 12 años, dichos estudios revelaron que el medicamento retrasa los problemas renales, y la necesidad de diálisis o trasplante de riñón cuando se inicia el tratamiento en una etapa temprana en pacientes con buena función renal. También mejora las tasas de supervivencia y crecimiento en los niños tratados. El CHMP decidió que los beneficios del Cystagon® son mayores que sus riesgos y recomendó la concesión de la autorización de comercialización a este medicamento. Finalmente, fue autorizado en «circunstancias excepcionales» porque, como la enfermedad es rara, se disponía de información limitada en el momento de la aprobación. Sin embargo, dichas «circunstancias excepcionales» dejaron de aplicarse el 17 de abril de 2007, cuando la empresa presentó la información complementaria que se le había solicitado. La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la UE para Cystagon® a Orphan Europe el 23 de junio de 1997. La autorización de comercialización fue renovada el 23 de junio de 2002 y el 23 de junio de 2007⁸⁸⁸.

Como se ve, estas autorizaciones son distintas de las autorizaciones condicionales de comercialización que acabamos de ver. En el caso de estas últimas, la autorización se concede antes de disponer de la totalidad de los datos. Sin embargo, no se pretende que tal autorización siga siendo condicional indefinidamente. Antes bien, una vez que se hayan suministrado los datos que faltan, debe poder sustituirse por una autorización de comercialización no condicional, es decir, no sujeta a obligaciones específicas. En cambio, lo habitual es que nunca sea posible constituir el expediente completo de una autorización concedida en circunstancias excepcionales.

⁸⁸⁸ Vid. EMEA: *European Public Assessment Report (EPAR): Cystagon*, EMEA/H/C/125. Disponible en la URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000125/WC500037758.pdf

8.2.2. El procedimiento acelerado de evaluación (*fast-track*).

Por último, hemos de hacer referencia a otra modalidad especial del procedimiento de autorización. Al comienzo del presente capítulo, al tratar sobre el tiempo de duración del procedimiento, hemos adelantado la posibilidad de que se realice una evaluación acelerada. Efectivamente, para ciertos casos existe el mecanismo de *fast-track*, que surgió, principalmente, a raíz de la carencia de medicamentos efectivos para algunas enfermedades graves y para asegurar que eventuales terapias para ciertas enfermedades de alta mortalidad y sin terapia óptima en el momento, recibieran la más alta prioridad en el proceso de revisión en todas sus etapas. Esto permite que medicamentos que impliquen un adelanto significativo en su clase y que estén todavía en etapa de ensayos clínicos puedan ser usados en pacientes sin una alternativa terapéutica satisfactoria. Recordemos que la ventaja de este procedimiento radica en que permite reducir el tiempo de valoración de los reguladores comunitarios de 210 a 150 días. Esta posibilidad debe ser valorada positivamente, pues supone la introducción de una fórmula de simplificación que facilita la agilidad y celeridad en la actividad de limitación, control, y supervisión de la Administración, tendente a reducir en la medida de lo posible las cargas burocráticas que gravan a las empresas. Sin embargo, al hilo de las consideraciones que apunta CIERCO SEIRA, debe buscarse una posición de equilibrio en torno a la existencia de procedimientos de tramitación simplificada y la aplicación del principio de precaución. Lo que en modo alguno será posible –advierdes que las exigencias de simplificación, por más que sean en sí mismas importantes, anulen o reduzcan la protección de la salud pública; es decir: simplificación sí, pero simplificación sometida a las exigencias de seguridad de la salud. De esta manera, mientras la salud permanezca protegida a un alto nivel, nada se opone, antes bien al contrario, al establecimiento de medidas encaminadas a la eficacia y celeridad administrativas. Así, estas dos últimas exigencias pueden ser del todo compatibles con la protección de la salud⁸⁸⁹.

9. Caracterización jurídica de la autorización.

Las clasificaciones de los actos administrativos desarrolladas en el Derecho interno «son también válidas con relación a los actos administrativos comunitarios»⁸⁹⁰, por lo que en este apartado, al analizar la caracterización jurídica de la autorización que nos ocupa, además de ofrecer criterios propios, nos hemos servido de algunos otros criterios de clasificación sentados por la doctrina jurídica española para conocer la articulación de los aspectos jurídicos de este tipo de acto administrativo comunitario.

⁸⁸⁹ Así lo señala el profesor CIERCO a propósito del estudio acerca de la utilización del procedimiento simplificado como cauce para la introducción en el mercado de nuevos alimentos producidos a partir de ciertas variedades de maíz modificado genéticamente. Vid. CIERCO SEIRA, C.: «Simplificación administrativa y principio de precaución ¿objetivos incompatibles? (Reflexiones a propósito del asunto Monsanto, STJCE de 9 de septiembre de 2003)», *REDE*, núm. 13, 2005, págs. 148-151.

⁸⁹⁰ Así, ARZOZ SANTISTEBAN, X.: *Concepto y régimen jurídico...*, cit., pág. 535.

9.1. Es una autorización en sentido técnico.

Cuando el art. 3.1 R. 726/2004 dispone que «no podrá comercializarse ningún medicamento que figure en el anexo a no ser que la Comunidad haya concedido una autorización de comercialización de conformidad a lo dispuesto en el presente Reglamento», se está refiriendo a una *autorización en sentido técnico*. Esto es, presupone una prohibición al ejercicio de una actividad en tanto no se cumplan determinadas condiciones y se compruebe su cumplimiento. Al constituir un acto de autorización administrativa en sentido técnico, es requisito esencial del ejercicio de la actividad. De tal modo que si una Compañía farmacéutica elabora y comercializa un medicamento sin cumplir aquel requisito, o, cumpliendo el mismo, actúa sin observancia de lo dispuesto en la legislación, incurrirá en la correspondiente responsabilidad⁸⁹¹.

9.2. Carácter comunitario, exclusivo, unitario y global.

Del *carácter comunitario* de la autorización de comercialización de medicamentos se derivan una serie de consecuencias esenciales que ya hemos analizado paso a paso. Así, en primer término cabe recordar el hecho de que toda autorización previa a la comercialización, otorgada con arreglo al procedimiento establecido en el Reglamento, será aplicable en toda la Comunidad. De ello se sigue una consecuencia primordial que ya hemos anticipado: dicha autorización implicará en cada uno de los Estados miembros, los mismos derechos y las mismas obligaciones que una autorización previa a la comercialización, concedida por un Estado miembro. A *sensu contrario*, para el caso de que la autorización comunitaria sea denegada, dicha denegación, previa a la comercialización, implicará la prohibición de comercializar el medicamento de que se trate, en toda la Comunidad.

En cuanto a su *carácter exclusivo y unitario*, es preciso afirmar que la autorización y registro de un medicamento constituye un todo unitario. Se trata de una misma autorización para las diferentes dosis, formas farmacéuticas, vías de administración y presentación; una única autorización por titular y una única autorización por denominación. Como ya advertíamos anteriormente, la definición de *especialidad farmacéutica* ha sido suprimida con la nueva regulación. En efecto, para la Comisión, este concepto, aunque muy arraigado en países como Francia, Italia o España, no resulta imprescindible y ha sido cambiado por el más general de *medicamento autorizado*, que engloba todas las diferentes formas de presentación con las que éste se comercializa. En cualquier caso, las autorizaciones de las diferentes dosificaciones, formas farmacéuticas, vías de administración o dosificaciones se considerarán pertenecientes a una misma autorización global⁸⁹².

⁸⁹¹ Según el art. 15 del Reglamento, la concesión de la autorización no afectará a la responsabilidad civil o penal del fabricante o del titular de la autorización de comercialización, con arreglo al Derecho nacional vigente en los Estados miembros.

⁸⁹² Vid. art. 6.1 D. 2001/83/CE, modificada por la D. 2004/27/CE.

Un concepto muy cuestionado por la industria farmacéutica y la doctrina es la obligación de *marca única* que tienen los medicamentos que se autorizan por el procedimiento centralizado⁸⁹³. No es fácil encontrar una denominación arbitraria única y válida en toda la UE, tanto desde el punto de vista del registro de la marca como en relación a aspectos fonéticos, de pronunciación y de significación en algunos idiomas. Esta flexibilidad no ha sido considerada y el R. 726/2004 mantiene, en la línea de la jurisprudencia, la utilización de una única denominación inventada o nombre arbitrario para el medicamento⁸⁹⁴, salvo casos excepcionales relacionados con la aplicación del Derecho de marcas.

En el ámbito comunitario, es la OAMI quien, desde el año 1996 evalúa si la denominación escogida como marca del producto cumple los requisitos exigidos por las disposiciones comunitarias en materia de propiedad industrial y, en concreto, por el art. 7 del R. 207/2009, del Consejo, de 26 de febrero, sobre la marca comunitaria, mientras que el proceso de autorización de comercialización y el registro de medicamentos corresponde a la EMEA en el ámbito del R. 726/2004. En este sentido, el Gran Tribunal viene resolviendo recursos planteados en relación con el registro de marcas de medicamentos que son susceptibles de guardar semejanza gráfica o fonética produciendo riesgo de confusión. Valga como ejemplo la Sentencia de 13 de febrero de 2008, rec. T-146/2006, asunto *Sanofi-Aventis SA vs. OAMI*. El Gran Tribunal, frente a la oposición a la solicitud de marca denominativa comunitaria «ATURION», desestimó el recurso por entender que no existe riesgo de confusión con la marca nacional anterior «URION». Según el Tribunal, no hay riesgo de que el público pertinente crea que los productos designados con la marca denominativa comunitaria proceden de la empresa titular de la marca denominativa nacional o de una empresa vinculada económicamente a ésta. Concluye el Tribunal señalando que, si bien se aprecian diferencias fonéticas y conceptuales, es escasa la similitud gráfica entre ellos.

El art. 6.1 del R. 726/2004 sigue la doctrina establecida en la STJCE de 10 de diciembre de 2002, en la que se trata al asunto de la marca en el procedimiento centralizado y otros elementos del embalaje⁸⁹⁵. Esta sentencia aclara que, puesto que la autorización de comercialización comunitaria es válida en toda la UE, la denominación comercial, como parte integrante de la autorización, debe ser válida en todos los Estados miembros de la UE. Para que pueda concederse una autorización de comercialización única en el marco del procedimiento centralizado, es necesario que el medicamento para el que se solicita

⁸⁹³ LOBATO considera que la exigencia de una marca única en el procedimiento centralizado de autorización de medicamentos carece de un fundamento legal adecuado, ya que, según expone, esta exigencia involucra a un órgano eminentemente técnico-científico (la EMEA) en cuestiones del Derecho de marcas, que le son ajenas por su propia naturaleza. Argumenta que la finalidad del procedimiento centralizado no es velar por un derecho unitario de marca, sino que es sustituir varios procedimientos de autorización en una pluralidad de Estados por una tramitación única ante la EMEA. Vid. LOBATO GARCÍA-MIJÁN, M.: «La marca única en el procedimiento de autorización ante la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos», *NUE*, núm. 162, 1998, págs. 53-64.

⁸⁹⁴ Esta circunstancia, desde el punto de vista de la estrategia de mercado, supone la complejidad adicional de tener en consideración los diferentes idiomas de los países miembros de la UE para que la pronunciación de la denominación escogida, aplicada a cada uno de ellos, sea sencilla y no implique connotaciones no deseadas o incluso no permitidas.

⁸⁹⁵ Vid. STPI (Sala Quinta), de 10 de diciembre de 2002, asunto T-123/2000, *Karl Thomae GmbH vs. Comisión* (Ar. TJCE 2002\368).

la autorización tenga una *denominación única*. Esta denominación única, en palabras del TJCE, viene a contribuir al objetivo fundamental de proteger la salud pública, inherente a los criterios de calidad, seguridad y eficacia del medicamento, así como al de libre circulación de mercancías perseguido por el sistema general de los Tratados comunitarios⁸⁹⁶. La Comisión ha reconocido, no obstante, que en circunstancias excepcionales puede concederse una exención a la exigencia de denominación única, como precisó en su Comunicación de 22 de julio de 1998 sobre los procedimientos comunitarios de autorización de comercialización de medicamentos. De este modo, la Comisión toma en consideración los derechos de propiedad intelectual siempre que un solicitante le demuestra de forma convincente que su solicitud viola una marca⁸⁹⁷.

En definitiva, es innegable que el carácter unitario de la autorización comunitaria facilita la libre circulación de los medicamentos. Por último, y respecto del carácter *global* que se predica de la autorización, es preciso señalar que todas las modificaciones o variaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización que se produzcan, se integran en una «autorización global de comercialización», que opera como un todo único e indivisible.

9.3. Carácter en parte reglado y en parte discrecional.

La cuestión que sin duda podría plantear cierto debate, pero que a nuestro juicio no da pie a ello, se produciría en torno a si estamos ante una *autorización reglada* o ante una *autorización discrecional*. Decimos que no da pie a ello porque a nuestro parecer nos encontramos ante una autorización en parte reglada y en parte discrecional, por las razones que de seguido veremos. En nuestra doctrina administrativista interna, señala T. R. FERNÁNDEZ al analizar la distinción entre *autorizaciones regladas* y *autorizaciones discrecionales*, que lo importante no es ni la discusión teórica sobre la delimitación dogmática de una u otra figura ni los revestimientos terminológicos, sino más bien la distinta posición en que la Administración se encuentra en cada caso y la diferente amplitud de poderes que puede ejercitar. La distinción teórica, no obstante, está clara: las autorizaciones regladas son aquéllas cuyo otorgamiento está totalmente establecido y predeterminado en la norma jurídica, de forma tal que la Administración solo debe confrontar la solicitud del particular con la norma aplicable, mientras que en las autorizaciones discrecionales, la Administración cuenta con facultades de apreciación más amplias, tanto antes como después de concedida la autorización⁸⁹⁸ En

⁸⁹⁶ La utilización de una sola denominación facilita la identificación del medicamento y puede contribuir a reducir los riesgos de confusión entre medicamentos en el conjunto del territorio de la Comunidad.

⁸⁹⁷ Sólo ante tales circunstancias, excepcionales, aceptó la utilización para el mismo medicamento de las denominaciones «Refludin» y «Refludan» (Decisión C[98] 211 final, de 30 de enero de 1998) y, en otro caso, de las denominaciones «Infergen» e «Inferax» (Decisiones C [2000] 113, de 20 de enero de 2000, y C [2000] 3396, de 29 de noviembre de 2000).

⁸⁹⁸ Vid. GIL IBÁÑEZ, J. L.: «La actividad de policía o limitación. Sus técnicas. La potestad sancionadora (I)», AA, núm. 3, 1999, pág. 580. Por el contrario, distinta opinión mantiene el profesor Ramón PARADA, para quién todas las autorizaciones administrativas son simples actos reglados, no pudiéndose aceptar que las autorizaciones se puedan modular discrecionalmente a través de determinaciones

resumidas cuentas: mientras que las autorizaciones regladas se limitan a comprobar que el acto autorizado cumple con la normativa vigente⁸⁹⁹, la autorización discrecional permite a la Administración la denegación de la autorización según criterios propios no establecidos de forma positiva, permitiéndole imponer condiciones particulares en cada caso concreto⁹⁰⁰.

Desde este planteamiento, es preciso analizar cada supuesto individualmente, caso por caso. En general, la norma que sujeta el ejercicio de una actividad a la obtención de la correspondiente autorización puede condicionar la concesión de ésta a la concurrencia de muy diversas circunstancias, cuya apreciación podrá quedar, en mayor o menor grado, a la discrecionalidad del órgano competente para otorgarla. Sin embargo, de una pausada lectura de la legislación farmacéutica aplicable al procedimiento comunitario centralizado de autorización de medicamentos, podría extraerse, en principio, una posición favorable al carácter reglado de la autorización de comercialización. Así, la actividad de la Administración comunitaria competente parece reducirse a la *comprobación* de los requisitos y condiciones exigidas por la normativa que deben cumplimentar los particulares interesados. Hasta aquí, no parece reconocerse ningún margen de maniobra a la acción administrativa de policía. Pero, la complejidad de los intereses públicos en juego, su valor axiomático, las posibles repercusiones negativas de la actividad sobre los mismos y, sobre todo, el espíritu de precaución que inspira cualquier legislación sobre riesgos tecnológicos, máxime tratándose de una tecnología que recae sobre la vida misma, imponen una matización a esta configuración inicial.

Efectivamente, cierto es que en toda autorización administrativa resulta posible distinguir elementos reglados y discrecionales. Es por ello que, en este caso, no podemos afirmar que nos encontremos ante un acto de autorización puramente reglado, ya que incluso aunque así fuese, sería preciso realizar una tarea interpretativa en la que intervendrían necesariamente valoraciones. Tampoco se trata de un acto puramente discrecional, ya que la norma no ha atribuido a la Administración la posibilidad de elegir conforme a su juicio y voluntad, sino que la elección es necesaria como consecuencia de la propia naturaleza de las normas técnicas. La Administración no fija las condiciones de autorización del nuevo medicamento en base a un margen de apreciación subjetiva por su parte, sino con sujeción a los requisitos que la legislación impone. Este tipo de autorización constituye un acto caracterizado por su condición de reglado –en parte, como decimos-, que es predicable no sólo del acto mismo de otorgamiento, sino de otros aspectos, como son: su contenido, la competencia del órgano otorgante y el procedimiento a seguir. Ese carácter *parcialmente reglado* del acto supone que sólo pueda ser denegado por la ausencia de algún requisito establecido

accesorias (condición, término y modo). Vid. PARADA VÁZUQUEZ, R.: *Derecho Administrativo...*, cit., pág. 441.

⁸⁹⁹ Vid. PAREJO ALFONSO, L. y OO.AA.: *Manual de Derecho Administrativo*, Ariel, Barcelona, 1994, pág. 628.

⁹⁰⁰ Vid. GARCÍA DE ENTERRÍA, E. y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, cit., pág. 144.

en la normativa aplicable, y lleva implícito que, en tal supuesto, sea necesaria la motivación a la que se refiere el art. 13.3 del Reglamento, y ello por tres razones: a) para que la Administración pueda justificar su denegación, es decir, pueda informar al particular de los motivos de la misma; b) para que el sujeto pueda ejercer su derecho de defensa, y, c) para que la jurisdicción pueda controlar la denegación de ese acto.

Junto a ello, la autorización reviste un carácter *parcialmente discrecional*, pudiendo atisbarse ciertas notas de discrecionalidad desde el otorgamiento de la autorización hasta su control ulterior. De ahí que –por citar varios ejemplos– tras la concesión de una autorización con arreglo al Reglamento, la Administración exija al titular de la autorización de comercialización del medicamento de uso humano (la norma dice «deberá tener en cuenta»), en relación con los métodos de fabricación y control, los avances técnicos y científicos e introducir las modificaciones que sean necesarias para que el medicamento se fabrique y verifique mediante métodos científicos generalmente aceptados, debiendo solicitar la autorización para tales modificaciones. O que, para poder evaluar permanentemente la relación beneficio-riesgo, la Agencia pueda (la norma dice «podrá») pedir en cualquier momento al titular de la autorización de comercialización que transmita información que demuestre que la relación beneficio-riesgo sigue siendo favorable. O el hecho de que la Comisión, previa consulta a la Agencia, adoptará las disposiciones necesarias para el examen de las modificaciones de las autorizaciones de comercialización. E, incluso, si la comercialización del medicamento ya se ha iniciado, por razones de farmacovigilancia, la autoridad competente podrá suspender o revocar la autorización de comercialización ya concedida.

El amplio margen de apreciación de la compatibilidad entre el ejercicio de la actividad privada y el interés público que se pretende tutelar acompañará indefectiblemente las potestades continuas de su verificación. Y señala el art. 16.2 del Reglamento: «El titular de la autorización de comercialización [...] informará de manera inmediata a la Agencia, a la Comisión y a los Estados miembros [...] sobre cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación de los beneficios y riesgos del medicamento de que se trate». No obstante lo anterior, ¿cuándo se entiende que la información nueva influye en la evaluación de los beneficios y riesgos del medicamento? ¿De qué forma se analizará el contenido de la nueva información? ¿Qué criterios han de seguirse para valorar la confrontación entre la nueva información (datos nuevos) y el peligro para un bien jurídico tan relevante como es la salud humana? En definitiva, siempre existirá un *cierto* margen de apreciación, una *cierta* discrecionalidad en la valoración y decisión ulteriores.

9.4. Acto administrativo de carácter mixto.

Dependiendo de donde radique el epicentro de interés de la norma jurídica aplicable, se suele distinguir por la doctrina entre *autorizaciones personales, reales y mixtas*. Las primeras situarían el centro de atención en la persona del solicitante o peticionario de la

autorización, en sus cualidades. En las segundas, lo decisivo para el otorgamiento de la autorización serían las condiciones y características del objeto⁹⁰¹.

Las autorizaciones de comercialización de medicamentos obtenidas por procedimiento comunitario centralizado parecen encajar, más bien, en el modelo mixto. En la valoración previa que debe hacer la Administración de la información contenida en el dossier de registro del nuevo producto, facilitada por los usuarios o responsables de la actividad de fabricación, deben tenerse en cuenta tanto las circunstancias personales del particular (nombre completo y domicilio, junto con el nombre y domicilio de los fabricantes y los locales implicados en las distintas fases de la producción -incluido el fabricante del producto terminado y el fabricante o los fabricantes de la sustancia o sustancias activas- así como, cuando proceda, el nombre y domicilio del importador, además de justificación documental de que el fabricante está autorizado en su país para fabricar medicamentos), como las condiciones y características del objeto, esto es, del *medicamento* (evaluación del riesgo para la salud humana y para el medio ambiente, materiales de partida y materias primas, toxicidad potencial del producto y sus efectos peligrosos en las condiciones de uso propuestas, así como ensayos clínicos que demuestren la eficacia y seguridad del medicamento para la indicación propuesta, etc.).

Así pues, la compatibilidad, por otro lado permanente durante toda la proyección temporal del medicamento (su ciclo de vida), con los intereses públicos susceptibles de afectación, dependerá, por igual, de la caracterización subjetiva y objetiva del sujeto y del objeto; incluso de la actividad a realizar (fabricación de medicamentos) por el mismo, auténtico objeto material de las autorizaciones de funcionamiento.

Pero, a la vez, los derechos y obligaciones que emanan de esta autorización de comercialización nos permiten calificar a la misma como un *acto administrativo mixto por su contenido*. Esta denominación utilizan los profesores LÓPEZ-JURADO ESCRIBANO y RUIZ DE APODACA –con cita de la doctrina alemana- para designar al acto administrativo del que resultan para un mismo destinatario, junto a cargas y obligaciones, derechos y facultades⁹⁰². La autorización de comercialización que ahora examinamos no sólo posibilita la puesta en circulación de un nuevo medicamento sometiéndola, eso sí, a ciertos límites; sino que va más allá, haciendo surgir obligaciones para su destinatario. Señalan los citados autores que los actos mixtos por su contenido ponen a prueba la distinción clásica conforme a la que se clasifica a los actos administrativos como favorables o de gravamen. Desde un punto de vista formal, la autorización se configura como un acto de contenido favorable -una carga en sentido técnico- en tanto que su obtención condiciona la posibilidad de la actividad que se

⁹⁰¹ Vid., por todos, GARCÍA DE ENTERRÍA, E. y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, cit., págs. 144-145.

⁹⁰² Lo mismo sucede en materia de medio ambiente en el supuesto de la autorización ambiental integrada, ejemplo de acto administrativo de carácter mixto por su contenido, tal y como lo desarrollan LÓPEZ-JURADO ESCRIBANO, F. B. y RUIZ DE APODACA, A.: *La autorización ambiental integrada...*, cit., págs. 232-234.

pretende⁹⁰³ - y condición de validez, no simplemente de eficacia, de la actuación de los particulares. En el caso que examinamos, valga como ejemplo el hecho de que la autorización, una vez concedida, implica para su titular, por un lado, el derecho a solicitar cuantas modificaciones considere oportunas, pero, inseparablemente, por otro lado, el deber de solicitar las modificaciones necesarias para mantener actualizadas las condiciones de autorización del medicamento, en particular, conforme a las restricciones y modificaciones motivadas por los datos de farmacovigilancia y las restricciones de seguridad urgente, y cuantas modificaciones contribuyan al mantenimiento de las condiciones de calidad, seguridad, eficacia e información del medicamento del que ostenta la titularidad. Pero no será éste el único ejemplo de deberes-obligaciones que se le van a imponer al titular de la autorización⁹⁰⁴, ya que existe un amplio programa de acciones relacionadas con la farmacovigilancia que éste deberá llevar a cabo, y que serán objeto de estudio específico en otro lugar de este trabajo.

9.5. Acto administrativo complejo.

Es sobradamente conocido que la construcción doctrinal del denominado *acto administrativo complejo* ha creado no pocas dificultades en la praxis, por cuanto la colaboración de varias voluntades a la formación del acto es un fenómeno que tiene amplia aplicación en el Derecho público y también en el privado, pero dentro de esta palabra se encierra un conjunto heterogéneo de fenómenos; es decir, casos en los que la voluntad tiene grados diferentes de colaboración. Puede ocurrir que colaboren en plano de igualdad, pero puede ocurrir que una de ellas prevalezca siendo la otra secundaria. De aquí que se adopte más correctamente la expresión *acto compuesto* para, dentro de él, distinguir varias situaciones: en el acto compuesto la interdependencia de los componentes es tal que la invalidez de uno afecta al acto en su unidad.

El fenómeno surge cuando varias componentes se coordinan en el desarrollo de una misma función (son objetivamente homogéneas) o cuando una se coloca en situación instrumental respecto de las demás; en el primer caso estamos ante el acto complejo propiamente dicho, que es el que resulta del concurso de varios órganos o de varios entes. La característica es que las voluntades tienen un único contenido y una única finalidad, y se funden para formar un acto único. Tal y como señalara el profesor ENTRENA CUESTA, la existencia de un acto complejo requiere la concurrencia de varias declaraciones de voluntad de diferentes órganos, encaminadas a la producción de

⁹⁰³ En este sentido, por ejemplo, GARRIDO FALLA, F.: *Tratado de Derecho Administrativo*, Vol. I, CEPC, Madrid, 1985, pág. 364.

⁹⁰⁴ Obligaciones que se han intensificado, principalmente, a raíz de la reciente aprobación del R 1235/2010, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el R. 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, y el R. 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada (DOCE núm. 348, de 31-XII-2010).

un mismo efecto y que se dirijan a la satisfacción de un único interés⁹⁰⁵. Puede ser complejidad interna, cuando son órganos del mismo ente público los que concurren, o externa, cuando son varias personas jurídicas, y puede ser igual o desigual. Podríamos resumir diciendo que estamos ante un acto complejo cuando las voluntades de varios sujetos se funden en orden a una actividad única por su contenido y por su fin. En el caso que nos ocupa –autorización centralizada de comercialización de un medicamento– existe un elemento fundamental a tener en cuenta, y no es otro que la concurrencia de varias voluntades para la perfección del acto administrativo final, la autorización de comercialización.

Así, desde el punto de vista sustantivo, la autorización de comercialización que examinamos se trata en buena medida de un acto administrativo complejo. Esa complejidad queda patente en la interrelación que se produce a lo largo de todo el procedimiento de autorización entre la Agencia y la Comisión; relación que, como hemos visto, trae consigo diversas repercusiones para el solicitante. No es solamente que el acto administrativo sea complejo, sino que el propio procedimiento ya es complejo de por sí.

9.6. Es una autorización de funcionamiento.

La doctrina administrativista ha venido a reconocer, frente a la concepción clásica de las autorizaciones como actos simples de remoción de obstáculos legales para el ejercicio de un derecho preexistente para el particular –con eficacia instantánea, por tanto–, la existencia de auténticas *autorizaciones de funcionamiento*, las cuales se distinguen de las *autorizaciones por operación*⁹⁰⁶. En estas últimas, el ente que las otorga se desentiende de la ulterior actividad del sujeto autorizado, mientras que en las primeras, dada la influencia que la actividad a desarrollar tiene para el interés público, se mantiene un constante intervencionismo de la Administración para supervisar si se está prestando de forma adecuada, de tal manera que surge con motivo de la autorización una relación permanente de ambos sujetos con el fin de proteger en todo caso el interés público frente a vicisitudes y circunstancias que a lo largo del tiempo pudieran surgir, lo que permite que se puedan realizar correcciones y adaptaciones de la autorización concedida. Dicho con otras palabras: las autorizaciones de funcionamiento son aquellas que, en cuanto tales, no establecen una relación momentánea entre Administración autorizante y sujeto autorizado, sino que generan un vínculo permanente encaminado a que la Administración proteja adecuadamente en todo momento el interés público, asegurándolo frente a las posibles contingencias que puedan aparecer en el futuro ejercicio de la actividad. Apunta SANTAMARÍA PASTOR que las *autorizaciones*

⁹⁰⁵ Vid. ENTRENA CUESTA, R.: «El acto administrativo complejo», *Revista de Estudios de la Vida Local*, núm. 95, 1957, pág. 663.

⁹⁰⁶ Sobre el concepto de autorizaciones por operación puede consultarse: GARCÍA DE ENTERRÍA, E. y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, cit., págs. 135-136. También, TRILLO-FIGUEROA, J. y LÓPEZ-JURADO ESCRIBANO, F. B.: *La regulación del sector eléctrico*, Civitas, Madrid, 1996, pág. 397.

operativas, frente a las llamadas autorizaciones simples, que tienen como objeto una conducta aislada y concreta (control meramente inicial), se refieren a «una actividad privada que se desarrolla de modo continuado y tendencialmente permanente en el tiempo» cuyo control persigue «de una parte, asegurar que las circunstancias que concurrían en la fecha de otorgamiento de la autorización se mantienen a lo largo del tiempo de desarrollo de la actividad» y, «de otra, dirigir u orientar el desarrollo de la actividad con el fin de obtener un nivel óptimo de la misma desde el punto de vista de su adecuación a los intereses públicos o de la consecución de los objetivos de política económica marcados para el sector por la Administración»⁹⁰⁷. La autorización comunitaria de comercialización de medicamentos parece adecuarse más bien en la primera de estas finalidades descritas por el citado autor.

Así, teniendo en cuenta que la actividad de comercialización de un medicamento –que en el caso que nos ocupa presupone una fabricación industrial de medicamentos- se caracteriza por su proyección permanente al desarrollo de la actividad, no se agotará la intervención administrativa con el control previo o con la puesta en el mercado del producto, sino que se proyectará a lo largo de todo el ciclo de vida del medicamento. Por ello, puede afirmarse que nos encontramos ante *autorizaciones de funcionamiento*, si bien con determinados matices.

En estas autorizaciones existe un intenso interés general en presencia. La constante protección de la salud humana y del medio ambiente que la norma atribuye a la Administración autorizante legítima, sin lugar a dudas, una actitud de intermediación continua por su parte en el desarrollo de la actividad autorizada: la efectiva comercialización del medicamento. Los bienes jurídico-públicos en juego fuerzan aquí una actitud de constante preocupación y vigilancia incondicional por parte de la Administración comunitaria. Dado el riesgo que conlleva la operación autorizada, el órgano administrativo no puede desentenderse de su desarrollo o funcionamiento, debiendo velar por la protección de esos bienes jurídicos tan relevantes.

Pero si únicamente nos limitásemos a decir que estamos ante *autorizaciones de funcionamiento*, no alcanzaríamos la dimensión completa de este tipo de autorización. A la relación permanente que existe entre la Administración y el sujeto autorizado hay que añadir una cierta operatividad funcional que habilite, junto a la función originaria de control negativo, una función de encauzamiento positivo de la actividad del particular⁹⁰⁸; lo que constituiría una *relación de sujeción especial*. Es desde esta perspectiva de interesamiento continuado por la Administración y de vínculo especial que se genera como fruto de la relación bilateral, como encuentra justificación el amplio haz de potestades de que dispone la Administración, en tanto que emanan de la propia norma jurídica comunitaria. Tan es así que, incluso, la Administración se encuentra

⁹⁰⁷ Vid. SANTAMARÍA PASTOR, J. R.: *Principios de Derecho Administrativo*, Vol. II, Ceura, 3ª edic., Madrid, 2004, págs. 270-271.

⁹⁰⁸ Vid. GARCÍA DE ENTERRÍA, E. y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, cit., págs. 137-142.

habilitada no solo para exigir al interesado la modificación de la autorización de comercialización, sino también para proceder a suspender e incluso a revocar dicha autorización, tal como veremos a continuación.

10. La impugnación de la concesión, de la denegación y de los condicionados de la autorización de comercialización del medicamento.

10.1. Régimen de reclamaciones previas: la posible reclamación ante el Defensor del Pueblo Europeo.

Cabría cuestionarse si resulta posible que el solicitante, al término del procedimiento de autorización de comercialización, presente algún tipo de reclamación previa a la vía jurisdiccional comunitaria.

Un buen ejemplo de las funciones no judiciales de tutela de los derechos de los ciudadanos frente a la Administración comunitaria viene representado por el Defensor del Pueblo Europeo (en adelante, DPE).

También conocido con el nombre de *Ombudsman*, es una institución que tuvo su origen en Suecia, donde fue establecida en 1809 (*Justitieombudsman*)⁹⁰⁹. Originalmente era un representante del pueblo encargado de investigar las violaciones a los derechos individuales, los abusos del poder, los errores, las negligencias o las decisiones injustas de las autoridades, con el fin de mejorar la acción de gobierno y lograr una Administración más abierta y transparente para los administrados. Este órgano se ha ido trasladando a numerosos ordenamientos nacionales como medio no judicial de control de la actuación de la Administración y defensa de los derechos de los ciudadanos. Desde su creación con el Tratado de Maastricht, se le ha encomendado la supervisión de las actuaciones de ciertas instituciones y órganos comunitarios. Se configura como un órgano que ejerce sus actividades de forma absolutamente imparcial e independiente, y está vinculado al Parlamento Europeo, que lo elige y fija las condiciones de su funcionamiento. Actualmente, su regulación está recogida en los arts. 24 y 228 TFUE. Está facultado para recibir las reclamaciones de cualquier ciudadano de la Unión o de cualquier persona física o jurídica no nacional de los Estados miembros pero que resida o tenga su domicilio social en un Estado de la Unión (art. 228 párr. 1º TFUE) relativas a casos de mala administración en la acción de las instituciones, órganos u organismos de la Unión.

Las reclamaciones que los particulares residentes en la UE presenten al DPE sólo pueden tratar de los casos de mala administración en la acción de las instituciones o de los órganos comunitarios, con exclusión del TJCE en el ejercicio de sus funciones jurisdiccionales. Se produce mala administración cuando un organismo público no obra de conformidad con las normas o principios a los que debe obligatoriamente atenerse, pudiendo englobarse en este concepto diferentes categorías: las irregularidades administrativas, abusos de poder o autoridad, agravios comparativos, dilaciones

⁹⁰⁹ Sobre esta figura, vid. CARMONA Y CHOUSAT, J. F.: *El Defensor del Pueblo Europeo*, INAP, Madrid, 2000 y PALOMARES AMAT, M.: «El Defensor del Pueblo Europeo», *NUE*, núm. 173, 1999, págs. 53-64. Para ver las raíces históricas, la evolución hasta nuestros días y las características generales de la figura del *Ombudsman*, vid. MATEO SANZ, E., en: «Aproximación a la figura del Defensor del Pueblo de la Comunidad Foral de Navarra», en: AA.VV.: *Administración y Derechos*, Ed. Defensor del Pueblo de Navarra, Pamplona, 2001, pág. 22.

indebidas, falta de información, la no sujeción a la ley, la omisión de actos obligatorios, la injusticia, la falta de respuesta, la denegación de información, las demoras innecesarias, etc. Más en general, cualquier modo de funcionamiento defectuoso o irregular de la Administración comunitaria⁹¹⁰.

Recibida la reclamación (o escrito de queja), el DPE decidirá primero sobre su admisibilidad. Si la queja es admitida, constatando un caso de mala administración, el Defensor se esforzará para encontrar una solución a la reclamación con la institución u órgano implicado, pudiendo dirigirse a la institución u órgano autor del acto y formularle a éste determinadas recomendaciones⁹¹¹. Estas recomendaciones tratan de influenciar el comportamiento de la institución en cuestión con el objetivo de poner fin a esa mala administración. La institución dispone en este caso de un plazo de tres meses para exponer su posición al DPE mediante un informe que, a tenor de lo establecido en el Estatuto, deberá ser detallado⁹¹².

Si no ha obtenido una respuesta satisfactoria por parte de la institución u órgano del que emana el acto de mala administración, el DPE puede formular nuevas recomendaciones en el informe que debe transmitir al Parlamento Europeo al término de cada una de sus actuaciones⁹¹³. Así, el poder del DPE tiende, por un lado, a la modificación de la conducta de la institución u órgano comunitario en cuestión tras la constatación de un acto de mala administración por su parte y, por otro lado, en caso de que no se modifique dicha conducta, a la denuncia pública de ese acto de mala administración con vistas a una ulterior intervención parlamentaria⁹¹⁴. Es en ésta posible denuncia pública donde radica el éxito de la actuación del DPE, ya que sus recomendaciones no son jurídicamente obligatorias, no vinculan a la Administración de que se trate y solo de ella depende que se ponga fin al acto de mala administración.

Descendiendo a la materia que nos ocupa y, a la vista de las funciones que le vienen encomendadas al DPE, no parece, pues, que exista inconveniente alguno en acudir al mismo. No obstante, a fin de poder determinar el grado de control que el Defensor podría ejercer, siempre se deberá estudiar la naturaleza jurídica del acto. En este caso, partiendo de que nos encontraremos ante actos de naturaleza administrativa y no legislativa, la actuación de la Agencia se ve sujeta al contenido del Estatuto del DPE; en particular a su art. 2, que establece los requisitos y condiciones que se deben cumplir para acudir a esta Institución. De modo que, una vez cumplidos los requisitos procedimentales aplicables –que veremos–, el solicitante de la autorización de

⁹¹⁰ Sobre el concepto de «mala administración», puede profundizarse acudiendo a CARMONA Y CHOUSAT, J. F.: *El Defensor...*, cit., pág. 237 y ss.

⁹¹¹ Así se establece en el art. 3.6 del Estatuto del DPE.

⁹¹² Así se establece en el art. 138 E último párrafo y art. 3.6 del Estatuto del DPE.

⁹¹³ Vid. art. 3.7 del Estatuto del DPE.

⁹¹⁴ Esta intervención parlamentaria puede consistir, entre otras cosas, en la elaboración de propuestas con vistas a una modificación legislativa con el objeto de que no vuelvan a producirse las situaciones de mala administración que han dado lugar a la actuación del Defensor del Pueblo.

comercialización del medicamento (persona física o jurídica) podrá presentar un escrito de queja al DPE en casos en que se haya producido mala administración.

El escrito de queja se confeccionará exponiendo los hechos que son objeto de la reclamación y acompañándose la documentación que se considere necesaria, y puede presentarse de forma directa, o bien a través de un diputado/a del Parlamento Europeo. Para su adecuada substanciación deberán cumplirse otros requisitos. Partiendo de que la queja necesariamente deberá hacerse por escrito, además tiene que presentarse en el plazo máximo de dos años, a partir de la fecha en que se tenga conocimiento de los hechos y; se tienen que haber evacuado previamente las gestiones administrativas pertinentes ante los organismos correspondientes. Un presupuesto inexcusable de admisibilidad de la queja es que ésta no podrá versar o referirse a cuestiones sobre las cuales ha habido pronunciamiento judicial o que estén *sub iudice*. Sin embargo, la incompatibilidad entre la acción del DPE y la de los órganos jurisdiccionales en realidad no existirá si el reclamante se ha dirigido en primer lugar al Defensor del Pueblo y en ausencia de respuesta satisfactoria, decide incoar un procedimiento jurisdiccional. Ahora bien, como dispone el Estatuto, en este caso, las reclamaciones presentadas ante el DPE no interrumpen los plazos de recurso fijados en los procedimientos judiciales o administrativos, con lo que, si dichos plazos son breves y el Defensor no actúa con rapidez suficiente, cabría la posibilidad de que estos plazos se agotasen, imposibilitándose así el recurso a la vía jurisdiccional.

En relación a la casuística examinada por el DPE respecto de actuaciones administrativas relacionadas con los medicamentos, se puede decir que es muy variada. Por citar algunos ejemplos, se han planteado asuntos relacionados con la denegación por parte de la EMEA de acceso a informes de estudios clínicos relacionados con un medicamento⁹¹⁵, o sobre la falta de información suministrada por la Comisión acerca de un medicamento antidepresivo⁹¹⁶. Todas las decisiones, proyectos de recomendaciones e informes especiales del DPE están disponibles en su página web de Internet⁹¹⁷.

⁹¹⁵ Vid. *Decision of the European Ombudsman closing his inquiry into complaint 2560/2007/BEH against the European Medicines Agency*. En 2007, unos investigadores de un centro danés de investigación solicitaron a la Agencia acceso a los informes clínicos relativos a dos medicamentos contra la obesidad, así como a sus correspondientes protocolos de ensayo. Ésta denegó su petición aduciendo que socavaría los intereses comerciales de los laboratorios farmacéuticos. El DPE extrajo la conclusión preliminar de que la EMA había dado razones insuficientes para denegar el acceso. Por lo tanto, le propuso una solución amistosa y le pidió que reconsiderase la petición de los demandantes y les diera acceso a los documentos, o bien les presentase una explicación convincente de por qué no podía concedérselo.

⁹¹⁶ Vid. *Decision of the European Ombudsman on complaint 2371/2005/OV against the European Commission*. En este caso, el esposo de la reclamante se suicidó mientras recibía tratamiento con el antidepresivo *Seroxat/Paroxetina*. Tras su fallecimiento, la reclamante envió varios correos electrónicos a la Comisión Europea sobre la seguridad y el riesgo de suicidio relacionados con el uso de dicho medicamento y, en concreto, sobre su preocupación respecto al dictamen científico de la Agencia Europea de Medicamentos acerca de la revisión de medicamentos que incluyen *Paroxetina*. En esos correos, la reclamante planteaba varias preguntas/cuestiones y solicitaba a la Comisión su intervención a través de la remisión del asunto a la Agencia para su reconsideración. La Comisión se demoró en la respuesta a varios de esos correos sin ofrecer excusa alguna. La reclamante también consideraba que las

Para finalizar, nos resultaría posible afirmar que el campo de fiscalización de esta figura en líneas generales es, en principio, más amplio que el de los Tribunales puesto que, en lo que se refiere a actividad discrecional, su labor de supervisión acaba siendo más profunda, abordando y examinando prácticas y formas de actuación administrativas que, habitualmente, quedan al margen del control jurisdiccional. Sin embargo, acudir a esta vía tiene, como es obvio, sus limitaciones. Como decimos, el DPE no dispone de capacidad jurídica para imponer un determinado comportamiento. Podrá constatar la existencia de mala administración, o examinar la concurrencia de esa mala administración en el procedimiento de autorización, desde el inicio hasta la resolución final, pero no podrá sustituir el contenido de la decisión administrativa (ya sea favorable o desfavorable) por otro distinto. Tampoco tiene la facultad para interponer recursos ante el TJCE, como sucede en el caso del Defensor del Pueblo en España y otros Estados, lo cual no deja de limitar su margen de actuación. Así, en la medida en que el DPE es un órgano con *auctoritas* pero carente de *potestas*⁹¹⁸, la eficacia de sus recomendaciones se sustenta, en nuestra opinión, no en la sanción jurídica, sino en la sanción política que para las instituciones u órganos comunitarios conlleva el incumplimiento de las mismas y en la autoridad moral que rodea a la figura del Defensor del Pueblo.

10.2. Alcance y límites del control judicial. ¿Existe realmente la tutela judicial efectiva frente a la denegación de la autorización de comercialización?.

A la hora de valorar el control jurisdiccional de la actividad discrecional de la Administración y un eventual poder de sustitución del juez en la decisión administrativa hemos de partir de la clásica e incontrovertida dualidad de potestades administrativas. Caracteriza a la potestad reglada el que la ley determine todas y cada una de las condiciones de su ejercicio; el uso de las mismas reduce a la Administración a la constatación del supuesto de hecho legalmente definido de manera completa y a aplicar en presencia del mismo lo que la propia ley previamente ha determinado⁹¹⁹. Por otro, en actos discrecionales, es decir, aquellos a los que la ley determina algunas de las condiciones de ejercicio de la potestad administrativa. Coincide la más significativa doctrina en reputar elementos reglados que necesariamente se han de respetar: la

respuestas de la Comisión no eran satisfactorias. En su reclamación ante el Defensor del Pueblo, la demandante alegaba falta de transparencia e información, demora innecesaria y falta de acción con respecto a sus quejas. El DPE llegó a la conclusión de que la Comisión no había enviado respuesta a dos de las quejas efectuadas. Por este motivo, proponía una solución amistosa e invitaba a la Comisión a atender estas quejas y disculparse ante la reclamante por una mayor demora de una de sus respuestas.

⁹¹⁷ <http://www.ombudsman.europa.eu/>

⁹¹⁸ El profesor R. DOMINGO ofrece un valioso análisis del principio de *auctoritas* en contraposición a la *potestas* desde una óptica de Derecho romano y un intento de aplicación de los mismos a la sociedad actual con base en la vigente Constitución Española de 1978. Según este autor, la *auctoritas* se define como el «saber socialmente reconocido», mientras que la *potestas* sería el «poder socialmente reconocido». Vid. DOMINGO OSLÉ, R.: *Auctoritas*, Ariel, Barcelona, 1999, pág. 9.

⁹¹⁹ Así, MARTÍNEZ-VARES, S.: *Eficacia, discrecionalidad y conceptos jurídicos indeterminados*, CDJ, núm. XXXII, 1994, pág. 85.

competencia del órgano, el procedimiento establecido, el fin marcado y los principios generales, remitiendo a la Administración actuante el resto de los parámetros aunque, en ocasiones, pueden adicionarse otros que regulen la potestad.

Ello no comporta una absoluta libertad de elección, es decir, arbitrariedad. Simplemente goza la Administración en la decisión concreta de una libertad de opción entre las varias soluciones justas. Al controlar jurisdiccionalmente la discrecionalidad administrativa, los Tribunales han de comprobar no solo el respeto de aquellos principios reglados antes mencionados sino también el de los hechos determinantes y su eventual calificación. Aunque una norma atribuya una potestad discrecional a la Administración, -dice MARTÍNEZ-VARES- ésta está obligada a una valoración correcta y racional de los hechos determinantes o presupuestos que condicionan su actuación, de tal modo que cuando el órgano decisor sienta como base de su determinación unos criterios erróneos o no ajustados a la realidad de los hechos, o sus conclusiones no resultan armonizables con los juicios técnicos emitidos en el expediente, la decisión puede ser combatida y anulada en vía jurisdiccional⁹²⁰. En cualquier caso, son grandes las dificultades en el control judicial de la discrecionalidad así como la extensión de aquel control.

Si volvemos de nuevo sobre la discutida y llamada «discrecionalidad técnica» de los órganos técnicos que intervienen en el procedimiento comunitario de autorización de medicamentos, resulta sencillo observar, como ya hemos dicho, que los conceptos de *calidad*, *seguridad* y *eficacia* constituyen conceptos jurídicos indeterminados en los que finalmente surge un margen de apreciación de dichos órganos. Sin embargo, en sede jurisdiccional, podríamos pensar que nos encontramos ante un problema de prueba suministrada por las partes con elementos de juicio suficientes para realizar una crítica seria y fundada de la decisión administrativa atacada y una valoración de las circunstancias de hecho. Sin embargo, entendemos que debería emerger con fuerza la insustituibilidad de los criterios del órgano técnico evaluador en razón a la competencia técnico-científica material de sus miembros frente al probable –por no decir constatable– desconocimiento por el Tribunal de la materia objeto de controversia (impregnada, además, de numerosos tecnicismos y de un árido lenguaje) o frente a la escasa idoneidad práctica de la prueba pericial en el proceso.

Resulta indiscutible que los órganos jurisdiccionales utilizan criterios jurídicos en sus valoraciones, lo que dificulta fiscalizar este tipo de actos. En este sentido, es preciso seguir la todavía tímida línea jurisprudencial del Tribunal de Justicia europeo que propugna que, si bien la decisión administrativa es el resultado de apreciaciones complejas pertenecientes al ámbito médico-farmacológico, tales apreciaciones son objeto de un control judicial restringido (STJCE de 21 de enero de 1999, asunto C-120/97, *Upjohn*; y el Auto del Presidente del TJCE de 11 de abril de 2001, asunto C-459/00, *Comisión vs. Trenker*). En efecto, de la jurisprudencia del Tribunal de Justicia europeo resulta que, cuando una autoridad comunitaria debe efectuar, en el marco de

⁹²⁰ *Ibidem*, pág. 87.

sus funciones, evaluaciones complejas, goza por ello de una amplia facultad de apreciación cuyo ejercicio está sujeto a un control jurisdiccional limitado que no implica que el juez comunitario sustituya la apreciación de los elementos de hecho de dicha autoridad por la suya propia. De este modo, el juez comunitario se limitará, en tal caso, a examinar la materialidad de los hechos y las calificaciones jurídicas que dicha autoridad de ello deduce y, en particular, si la acción de esta última no incurre en error manifiesto o en desviación de poder, o si dicha autoridad no rebasa manifiestamente los límites de su facultad de apreciación⁹²¹. Este argumento sigue siendo en buena medida válido en la actualidad, sin que se vea desdibujado por otros factores, como por ejemplo, el tipo de procedimiento comunitario o el tipo de medicamento para el cual se solicita autorización.

En el asunto *Comisión/Trenker* antes citado, la decisión que la Comisión debió adoptar no implicaba apreciaciones complejas pertenecientes al ámbito médico-farmacológico, tales como, por ejemplo, las apreciaciones relativas a la eficacia, seguridad y calidad de un medicamento, pues lo que se cuestionaba era si la posibilidad de incluir en el embalaje exterior de un medicamento el logotipo del representante local dependía, en particular, si tal elemento es o no útil para la educación sanitaria. Pues bien, según el Tribunal, la apreciación de la utilidad de dicho logotipo para la educación sanitaria no reviste ninguna complejidad que pueda justificar una limitación del alcance del control judicial, sobre todo habida cuenta de que no exige ninguna pericia ni conocimientos técnicos especiales.

No obstante, es de hacer notar que existen aspectos que no deben escapar al control jurisdiccional, tales como irregularidades procedimentales, el defecto de motivación o la falta de motivación suficiente del acto, el incumplimiento u omisión de trámites preceptivos, violación de los Tratados comunitarios, o la desviación de poder.

Todo ello entronca directamente con los derechos que asisten al solicitante de la autorización de comercialización. Nos preguntábamos en la rúbrica de este epígrafe: ¿existe realmente la tutela judicial efectiva frente a la denegación de la autorización de comercialización? Abrimos este interrogante debido a la existencia de condiciones preceptivas indirectas que disuaden del interés de recurrir por parte del solicitante de la autorización de comercialización del medicamento que ve denegada su solicitud, lo que viene a poner en tela de juicio la existencia de una auténtica tutela judicial efectiva. La presencia de esas condiciones indirectas se manifiesta, principalmente, a raíz de la denegación de la autorización. La consecuencia inmediata es que, en ocasiones, la tutela judicial puede no ser efectiva⁹²²: piénsese, por ejemplo, en la publicidad que se origina cuando se deniega una autorización y el solicitante toma la decisión de acudir a los tribunales. Pero el ejemplo más revelador, íntimamente relacionado con las facultades de control judicial que estamos viendo, viene representado por el hecho de que el juez o

⁹²¹ Véase, en relación con la retirada de la autorización de comercialización de un medicamento, la STJCE en el asunto *Upjohn*, antes citada, apdo. 34.

⁹²² Pero no todas las condiciones indirectas son necesariamente apreciables una vez finalizado el procedimiento, pues cabe pensar en el posible desistimiento del solicitante con anterioridad a la obtención de la autorización ante la imposición por parte de la Administración de unas condiciones que el solicitante no comparte.

tribunal no podrá sustituir el contenido de la autorización. Es decir: el Tribunal podrá declarar que la denegación de la autorización es improcedente, y por tanto nula; pero no podrá otorgarla directamente, ni otorgarla con las condiciones que él considere oportunas, sustituyendo de esta forma el acto administrativo denegatorio emanado de la Administración comunitaria; lo que no deja de ser también una condición indirecta que disuadirá al solicitante del interés de plantear un recurso jurisdiccional. No obstante, ante el *error evidente* (uno más uno no pueden ser tres) nada impediría, desde esta planteamiento, el poder de sustitución del juez o tribunal en la actuación de la Administración, pero sin que ello comporte una sustitución en el juicio técnico. Así pues la interdicción de la arbitrariedad se ciñe a un control jurídico de la «razonabilidad» entre soluciones jurídicamente indiferentes al ser todas ellas objetivamente no arbitrarias. Entendemos que la exigencia de una motivación real no estereotipada del juicio técnico que permita controlar el error evidente es condición *sine qua non* para una adecuada intervención judicial garante del Derecho a la tutela efectiva. Es indiscutible que, ante varias opciones razonables, con motivación suficientemente explicitada, no puede el Tribunal de Justicia sustituir el criterio de la Administración. Por el contrario, sí podrá ejercitarse el poder de sustitución cuando se acredite en el proceso que solo cabe una solución justa o razonable en razón a ser arbitrarias el resto de las opciones, sin embargo, no perdamos de vista que resulta extremadamente difícil acreditar este extremo.

10.3. Recursos jurisdiccionales.

Una vez agotada la vía administrativa, al margen de la posibilidad de interponer reclamación ante el DPE en los términos que hemos visto, el particular puede acudir a la jurisdicción comunitaria a través del Tribunal de Justicia europeo. La enorme importancia que tiene este Tribunal radica en el hecho de que resulta ser la institución que lleva a cabo el control de la legalidad de las demás instituciones comunitarias, así como del cumplimiento de los Tratados por los Estados miembros, garantizando, de esta manera, el que se produzca una aplicación uniforme del Derecho comunitario. La existencia de un Tribunal de Justicia es fundamental para el proceso de integración europea, siendo necesaria como forma eficaz de resolución de conflictos. Su presencia supone que, tanto los Estados como las instituciones, soportan un control dirigido a las competencias que respectivamente tienen atribuidas. El hecho de encontrarse sometidos a normas comunes debe complementarse con el de que se mantenga la uniformidad en su aplicación. Así pues, el Tribunal de Justicia ejerce la función básica de garantizar el cumplimiento del Derecho comunitario en la interpretación y aplicación de los Tratados.

El Tribunal de Justicia es competente de pleno derecho en los casos previstos en los Tratados, sin que sea necesaria la aceptación expresa de dicha competencia por parte de los Estados. Su jurisdicción es obligatoria desde la entrada en vigor de los Tratados comunitarios. Al Tribunal de Justicia tienen acceso no solo las Instituciones y los Estados, sino también los particulares. En el desarrollo de esta doble función, el Tribunal de Justicia ha llevado a cabo una gran labor; por un lado, consiguiendo que la

aplicación de este Derecho sea lo más uniforme y homogénea posible y, por otro, en virtud de ser el máximo interprete del mismo, ha venido a rellenar lagunas y a delimitar sus caracteres. Observamos, en consecuencia, que el Tribunal de Justicia lleva a cabo una doble función de integración jurídica. Por un lado, a nivel comunitario, el Tribunal controla la legalidad de los actos de las instituciones así como el comportamiento de los Estados miembros, mientras que, por otro, a nivel de las jurisdicciones nacionales, el Tribunal asegura la interpretación uniforme del Derecho comunitario.

10.3.1. El recurso de anulación ante el Tribunal de Primera Instancia de la Unión Europea.

Ya en vía jurisdiccional, el primero de los cauces de que dispone una Compañía farmacéutica para impugnar la decisión administrativa relativa a la autorización del medicamento es el denominado «recurso de anulación»⁹²³, que podrá interponer ante el TPICE⁹²⁴. Este recurso, regulado en los arts. 263-264 TFUE –antiguos arts. 230-231 TCE-, se configura como una vía procesal que permite el control judicial de la legalidad de los actos jurídicos obligatorios adoptados por las Instituciones comunitarias⁹²⁵.

Este recurso puede ser interpuesto por los Estados miembros, las instituciones comunitarias o por un particular, persona física o jurídica, que sea destinataria del acto o esté afectado directa y desfavorablemente por él, con la finalidad de que el acto comunitario sea declarado nulo y sin efecto. Desde un principio solamente cabía declarar la admisibilidad de un recurso de anulación promovido por una persona física o jurídica en la medida en que el demandante tuviese interés en obtener la anulación del acto impugnado. Un interés de este tipo supone que la anulación de ese acto pueda tener, de por sí, consecuencias jurídicas, o, dicho en otros términos, que el recurso pueda procurar, por su resultado, un beneficio a la parte que lo haya interpuesto. En el caso de una Compañía farmacéutica que ha visto denegada por la Comisión su solicitud de autorización de comercialización de un nuevo medicamento, resulta evidente que esa decisión le afecta individualmente como persona jurídica, por cuanto ha sido ella la que

⁹²³ Existe abundante bibliografía jurídica sobre el recurso de anulación. En los manuales generales de Derecho comunitario: MANGAS MARTÍN, A. y LIÑÁN NOGUERAS, D.: *Instituciones y Derecho de la Unión Europea*, Tecnos, Madrid, .002, pág. 448 y ss.; ORTEGA ÁLVAREZ, L. (Dir.): *Derecho Comunitario Europeo*, Lex Nova, Valladolid, 2007, págs. 121 y ss. Como monografías especializadas cabe citar: BACIGALUPO SAGGESE, M.: *La Justicia Comunitaria*, Marcial Pons, 1995, pág. 59 y ss.; y GARCÍA LUENGO, J.: *El recurso comunitario de anulación: objeto y admisibilidad*, Civitas, Madrid, 2004, pág. 308 y ss.

⁹²⁴ Téngase en cuenta que el TPICE fue creado en el año 1989 para aliviar la creciente carga de trabajo del Tribunal de Justicia europeo. De esta manera se facilitó la actividad jurisdiccional del TJCE y se mejoró la protección jurídica de los justiciables y de los funcionarios de las instituciones comunitarias. Desde 1994, al TPICE le corresponde conocer los recursos de anulación iniciados a instancia de las personas físicas y jurídicas, mientras que la actuación judicial del TJCE en materia de recursos de anulación tiene restringida su labor a aquéllos recursos iniciados por los Estados miembros contra el Parlamento Europeo y el Consejo (salvo los interpuestos contra el Consejo en lo referente a las ayudas de Estado, las competencias de ejecución y el *dumping*) y por las Instituciones comunitarias entre sí.

⁹²⁵ Vid. MANGAS MARTÍN, A. y LIÑÁN NOGUERAS, D.: *Instituciones y Derecho...*, cit., pág. 448.

dio inicio al desarrollo del procedimiento y, además, la medida objeto de decisión afecta en buena medida –sin duda, negativamente- a su posición en el mercado. No obstante, la jurisprudencia comunitaria había establecido la necesidad de que la parte demandante, al iniciar el recurso de anulación, aportase prueba de su interés en ejercitar la acción de anulación⁹²⁶, ya que si no mostraba interés en ejercitar la acción, entonces no procedía examinar por parte de los órganos jurisdiccionales comunitarios si la decisión impugnada afecta al demandante directa e individualmente en el sentido del antiguo art. 230 TCE (hoy, art. 263 TFUE). Sucede que, el Tratado de Lisboa, en vigor desde el 1 de diciembre de 2009, ha flexibilizado los requisitos de admisibilidad de los recursos interpuestos por particulares (personas físicas o jurídicas) contra las decisiones de las instituciones, órganos y organismos de la Unión. Los particulares pueden interponer recurso contra un acto reglamentario si dicho acto les afecta directamente y carece de medidas de ejecución. Por último, cabe señalar que si el interés que alega el demandante se refiere a una situación jurídica futura, éste debe demostrar que el perjuicio respecto de dicha situación se presenta como cierto desde ese momento. En consecuencia, no podrían invocarse situaciones futuras e inciertas para acreditar un interés en solicitar la anulación del acto impugnado.

De entre los motivos de anulación que son susceptibles de ser esgrimidos, cabe destacar la infracción de alguna de las disposiciones aplicables a la materia que nos concierne (disposiciones tanto de Derecho comunitario originario como derivado), el defecto de motivación o la falta de motivación suficiente del acto, el incumplimiento de la obligación de consulta de alguna Institución u órgano con carácter previo a la adopción del acto, la incompetencia de la Institución que haya adoptado el acto impugnado⁹²⁷, la errónea determinación de la base jurídica del acto, cuando conlleva una alteración de las condiciones de adopción de éste, el error manifiesto de apreciación, la violación del principio de buena administración, la violación del principio de proporcionalidad o, en fin, la concurrencia de vicios sustanciales de forma. En definitiva, los motivos de anulación son los siguientes: incompetencia, vicios formales, violación de los Tratados y desviación de poder; siendo todos ellos motivos de muy frecuente alegación en materia de medicamentos, y de modo especial en supuestos de retirada de autorizaciones de comercialización.

Por otro lado, cabe afirmar que, si el recurso es fundado y se encuentra jurídicamente bien motivado, el Tribunal procederá a formular la correspondiente declaración de nulidad y de carencia de valor ni efecto del acto impugnado. En todo caso, la legalidad

⁹²⁶ De la jurisprudencia comunitaria se desprende que una decisión sólo afecta directamente a una persona cuando su aplicación no depende del ejercicio de una facultad discrecional por un tercero (STJCE de 14 de enero de 1988, asunto *Arposol vs. Consejo*, 55/86, apdo. 13 [Ar. TJCE 1988\72]). En esencia, debe existir una relación directa entre el acto comunitario y la persona que lo impugna.

⁹²⁷ Según jurisprudencia del TJCE, la incompetencia de la Institución que haya adoptado el acto impugnado representa un motivo de anulación de orden público que debe ser aplicado de oficio por el Juez comunitario, aún cuando ninguna de las partes le haya pedido que lo haga. Véanse, en este sentido, las SSTJCE de 10 de mayo de 1960, asunto 19/58, *Alemania vs. Alta Autoridad*, pág. 469 y ss., especialmente pág. 488; y de 13 de julio de 2000, asunto C-210/1998, *Salzgitter vs. Comisión*, apdo. 56.

del acto deberá apreciarse en función de los elementos de hecho y de Derecho existentes en el momento de su adopción. Si el Tribunal anula la decisión denunciada es como si ésta jamás se hubiera producido; tiene, por tanto, efectos retroactivos. Es del todo relevante advertir que el Tribunal únicamente podrá declarar la nulidad del acto impugnado, es decir, de la denegación de la autorización de comercialización del nuevo medicamento, sin que pueda sustituir su apreciación de hecho la del autor de la decisión, así como tampoco puede rehacer un nuevo acto que sustituya al anterior o imponer obligaciones a la parte condenada, que únicamente se encuentra obligada a adoptar las medidas necesarias para la ejecución de la sentencia.

El TFUE, art. 263, especifica que los recursos previstos en el presente artículo deberán interponerse en el plazo de dos meses a partir, según los casos, de la publicación del acto, de su notificación al recurrente o, a falta de ello, desde el día en que éste haya tenido conocimiento del mismo. El reglamento de procedimiento del TJCE ha establecido en su art. 81 que cuando el plazo de interposición de un recurso contra un acto de una Institución empiece a correr a partir de la publicación del acto, dicho plazo deberá contarse a partir del final del decimocuarto día siguiente a la fecha de la publicación del acto en el DOCE. Así como que los plazos procesales se ampliarán, por razón de la distancia, en un único plazo de diez días. Una vez que hayan transcurrido estos plazos, y siempre que no hayan sido prorrogados por la autoridad que los haya establecido, el acto jurídico vinculante de la Institución comunitaria ya es firme y únicamente es posible presentar al TJCE una cuestión prejudicial de validez.

10.3.2. El recurso de casación ante el Tribunal de Justicia de la Unión Europea.

Por último, nos referiremos al «recurso de casación» ante el Tribunal de Justicia de la Unión Europea⁹²⁸. Se trata de un mecanismo procesal específico previsto en el art. 256 TFUE (antiguo 225 TCE), y está concebido no como un recurso directo e independiente, sino como un recurso de casación contra las resoluciones del Tribunal de Primera Instancia (TPI).

El art. 56 del Estatuto del Tribunal de Justicia reconoce la legitimación activa para la interposición del recurso a cualquiera de las partes cuyas pretensiones hayan sido desestimadas total o parcialmente, a las partes que no sean Estados miembros o Instituciones comunitarias si la resolución del Tribunal de Primera Instancia les afecta directamente y también a los Estados miembros e Instituciones comunitarias, aunque no hayan intervenido en el litigio ante el TPI.

El recurso podrá interponerse contra las resoluciones del TPI que pongan fin al proceso, así como contra las que resuelvan parcialmente la cuestión de fondo o pongan fin a un

⁹²⁸ Para un estudio específico de este recurso comunitario, nos remitimos a los siguientes trabajos: NIEVA FENOLL, J.: *El recurso de casación ante el Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas*, J. M. Bosch Editor, 1998 y MARTÍNEZ GARCÍA, E.: «Cauces procesales en el Derecho comunitario: en especial el recurso de casación», *LL*, núm. 5, 1996, págs. 1584-1591.

incidente procesal relativo a una excepción de incompetencia o de inadmisibilidad, en un plazo de dos meses a partir de la notificación de la resolución impugnada. La interposición de este recurso está exclusivamente limitada a las cuestiones de Derecho, de manera que el TJCE queda vinculado por los hechos establecidos en primera instancia. De esta manera, el TPI es el único competente para comprobar y apreciar los hechos pertinentes, así como para valorar los elementos de prueba. La apreciación de los hechos y pruebas no constituye pues, salvo en el supuesto de su desnaturalización, una cuestión de Derecho sujeta como tal al control del Tribunal de Justicia en el marco de un recurso de casación⁹²⁹. El recurso de casación deberá fundarse en motivos derivados de la incompetencia del TPI, de irregularidades del procedimiento ante el mismo que lesionen los intereses de la parte recurrente, así como de la violación del Derecho comunitario por parte del TPI⁹³⁰.

El procedimiento ante el Tribunal de Justicia en un recurso de casación contra una resolución del TPI constará de una fase escrita y una fase oral. El Tribunal de Justicia, después de haber oído al abogado general y a las partes, podrá pronunciarse sin fase oral, en las condiciones determinadas por el reglamento de procedimiento. Si el recurso de casación es admisible y está fundado, el Tribunal de Justicia anulará la resolución del TPI. Cuando el estado del asunto así lo permita, el Tribunal de Justicia resolverá el litigio. En el caso contrario, devolverá el asunto al TPI, que estará vinculado por la decisión adoptada en el marco del recurso de casación. Cuando se estime un recurso de casación interpuesto por un Estado miembro o una institución de las Comunidades que no haya intervenido en el litigio ante el TPI, el Tribunal de Justicia, si lo estima necesario, podrá indicar cuáles son los efectos de la resolución del TPI anulada que deben considerarse como definitivos respecto de las partes en el litigio.

El recurso de casación no tendrá efecto suspensivo (*ex art. 60 del Estatuto*), sin perjuicio del derecho que asista a cada parte a plantear ante el Tribunal de Justicia una demanda con la finalidad de conseguir la suspensión o la adopción de cualquier otra medida provisional. En la jurisprudencia comunitaria son constatables diversos supuestos en los que se solicita la anulación de la resolución adoptada por el TPI, mediante la cual dicho Tribunal había suspendido la ejecución de una decisión relativa a la retirada de las autorizaciones de comercialización de medicamentos⁹³¹.

III. Referencia a los procedimientos descentralizados de autorización comunitaria.

⁹²⁹ Vid., en especial, la STJCE de 11 de febrero de 1999, asunto C-390/95, *Antillean Rice Mills y otros vs. Comisión*, apdo. 29 (Ar. TJCE 1999\25).

⁹³⁰ Vid. art. 58 del Estatuto del Tribunal de Justicia europeo.

⁹³¹ En el asunto *Schuck/Comisión*, (T-83/00 R II), se interpuso recurso de casación contra Auto del Presidente del TPI, de 31 de octubre de 2000 por el que se solicitaba que se anulase dicho Auto; similar en Asunto *Roussel y Roussel Iberica/Comisión*, (T-85/00 R); también en asunto *Gerot Pharmazeutika/Comisión*, T-132/00 R; asunto *Hänseler/Comisión* (T-83/00 R I); y asunto *Trenker/Comisión* (T-141/00 R).

1. Procedimiento descentralizado y reconocimiento mutuo.

1.1. Caracteres generales.

Con la implantación de los procedimientos comunitarios de autorización y registro de medicamentos, se pretendió mantener las autorizaciones que tradicionalmente venían otorgando los Estados miembros, lo que se denominó autorizaciones nacionales. La modalidad descentralizada se puede interpretar como una evolución a partir del anterior «procedimiento multiestado», si bien su funcionamiento está mucho más próximo al del otro sistema vigente antes de 1995, el «procedimiento de concertación»; si bien, como ya dijimos en el Capítulo II, estas dos modalidades no cumplieron con las expectativas suscitadas. No obstante, estaba en la lógica del sistema el que un medicamento autorizado por una autoridad competente a nivel nacional, debería ser reconocido por el resto de Estados, para lo cual, como bien señala VALVERDE LÓPEZ, había que diseñar un sistema que permitiera el diálogo y la cooperación entre los Estados miembros⁹³². De esta manera, ante la convivencia de autorizaciones de comercialización de medicamentos nacionales, totalmente independientes entre sí, las Directivas 93/39, 93/40 y 93/41⁹³³ pretendieron armonizar la situación a través de un procedimiento de reconocimiento mutuo y de un arbitraje comunitario vinculante en caso de desacuerdo entre los Estados miembros. Se pensaba que este sistema de reconocimiento sería el más generalizado y que los Estados presentarían pocas objeciones a la hora de reconocer lo autorizado por otro, pero esto en la realidad no ha sido así. Las reticencias de los Gobiernos de los diferentes Estados miembros, las múltiples objeciones presentadas por las Administraciones nacionales y la escasa predisposición a aceptar un arbitraje obligatorio, ha llevado a que la revisión de la legislación farmacéutica europea, lejos de avanzar y simplificar el concepto y el procedimiento de reconocimiento mutuo, lo ha alargado y complicado de forma incomprensible.

En el marco europeo, debe partirse de la siguiente premisa: cuando una Compañía farmacéutica quiera comercializar un medicamento en más de un Estado miembro de la UE, deberá utilizar la vía de los procedimientos comunitarios descentralizados, siempre y cuando el medicamento objeto de la solicitud no deba tramitarse obligatoriamente por el procedimiento por el procedimiento centralizado en base a las características del medicamento.

⁹³² Vid. VALVERDE LÓPEZ, J. L.: *Hacia un Estatuto Jurídico Mundial de los Medicamentos*, Discurso de Apertura del Curso Académico 2006-2007, Universidad de Granada, Ed. Universidad de Granada, 2007, págs. 50-51.

⁹³³ D. 93/39/CEE del Consejo de 14 de junio de 1993 por la que se modifican las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE sobre medicamentos (DOCE núm. 214, de 24-VIII-1993), D. 93/40/CEE, de 14 de junio de 1993, por la que se modifican las Directivas 81/851/CEE y 81/852/CEE, relativas a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre medicamentos veterinarios (DOCE núm. 214, de 24-VIII-1993); y D. 93/41/CEE, de 14 de junio de 1993, por la que se deroga la Directiva 87/22/CEE, por la que se aproximan las medidas nacionales relativas a la comercialización de medicamentos de alta tecnología, en particular los obtenidos por biotecnología (DOCE núm. 214, de 24-VIII-1993).

Desde el 1 de enero de 1998, en los casos en que no se aplique el procedimiento centralizado para obtener una autorización de comercialización, el sistema de acceso al mercado comunitario es el reconocimiento mutuo. Los procedimientos nacionales siguen siendo aplicables pero se limitan exclusivamente a la fase inicial del reconocimiento mutuo (concesión de la autorización de comercialización por el Estado miembro de referencia) y a los medicamentos que sólo se comercialicen en un Estado miembro. Las precitadas Directivas comunitarias han sido derogadas y sustituidas por la D. 2001/83/CE, cuyas modificaciones operadas posteriormente debieron ser adoptadas por los Estados miembros con anterioridad al 1 de noviembre de 2005⁹³⁴.

Fruto de la evolución experimentada por la legislación europea, se prevén actualmente dos modalidades de acceso de los medicamentos al mercado comunitario. El reconocimiento mutuo (*mutual recognition*) y el procedimiento descentralizado consisten en el reconocimiento por parte de segundos Estados miembros de la aprobación de la solicitud de comercialización obtenida previamente, en el caso del reconocimiento mutuo, o conjuntamente, si se trata del procedimiento descentralizado, en un Estado miembro. La diferencia conceptual entre ambos viene perfectamente delimitada por nuestro Derecho español en el vigente RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente⁹³⁵, en cuyo art. 71 establece lo siguiente:

«1. Se entiende por *reconocimiento mutuo*, el procedimiento comunitario establecido para la concesión de una autorización de comercialización de un medicamento en más de un Estado miembro cuando el medicamento ya ha sido evaluado y autorizado en alguno de los Estados miembros.

2. Se entiende por *descentralizado*, el procedimiento comunitario establecido para la concesión de una autorización de comercialización de un medicamento en más de un Estado miembro cuando el medicamento no disponga de una autorización en ningún Estado miembro de la Unión Europea en el momento de la solicitud».

Tanto uno como otro se fundamentan en el principio de *confianza y presunción de validez* y corrección de las actividades de evaluación llevadas a cabo por las autoridades

⁹³⁴ Modificaciones operadas debido a la aprobación de las siguientes normas: D. 27/2004/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo, que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano (DOCE núm. 136, de 30-IV-2004) y R 726/2004, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DOCE núm. 136, de 30-IV-2004).

⁹³⁵ BOE núm. 267, de 07-XI-2007.

nacionales, siendo éste el fundamento del principio de reconocimiento mutuo⁹³⁶. Cualquier autoridad nacional ha de reconocer las autorizaciones de comercialización concedidas por otra autoridad nacional salvo que plantee objeciones basadas en un riesgo potencial importante para la salud pública. A diferencia del procedimiento centralizado, que ya hemos analizado ampliamente, en este caso la autorización sanitaria la concede cada una de las agencias nacionales de los diferentes países, que actúan reconociendo la primera autorización concedida por una de ellas. Para medicamentos que se pretendan comercializar en un único Estado miembro de la Unión Europea la vía a seguir es el procedimiento de registro nacional. En este tipo de procedimiento se solicita la autorización sanitaria al Estado miembro en el que se pretende comercializar el nuevo medicamento y la autorización concedida sólo es válida en ese Estado miembro⁹³⁷. Este tipo de procedimiento se configura también como el paso previo utilizado por una Compañía farmacéutica para obtener la primera autorización e iniciar un procedimiento europeo de mutuo reconocimiento.

1.2. Los procedimientos y sus fases.

En ambos procedimientos pueden distinguirse dos fases: la fase nacional y la fase europea. En la fase nacional, a petición del solicitante, un Estado miembro actúa como Estado miembro de referencia (EMR) y prepara un informe de evaluación del medicamento. El procedimiento de reconocimiento mutuo procede cuando el medicamento en cuestión ya está autorizado en alguno de los Estados miembros de la UE. En este caso, el Estado de referencia debe elaborar dicho informe o actualizar el que pueda existir, en un plazo de 90 días, remitiéndolo tanto a los Estados miembros afectados por la solicitud como al solicitante. El procedimiento descentralizado es aplicable en caso de que el medicamento aún no haya sido autorizado en ningún Estado miembro, como ya hemos dicho. En este caso, el informe ha de elaborarse en un plazo de 120 días. En cuanto a la fase europea, los Estados miembros en los que se haya presentado la solicitud de autorización de comercialización deben adoptar un acuerdo general durante esta fase. Si un Estado miembro considera que no puede aprobar la autorización de comercialización por existir un riesgo potencial para la salud pública, la discrepancia se tratará de solventar entre todos los Estados miembros en que se haya presentado la solicitud, a través de su grupo de coordinación. Si el acuerdo no fuera posible, se informará a la EMEA para el inicio de un procedimiento de arbitraje, cuyo resultado es vinculante para los países de la Unión. En tanto se resuelve éste, el resto de Estados miembros podrá autorizar la comercialización del medicamento, que se

⁹³⁶ Sobre el principio de reconocimiento mutuo, estrechamente vinculado con la libre circulación de mercancías, nos remitimos a la bibliografía citada en el Capítulo II. También pueden consultarse: GARDEÑES SANTIAGO, M.: *La aplicación de la regla de reconocimiento mutuo y su incidencia en el comercio de mercancías y servicios en el ámbito comunitario e internacional*, Eurolex, Madrid, 1999; y PÉREZ DE LAS HERAS, B.: *El mercado interior europeo: las libertades económicas comunitarias: mercancías, personas, servicios y capitales*, Universidad de Deusto, Bilbao, 2004.

⁹³⁷ En el Capítulo VII del presente trabajo estudiaremos de forma separada el procedimiento español de autorización y registro de medicamentos de uso humano.

concederá a reserva del resultado final. Una vez que se ha puesto en marcha la función de arbitraje con la intervención del Comité de la Agencia, el procedimiento es idéntico al del sistema centralizado, con la única salvedad de que el proceso de toma de decisiones concluye con la concesión de las autorizaciones de comercialización por cada Estado miembro y su consiguiente publicación en los respectivos diarios oficiales nacionales.

Los procedimientos descentralizados, como decimos, son del todo complejos y están integrados por diversos trámites. No obstante, gozan de gran apoyo, principalmente entre las pequeñas compañías, cuyas necesidades comerciales se ven satisfechas por el sistema. Sin embargo, volviendo a lo que anteriormente decíamos, se detectan varios problemas en su aplicación efectiva, el principal de los cuales es la constatación de que no existe un auténtico «reconocimiento mutuo», ya que las agencias nacionales continúan evaluando de hecho las solicitudes, en lugar de confiar en la evaluación del Estado miembro de referencia. Los retrasos considerables que conlleva el arbitraje - téngase en cuenta que no está permitido comercializar el producto en ninguno de los Estados miembros implicados hasta que el proceso no ha concluido-, mueven a muchas Compañías a desistir y retirar la solicitud en el caso de que el reconocimiento mutuo no tenga éxito, lo que explica la escasa significación de los procesos de arbitraje antes señalada. Si se permitiese a las Compañías comercializar el producto en aquellos Estados que se muestran dispuestos a reconocer la autorización concedida en el Estado miembro de referencia, se generaría de manera indirecta una mayor adhesión a los principios que subyacen al sistema de reconocimiento mutuo.

2. La posible denegación del reconocimiento mutuo.

Como es sabido, la normativa comunitaria permite que los Estados miembros afectados por un procedimiento descentralizado o por un procedimiento de reconocimiento mutuo puedan negarse a reconocer la evaluación del medicamento llevada a cabo por el Estado miembro de referencia. Sin embargo, dicha negativa deberá estar justificada por la existencia de un riesgo potencial grave para la salud pública. El problema radica en que, al no existir criterios comunes para todos los implicados sobre qué debe entenderse por tal riesgo, los Estados miembros afectados utilizaban sistemáticamente esta posibilidad excepcional para proponer cambios en las condiciones de autorización del medicamento por motivos que, en muchos casos, no estaban relacionados con la existencia de un riesgo potencial grave. Por esta razón, la Comisión Europea ha adoptado una Directriz en la que se acotan las circunstancias en las que cabe invocar la existencia de un riesgo potencial grave⁹³⁸, limitando así la variedad y el número de las objeciones que venían planteando hasta ahora los Estados miembros afectados.

⁹³⁸ COMISIÓN EUROPEA: *Directriz sobre la definición de riesgo potencial grave para la salud pública en el contexto del artículo 29, apartados 1 y 2, de la Directiva 2001/83/CE — Marzo de 2006* (DOCE núm. 133, de 08-VI-2006).

Tal como recuerda la Comisión Europea, el papel que debe jugar un Estado miembro es muy diferente según desempeñe la función de Estados miembro de referencia o de Estado miembro afectado. En el primer caso, el Estado miembro tiene plena potestad para determinar el contenido de la autorización de comercialización, mientras que en el segundo no le corresponde decidir si dicha autorización puede ser mejorada.

Lo que sí les corresponde apreciar a los Estados miembros afectados es si el medicamento plantea un riesgo potencial grave. Y este riesgo, según establece la Directriz, se podrá invocar siempre y cuando exista una «probabilidad significativa» de que el uso del medicamento ponga en riesgo la vida del paciente, cause su muerte, invalidez, malformaciones u otras secuelas prolongadas o permanentes o resulte en la hospitalización del paciente o en la prolongación de dicha hospitalización. Por tanto, el término «riesgo potencial grave para la salud pública» utilizado en el art. 29.1 de la D. 2001/83/CE debe entenderse como relacionado con la evaluación global de los riesgos y beneficios del medicamento, teniendo en cuenta los efectos terapéuticos positivos del medicamento en relación con los riesgos.

De esta manera, cualquier objeción importante debe estar científicamente justificada, teniendo en cuenta la naturaleza y el grado de cualquier riesgo, la magnitud de los riesgos que conlleva, los beneficios asociados al uso del producto y si las medidas para reducir los riesgos son factibles. El Estado miembro que tenga intención de rechazar la solicitud de autorización de comercialización del medicamento debe estar preparado para justificar los motivos de la denegación en el procedimiento del grupo de coordinación y, si este procedimiento fracasa, en un recurso ante el Comité de medicamentos de uso humano.

En el mes de octubre de 2000, la Compañía Synthon obtuvo, en Dinamarca, una autorización de comercialización para Varox®, utilizando el medicamento Seroxat® de Smithkline Beecham como producto de referencia. En enero de 2001, Synthon pidió a la autoridad competente del Reino Unido que, mediante el procedimiento de reconocimiento mutuo, aceptase la autorización de comercialización concedida por los daneses y concediese una autorización de comercialización que le permitiese comercializar Varox® en dicho país. La *Licensing Authority* denegó el reconocimiento mutuo alegando que Varox® no podía considerarse un medicamento esencialmente similar a Seroxat® porque aunque ambos productos contenían *paroxetina* como principio activo, lo hacían con diferentes formas de sales. Synthon decidió acudir al TJCE contra las autoridades británicas por entender que cuando le negaron la autorización en el año 2001 actuaron de forma ilegal, contraria a las normas reguladoras del procedimiento de reconocimiento mutuo vigentes en Europa, por entender que el Reino Unido incumplió esta norma cuando denegó la autorización de Varox® alegando simplemente que Varox® no era esencialmente similar a Seroxat®, pero sin dar motivo alguno por el cual entendía que reconocer la autorización concedida por Dinamarca podía presentar un riesgo para la salud. El TJCE, en su Sentencia de 16 de octubre de 2008, asunto C-452/06, *Synthon* fue contundente en su defensa del procedimiento europeo y reiteró que la existencia de un riesgo para la salud pública es el único motivo que un Estado puede invocar para oponerse al reconocimiento de una autorización concedida por otro. Dado que las autoridades británicas no basaron su decisión en una supuesta

existencia de un riesgo para la salud pública, el TJCE entiende que la norma europea fue incumplida⁹³⁹.

Por último, la Directriz también advierte que no es lícito que un Estado miembro afectado pretenda basar sus objeciones en los requisitos peculiares que se exigen en su territorio o en sus particulares políticas nacionales. Asimismo, la Comisión también señala que las Directrices científicas que los Estados miembros han acordado aplicar en la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia del medicamento, desempeñan un papel meramente orientativo y que el simple hecho de que la evaluación del Estado miembro de referencia se aparte de dichas Directrices no implica automáticamente la existencia de un riesgo potencial grave para la salud pública.

⁹³⁹ Un comentario a esta Sentencia puede encontrarse en FAUS & MOLINER ABOGADOS: «El reconocimiento mutuo sólo puede denegarse si existe riesgo para la salud pública», *Cápsulas*, núm. 104, 2008.

7

LA AUTORIZACIÓN Y REGISTRO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO EN EL DERECHO ESPAÑOL. EL RÉGIMEN JURÍDICO DE LA PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS.

El Capítulo VII abarca dos temáticas diferenciadas, pero creemos que, por las conexiones que presentan, su tratamiento conjunto resulta idóneo. Nos referimos, por un lado, al procedimiento español de autorización de medicamentos de uso humano y, por otro, al régimen jurídico de la publicidad de medicamentos. En lo que se refiere a la primera parte, no solo nos ocupamos de exponer y desglosar el procedimiento que se articula en nuestro Derecho para poder obtener la autorización de comercialización de un medicamento, sino que también se estudian los mecanismos de impugnación de las decisiones administrativas sobre la autorización. Una vez más, nos centraremos en la figura de la autorización administrativa, su configuración, naturaleza y contenido. Y finalizaremos esa primera parte con una serie de consideraciones acerca del régimen de comercialización efectiva de los medicamentos autorizados, valorando determinadas cuestiones problemáticas que exigen una respuesta jurídica. Respecto a la segunda parte, su contenido viene delimitado por el régimen jurídico de la publicidad de medicamentos y las técnicas de intervención más relevantes. Por último, descubrimos algunos de los problemas más actuales que giran en torno a los llamados «productos milagro», y sus principales repercusiones.

I. El procedimiento administrativo de autorización y registro de medicamentos de uso humano.

Cuando se solicita una autorización para comercializar un medicamento, es preciso aportar un expediente con todos los resultados de la investigación sobre el medicamento, los datos sobre su fabricación, un plan de gestión de riesgos y, en general, toda la documentación que demuestra el cumplimiento de todos los requisitos necesarios para su autorización. Durante el proceso de evaluación, la AEMPS revisa los datos disponibles procedentes tanto de la fase preclínica como de los ensayos clínicos y la información sobre su fabricación y controles químicos y farmacéuticos, pudiendo someter a análisis al medicamento, sus materias primas o producto intermedio en los laboratorios oficiales de control de la propia Agencia o a inspección las instalaciones donde se fabrique el medicamento de que se trate. Cuando la evaluación de un medicamento concluye favorablemente, se emite una autorización para su comercialización que incluye las condiciones establecidas por la AEMPS para su uso adecuado (dosis, precauciones, contraindicaciones, etc.). Estas condiciones quedan recogidas en la información sobre el uso del medicamento destinada a los profesionales

sanitarios (disponible en la ficha técnica) y a los pacientes (en el prospecto de cada medicamento).

Una vez autorizado un medicamento, el actual MSSSI es el organismo que establece las condiciones de financiación, fija el precio del medicamento y las condiciones de prescripción y dispensación en el SNS. Conforme al reparto competencial, las Comunidades Autónomas no participan en los procesos de autorización, registro, comercialización, financiación y establecimiento del precio, pero al tener transferidas las competencias en materia de asistencia sanitaria, son responsables de sufragar el gasto de la prestación farmacéutica y de establecer las estrategias necesarias para fomentar un uso adecuado de los medicamentos disponibles garantizando la mayor eficiencia.

En el presente trabajo únicamente examinaremos el procedimiento español de autorización de comercialización de medicamentos, dejando, pues, al margen todas las cuestiones relativas a la fijación del precio, a la financiación, al reembolso, a la prescripción médica y a la dispensación al destinatario final del medicamento. Cuestiones todas ellas que, pese a su gran interés, exceden del acotado objeto de análisis en este estudio.

1. Regulación jurídica y características generales del procedimiento.

Un aspecto fundamental de la regulación farmacéutica es el de la evaluación, autorización y registro de los medicamentos, especialmente en el caso de los de fabricación industrial. Es el aspecto al que la LM, dedicó una mayor atención. Tanto las Directivas comunitarias como la citada Ley coincidieron en la atención que prestaron a este aspecto de la intervención sanitaria, pieza fundamental para el mutuo reconocimiento de las evaluaciones practicadas en los distintos Estados miembros de la Comunidad Europea y base para la realización del mercado interior farmacéutico.

En España, en desarrollo de la LM, se reguló el procedimiento de autorización de un medicamento mediante el RD 767/1993, de 21 de mayo, posteriormente modificado por el RD 2000/1995, de 7 de diciembre. La principal novedad que introdujo esta norma reglamentaria, en relación con las normas hasta aquél momento vigentes, fue la regulación unitaria de todos los medicamentos de fabricación industrial, siguiendo en esto lo establecido por la D. 89/341/CEE. Asimismo, incorporó las previsiones de las garantías de calidad, seguridad, eficacia y correcta identificación e información, complementando y articulando, de este modo, una de las principales orientaciones de la Ley, la de la promoción del uso racional del medicamento, en la que se centra su carácter innovador.

De aquélla regulación, merece destacarse también, en el diseño del procedimiento, una mayor clarificación y unificación de las responsabilidades de los diversos agentes implicados, poniendo en práctica las previsiones de la LM, que respondían, además, a la necesidad de garantizar la seguridad jurídica de los solicitantes de autorizaciones y a la

delimitación neta de responsabilidades, que facilita la publicidad, objetividad y el eventual control judicial de los actos administrativos.

Posteriormente se ha reglamentado con mayor detalle este procedimiento de autorización; en concreto, tras la aprobación de la LGURM, mediante el RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. Entre otras novedades, éste integra las normas que antes regulaban individualmente cada categoría de los denominados «medicamentos especiales».

El art. 9.1 LGURM establece el principio de autorización previa a la comercialización de todo medicamento de elaboración industrial:

«Ningún medicamento elaborado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios e inscripción en el Registro de Medicamentos o sin haber obtenido la autorización de conformidad con lo dispuesto en las normas europeas que establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y que regula la Agencia Europea de Medicamentos»⁹⁴⁰.

La necesidad de procedimiento viene a responder a esta prescripción, siendo el procedimiento administrativo el cauce formal que permite la obtención de la autorización. Según el art. 14.1 del RD 1345/2007:

«El procedimiento de autorización tiene por objeto comprobar que el medicamento: a) Alcanza los requisitos de calidad establecidos. b) Es seguro, no produciendo en condiciones normales de utilización efectos tóxicos o indeseables desproporcionados al beneficio que procura. c) Es eficaz en las indicaciones terapéuticas aprobadas. Y, d) Está correctamente identificado y va acompañado de la información precisa para su utilización».

Así, la finalidad de este procedimiento presenta varias vertientes, y no son otras que verificar que los productos finales o materias primas son conformes a lo descrito en el expediente, comprobar que el propio fabricante puede elaborar el medicamento y efectuar los controles, garantizar la seguridad y eficacia valorando la relación beneficio-riesgo, así como establecer las condiciones en las que se va a poder comercializar el producto para garantizar su seguridad y eficacia.

⁹⁴⁰ Similar redacción presenta el art. 4.1 del RD 1345/2007 (en su redacción dada por RD 1091/2010, de 3 de septiembre): «Ningún medicamento fabricado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de comercialización otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o por la Comisión Europea, e inscripción en el registro de medicamentos, de acuerdo con los procedimientos establecidos para cada caso».

Finalmente, hay que señalar que en el ámbito de aplicación de este procedimiento se excluyen las fórmulas magistrales y los preparados oficinales que, como ya se ha dicho anteriormente, en ambos casos, se regularán por sus legislaciones específicas, por tratarse medicamentos que no son de fabricación industrial.

2. Fases del procedimiento.

2.1. Inicio.

2.1.1. A solicitud de la persona interesada.

El procedimiento administrativo –todo procedimiento- se inicia por un acto que produce el efecto de poner en marcha el mismo. La legislación reguladora de la autorización de comercialización de medicamentos sólo posibilita un procedimiento a instancia de parte, mediante la presentación de una instancia ante el órgano competente que deberá ser resuelta por la Administración, en el mejor de los casos, otorgando una resolución favorable por la cual se instrumenta la autorización. Así, el procedimiento español de autorización y registro de medicamentos comprenderá un conjunto de actuaciones que desembocará en la concesión o denegación de dicha autorización.

La existencia del procedimiento determina la necesidad de que el mismo siga por sus trámites preceptivos hasta la resolución que ponga fin al mismo. Dado el carácter inquisitivo del procedimiento en nuestro Derecho, el órgano administrativo impulsará de oficio el procedimiento en todos sus trámites. En consecuencia, producido el acto de iniciación, se ordenarán los actos de instrucción adecuados, de acuerdo a los criterios del procedimiento administrativo común establecidos en la LRJAP.

Desde el punto de vista estrictamente procedimental, efectivamente, en todos aquellos aspectos no regulados en la LGURM o en su desarrollo reglamentario, el otorgamiento de la autorización de comercialización se ajustará a lo establecido en la LRJAP⁹⁴¹. De acuerdo con ello, se establece un procedimiento que comprenderá los siguientes trámites: análisis previo de la documentación presentada y, en su caso, requerimiento al solicitante para que, en el plazo de diez días, subsane la falta o acompañe los documentos preceptivos exigidos según lo establecido en el art. 12 de esta Ley; información pública; solicitud de informes, en su caso; propuesta de resolución; audiencia a los interesados; traslado a los órganos competentes para emitir informes vinculantes en trámites anteriores; resolución y, finalmente, notificación y publicidad. Por consiguiente, le serán de aplicación todas las normas básicas del procedimiento administrativo en materia de abstención y recusación del órgano decisorio, la noción de interesado en el procedimiento administrativo que la LRJAP determina, derechos de los

⁹⁴¹ El art. 16.1 LGURM, al referirse al procedimiento de autorización, señala lo siguiente: «La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá requerir al solicitante para que aporte documentación, estudios, datos o informaciones complementarias, siendo de aplicación la normativa comunitaria, la específica de desarrollo de esta Ley y, en su defecto, la normativa reguladora del procedimiento administrativo común».

ciudadanos, lengua del procedimiento, registros, tramitación, silencio y obligación de resolver, motivación, forma, ejecución, notificación, nulidad y anulabilidad, prueba en el procedimiento, resolución, revisión y recursos.

2.1.2. Contenido de la solicitud de la autorización y requisitos del solicitante.

Como ya hemos indicado en el apdo. anterior, la solicitud se inicia a solicitud de la persona interesada. Esta circunstancia obliga a la Administración a dictar una comunicación en el plazo de diez días en la que se informará a los interesados de la fecha en que la solicitud ha sido recibida por el órgano competente, del plazo máximo normativamente establecido para la resolución y notificación del procedimiento, así como de los efectos que pueda producir el silencio⁹⁴².

En España, la competencia para otorgar la autorización nacional de comercialización de medicamentos corresponde a la AEMPS. En consecuencia, la solicitud de la autorización deberá presentarse ante este órgano. No obstante lo anterior, y tal como prevé el propio RD, debe tenerse en cuenta lo establecido en el art. 38.4 LRJAP, que permite la presentación de la solicitud, dirigida a la Agencia –como es obvio-, ante cualquier registro administrativo de la Administración estatal o autonómica y oficinas de correos.

En conjunción con el art. 36.1 LRJAP, que dispone que «la lengua de los procedimientos tramitados por la Administración General del Estado será el castellano», el art. 6.3 del RD, partiendo de que la documentación se deberá presentar, al menos, en castellano, prevé seguidamente que la AEMPS pueda establecer que una o varias partes de la documentación científico-técnica sean presentadas en otro idioma. Tal previsión seguramente responde al carácter técnico de los documentos que integran la solicitud –de gran extensión, por no decir inabarcables-, optándose por facilitar los trámites a compañías farmacéuticas de cualquiera de los Estados de la UE que desean lanzar un medicamento al mercado español.

Asimismo, a fin de facilitar la actividad de solicitud por parte de los administrados, la LRJAP señala que «las Administraciones Públicas deberán establecer modelos y sistemas normalizados de solicitudes cuando se trate de procedimientos que impliquen la resolución numerosa de una serie de procedimientos»⁹⁴³. El RD 1345/2007, en su art. 6.2, acoge la obligatoriedad de usar modelo normalizado: «El modelo de solicitud habrá de ajustarse al que en cada momento establezca la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo a los modelos normalizados aprobados por la Comisión Europea»⁹⁴⁴. Sin embargo, no creemos que ésta sea la mejor opción para articular la solicitud de la autorización de comercialización, pues como de inmediato veremos, la documentación que debe aportarse reviste gran volumen y complejidad.

⁹⁴² Art. 42.4 LRJAP, en su redacción dada por la Ley 4/1999.

⁹⁴³ Vid. art. 70.4 LRJAP.

⁹⁴⁴ Según el art. 6.5 RD 1345/2007, el modelo podrá ser obtenido a través de la página web de la AEMPS.

Respecto de la persona del solicitante de una autorización de comercialización, la norma le impone una serie de requisitos. Como punto de partida básico, «el solicitante de la autorización de comercialización de un medicamento ha de estar establecido en la Unión Europea»⁹⁴⁵. No obstante, se contempla que el solicitante pueda designar un representante legal con el que se entenderán las actuaciones derivadas de la tramitación de la solicitud de autorización del medicamento o de sus posteriores modificaciones. Asimismo, el solicitante podrá indicar en la solicitud el titular de la autorización de comercialización propuesto para España.

Por lo que se refiere al contenido, en la solicitud de autorización las empresas farmacéuticas deberán acreditar una serie de requisitos que se detallan en el RD 1345/2007, cuya importancia reside en que son elementos reglados para conceder la autorización. De modo que, podrá denegarse si no se acredita alguno de esos requisitos. Por tanto, nos encontramos ante una autorización en parte reglada, pues veremos que existen otros elementos de valoración discrecional por parte de la Administración de cara a conceder o denegar la autorización. Resulta justificado que se haya seguido esa técnica, porque la actividad administrativa de expedición de la autorización debe llevarse a cabo garantizando desde el primer momento una adecuada protección de la salud pública, por lo que parece del todo lógico que se prescriba la obligación del solicitante no solo de demostrar determinados extremos, sino de cumplir requisitos específicos en ciertos casos.

El expediente para la autorización de un medicamento tendrá que constar de toda la documentación relativa a información administrativa, resúmenes de expertos, información química, farmacéutica y biológica para medicamentos que contengan principios activos químicos y/o biológicos, el resultado de las pruebas farmacéuticas, preclínicas y clínicas, y cualquier otra que se determine reglamentariamente. El solicitante o titular de una autorización será responsable de la exactitud de los documentos y datos presentados.

El art. 6.5 RD 1345/2007 establece el contenido mínimo de los documentos que integran la solicitud y otros documentos que deben acompañarla. Ésta deberá comprender al menos los datos y documentos que a continuación se relacionan:

1. Nombre o razón social y domicilio o sede social del solicitante y, en su caso, del fabricante, DNI/NIE o CIF.
2. Nombre del medicamento.
3. Composición cualitativa y cuantitativa de todos los componentes del medicamento, incluyendo la de su denominación común internacional (DCI) recomendada por la OMS, y su equivalencia con la denominación oficial española (DOE), cuando la tenga, o la mención de la denominación química pertinente en ausencia de las anteriores. En el caso de sustancias y preparados vegetales se declararán de acuerdo con lo establecido para los mismos.

⁹⁴⁵ Vid. art. 5 RD 1345/2007.

4. Evaluación del riesgo que el medicamento podría representar para el medio ambiente. Este impacto se deberá estudiar y se deberán prever, caso por caso, las disposiciones particulares destinadas a limitarlo.
 5. Descripción del modo de fabricación.
 6. Indicaciones terapéuticas, contraindicaciones y reacciones adversas.
 7. Posología, forma farmacéutica, forma y vía de administración y período o plazo de validez previsto.
 8. Indicaciones sobre las medidas de precaución y de seguridad que han de adoptarse al almacenar el medicamento, al administrarlo a los pacientes y al eliminar los productos residuales, junto con la indicación de cualquier riesgo potencial que el medicamento pudiera presentar para el medio ambiente.
 9. Descripción de los métodos de control utilizados por el fabricante.
 10. Resultado de las pruebas.
 - a) Farmacéuticas (físicoquímicas, biológicas o microbiológicas).
 - b) Preclínicas (toxicológicas y farmacológicas).
 - c) Clínicas.
- Los documentos e información relativos a los resultados de las pruebas farmacéuticas, preclínicas y clínicas deberán ir acompañados de resúmenes detallados e informes de expertos, que formarán parte de la correspondiente solicitud y quedarán integrados en el expediente de autorización. Estos informes han de ser elaborados y firmados por personas que posean las cualificaciones técnicas y profesionales necesarias, avaladas en un currículum que se acompañará al informe;
11. Una descripción detallada de los sistemas de farmacovigilancia y, cuando corresponda, del plan de gestión de riesgos que el solicitante vaya a crear;
 12. Una declaración del solicitante según la cual los ensayos clínicos llevados a cabo fuera de la UE cumplen los principios éticos y normas de buena práctica clínica previstos en el RD 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.
 13. Ficha técnica o resumen de las características del producto, una maqueta del diseño y contenido del embalaje exterior y del acondicionamiento primario, así como el prospecto de acuerdo con la normativa al respecto, a efectos de garantizar la adecuada comprensión por los ciudadanos.
 14. Documento acreditativo de que el fabricante está autorizado en su país para fabricar medicamentos.
 15. En su caso, una copia de la autorización de comercialización obtenida para el medicamento en otro Estado miembro o en un tercer país junto con la ficha técnica y el prospecto aprobados o propuestos en su caso, junto con la lista de los Estados miembros en los que se esté estudiando una solicitud de autorización. Así como cualquier denegación de una solicitud de autorización, tanto en la UE como en un país tercero, y los motivos de tal decisión.
 16. Documento acreditativo de que el solicitante dispone de una persona cualificada responsable de la farmacovigilancia, así como de la infraestructura necesaria en España para informar sobre toda reacción adversa que se sospeche o que se produzca en España, o en un tercer país.

Como ya se ha dicho, la AEMPS, en el plazo de diez días –que serán naturales y no hábiles- desde la presentación de la solicitud, verificará que ésta reúne los requisitos previstos, y notificará al solicitante su admisión a trámite con indicación del procedimiento aplicable y la identificación del expediente, así como del plazo para la notificación de la resolución. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante que subsane las deficiencias en el plazo máximo

de diez días naturales, con indicación de que si así no lo hiciera, previa resolución⁹⁴⁶, se archivará su solicitud.

Puede suceder que el medicamento objeto de la solicitud haya sido previamente autorizado en otro Estado miembro. En tal supuesto, cabría preguntarse si el mismo titular podría presentar solicitud ante la AEMPS. La respuesta es negativa, no siendo tampoco admitida a trámite dicha solicitud, salvo si la solicitud se presenta de acuerdo con el procedimiento de reconocimiento mutuo, o si se trata de una extensión de línea de un medicamento autorizado en España a través del procedimiento nacional.

Otro supuesto que puede darse es que el medicamento objeto de la solicitud esté siendo evaluado en otro Estado miembro. De ser así, tal extremo deberá ser comunicado por el solicitante a la AEMPS, la cual informará al interesado que deberá tramitar su solicitud por procedimiento de reconocimiento mutuo o bien por procedimiento descentralizado, archivando su solicitud si procede.

2.2. Instrucción.

El texto no incorpora excesivas novedades en cuanto a la tramitación de expedientes con respecto a la legislación vigente, pero sí aporta una redacción más clara de algunos aspectos y la concreción en los plazos. En este sentido, la norma reglamentaria establece que el plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de autorización de medicamentos será de 210 días naturales⁹⁴⁷, que comenzarán a computarse a partir del día siguiente a la fecha de presentación de una solicitud válida. La normativa anterior, representada por el RD 767/1993, que regula la autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, ya contemplaba que la Administración sanitaria debía resolver el expediente de autorización de un medicamento en el plazo de 210 días. La diferencia con la regulación introducida por el nuevo RD 1345/2007 es que el plazo de 210 días comprende no sólo la resolución del expediente, sino también la notificación de la resolución a los interesados. Las ventajas son fundamentalmente una redacción más clara y acorde con la LRJAP, no sólo por el hecho de incluir la notificación en el plazo de 210 días, sino también por el hecho de que clarifica a efectos de cómputo del plazo que los días son naturales, cuestión que en el RD anterior se omitía, generando inseguridad jurídica.

Por lo demás, en lo que se refiere a la instrucción del procedimiento, serán de aplicación los principios contenidos en la citada LRJAP. En esta Ley, el principio de economía procesal no se reproduce expresamente pero sí se reflejan otros directamente relacionados con él. Así en el art. 3.1 se reitera el principio constitucional de eficacia⁹⁴⁸ que preside la actuación de la Administración. A la celeridad en la tramitación del

⁹⁴⁶ Que se dictará en los términos establecidos en el art. 42 LRJAP.

⁹⁴⁷ Vid. art. 16, apdo. 3º RD 1345/2007.

⁹⁴⁸ Vid. art. 103.1 LRJAP.

procedimiento se alude en el art. 75.1 de la misma Ley, permitiendo que se acuerden en un sólo acto los trámites que admitan un impulso simultáneo y no sean de obligado cumplimiento sucesivo. Igualmente, los interesados podrán, en cualquier momento del procedimiento anterior al trámite de audiencia, aducir alegaciones y aportar documentos u otros elementos de juicio⁹⁴⁹.

2.2.1. Evaluación de la documentación farmacéutica.

Admitida a trámite la solicitud, la AEMPS realizará la evaluación del expediente y emitirá informe de evaluación. A tal efecto, podrá requerir documentación complementaria o aclaraciones al solicitante sobre cualquier extremo objeto de la solicitud, estableciendo un plazo de tres meses, que excepcionalmente podrá ampliarse a seis, para la presentación de dicha documentación. Cuando la AEMPS haga uso de esta facultad, el plazo previsto quedará suspendido hasta que se proporcionen los datos complementarios requeridos.

Como no podía ser de otra manera, el informe de evaluación además de contemplar los aspectos farmacéuticos, preclínicos y clínicos del medicamento, tendrá que ser motivado.

La AEMPS, durante el proceso de evaluación, también se reserva la facultad de someter el medicamento, sus materias primas, productos intermedios y otros componentes, a examen de sus Laboratorios Oficiales de Control; asimismo, podrá solicitar la colaboración de otro laboratorio nacional acreditado a tal efecto por la propia Agencia, a un laboratorio oficial de control comunitario o de un tercer país.

2.2.2. Dictamen del órgano competente: su carácter facultativo y no vinculante.

Los informes o dictámenes son, según la definición que ofrece MORELL OCAÑA, «actos administrativos mediante los que un órgano aporta hechos o razonamientos en torno al objeto del procedimiento»⁹⁵⁰. Proceden de un órgano distinto del que realiza la instrucción, bien de la misma Administración, o de otra; de ahí que se les considere como una manifestación del auxilio administrativo.

En el seno del procedimiento que examinamos, la AEMPS podrá solicitar al CODEM su dictamen sobre las solicitudes de nuevas autorizaciones de medicamentos, -y también para el caso de solicitudes de modificaciones mayores de autorizaciones de comercialización-, para lo cual remitirá a dicho Comité el informe de evaluación y en su caso, propuesta de la ficha técnica y el prospecto. La emisión de este informe tiene naturaleza jurídica de acto de trámite. Siguiendo el concepto que ofrece el profesor RODRÍGUEZ-ARANA, quién equipara acertadamente los conceptos de *informe* y *dictamen* en la línea de otros autores como GONZÁLEZ NAVARRO, los informes y

⁹⁴⁹ Vid. art. 79.1 LRJAP.

⁹⁵⁰ Vid. MORELL OCAÑA, L.: *Curso de Derecho...*, cit., pág. 231.

dictámenes «son declaraciones de juicio emitidas por un órgano dotado de especiales conocimientos en la materia sobre la que se emite, que tienen como finalidad asesorar al órgano decisor al respecto, contribuyendo al acierto de su decisión»⁹⁵¹. Para MORELL OCAÑA, en cuanto actos, contienen una declaración de conocimiento (simple aportación de datos) o de juicio (razonamiento de carácter técnico o jurídico) sobre la cuestión planteada o alguno de sus aspectos.

Como es bien sabido, en nuestro Derecho administrativo los informes pueden ser facultativos o preceptivos y, vinculantes o no vinculantes. El RD asevera que «en todo caso, los dictámenes del CODEM no tendrán carácter vinculante»⁹⁵². Tal previsión está en consonancia con lo dispuesto en el art. 83.1 LRJAP, el cual señala que «salvo disposición expresa en contrario, los informes serán facultativos y no vinculantes». En este caso, nos encontramos, pues, ante un informe facultativo; esto es, aquél que el órgano de instrucción considera necesario para preparar la resolución que ponga punto final al procedimiento, y no le viene impuesto tal trámite por la legalidad aplicable, en cuyo caso estaríamos ante un informe preceptivo. Y tampoco es vinculante, es decir, el contenido del informe no tiene por qué ser acogido por el órgano que dicte la resolución. En el caso que analizamos, todo ello significa que, una vez emitido el informe por el Comité, la Administración resolverá, pero ésta no se encuentra vinculada por el contenido del informe emitido por aquél. Esto es, parece lógico pensar que si este informe es contrario a la concesión de la autorización, existirán mayores probabilidades de que la resolución de la Administración sea desestimatoria, pero no tendrá por qué serlo necesariamente. También podría darse el supuesto inverso; esto es, que el informe sea favorable a la concesión de la autorización, pero la Administración resuelva en sentido desfavorable. En definitiva, la Administración podrá apartarse del criterio mantenido en el informe emitido por el Comité, al no encontrarse vinculada por el informe que aquél emita.

En el procedimiento que nos ocupa se plantea además el problema relativo a los plazos en relación con un acto de trámite, como es la emisión del citado informe facultativo y no vinculante que está llamado a emitir el CODEM. En el supuesto en que la Administración haya solicitado el informe al Comité, éste habrá de evacuarlo, en principio, en diez días⁹⁵³. En la medida en que no exista una previsión diferente al respecto se aplicará este plazo. Ahora bien ¿qué puede hacer la Administración si el Comité no se pronuncia en este plazo? La LRJAP ofrece una solución, prevé que «si el informe debiera ser emitido por una Administración pública distinta de la que tramita el procedimiento en orden a expresar el punto de vista correspondiente a sus competencias respectivas y transcurriera el plazo sin que aquél se hubiera evacuado, se podrán proseguir las actuaciones»⁹⁵⁴. El precepto permite a la Administración competente

⁹⁵¹ RODRÍGUEZ-ARANA MUÑOZ, J.: *Derecho Administrativo Español*, T. II, NetBiblo, Oleiros-A Coruña, 2009, pág. 225.

⁹⁵² Vid. art. 18, párr. 2º RD 1345/2007.

⁹⁵³ Vid. art. 83.2 LRJAP.

⁹⁵⁴ Vid. art. 83.4 LRJAP.

resolver aún sin contar con el informe sin que por ello la resolución tenga ningún vicio; será igualmente válida. A esta interpretación parece conducir el párrafo siguiente del art. 83.4 al señalar que «el informe emitido fuera de plazo podrá no ser tenido en cuenta al adoptar la correspondiente resolución». Transcurrido el plazo sin que el Comité haya evacuado su informe, la Administración podrá proseguir las actuaciones⁹⁵⁵ y podrá, incluso, dictar la resolución final del procedimiento.

No creemos que exista otro modo de interpretar el precepto que prevé, literalmente, que «se podrán continuar las actuaciones». Teniendo en cuenta esta redacción y atendiendo al carácter facultativo que el informe del Comité tiene es posible interpretar el art. 83.4 en el sentido de que permite a la Administración proseguir las actuaciones, y resolver finalmente. No obstante, de ser preceptivo y vinculante dicho informe del Comité, la interpretación tendría que ser bien diferente, en el sentido de que la Administración podría proseguir las actuaciones, pero no llegar a adoptar la decisión final, ya que de otra manera la decisión estaría viciada con un vicio de anulabilidad. Se podría considerar, en consecuencia, que la resolución que se dictara faltando dicho informe adolecería de un vicio de forma.

Con todo, podemos concluir afirmando que se trata de un informe que se califica de técnico, que no es vinculante, pero sí creemos que es necesario para que el órgano decisorio resuelva; informe cuya falta no puede suplir el órgano decisor por carecer éste de esos conocimientos técnicos precisos en una materia o disciplina tan compleja como la que nos ocupa.

2.3. Terminación.

2.3.1. La resolución final y su posible contenido.

La terminación normal del procedimiento se producirá con el dictado del acto definitivo que pone fin al procedimiento y determina, pues, el surgimiento de la resolución o decisión procedente de la Administración⁹⁵⁶. Consiste, simplemente, en el acto que finaliza el procedimiento -la resolución-, de acuerdo con lo incorporado al expediente; «es la decisión que pone fin al procedimiento e incluye el acto administrativo elaborado (o revisado)»⁹⁵⁷. El contenido de esa resolución debe ser tal que permita decidir sobre todas las cuestiones propuestas por los interesados y aquéllas otras derivadas del expediente, aunque no hayan sido planteadas por ellos respetando el principio de congruencia. Efectivamente, en el seno del procedimiento, una vez finalizada la instrucción del mismo, se dictará por la AEMPS resolución que se notificará al interesado con expresión de los recursos que procedan de acuerdo con lo previsto en la normativa vigente.

⁹⁵⁵ Vid. art. 83.4 LRJAP.

⁹⁵⁶ Vid. art. 89 LRJAP.

⁹⁵⁷ Vid. MORELL OCAÑA, L.: *Curso de Derecho...*, cit., pág. 235.

A fin de dotar de efectividad al principio de complitud, la resolución ha de decidir todas las cuestiones que suscite el procedimiento, tanto si han sido planteadas por los interesados como si se derivan del propio procedimiento. Tratándose de un procedimiento tramitado a solicitud del interesado, también habrá de darse cumplimiento al principio de congruencia, por lo que la resolución otorgará respuesta a las peticiones formuladas por el solicitante.

Dicha resolución deberá ser, además, motivada. La motivación de los actos administrativos ha sido definida en innumerables ocasiones por la doctrina y jurisprudencia de nuestro país, como aquella exigencia de hacer públicas las razones de hecho y de Derecho que fundamentan el acto adoptado por el órgano administrativo, de tal forma que las partes puedan conocer las razones que condujeron a la decisión adoptada, que justifican el acto. Dicho de otra manera: consiste concretamente en la explicación y enumeración de las razones que ha llevado a la Administración –en este caso, a la Administración comunitaria- a dictar el acto administrativo.

La motivación de un acto administrativo comporta poner en conocimiento del destinatario del mismo y para constancia general, las razones fácticas y jurídicas que apoyan el sentido de dicho acto. La motivación se puede considerar como un elemento reglado del acto administrativo. Se trata de una cuestión ampliamente tratada en nuestro Derecho español por diversos autores de la doctrina. Así, GONZÁLEZ PÉREZ señala que la motivación es la exigencia de hacer públicas las razones de hecho y de derecho que fundamentan el acto, siendo un medio a través del cual se podrán conocer las razones que condujeron a la decisión adoptada, que justifican el acto⁹⁵⁸. MARTÍN RETORTILLO dice que la motivación cumple una triple funcionalidad: a) como funcionalidad que permite el control indirecto de la opinión pública; b) como elemento que permite determinar con mayor certeza y exactitud el conocimiento de la voluntad manifestada; y, c) como medio para realizar el control jurisdiccional de los actos administrativos⁹⁵⁹. La motivación –dicen GARCÍA DE ENTERRÍA y Tomás Ramón FERNÁNDEZ-, es un requisito típico no de todos los actos administrativos, sino sólo de algunos: de los actos de juicio, porque la motivación es justamente la expresión racional del juicio en que consisten, y de las resoluciones que implican un gravamen para el destinatario o una denegación de sus instancias, lo que supone un grado especialmente intenso de ejercicio de autotutela administrativa⁹⁶⁰. No se requiere –como dice GONZÁLEZ PÉREZ- una extensa exposición de razonamientos, bastará una referencia sucinta a hechos y fundamentos de derecho, sin que sea necesario ajustarse a unos cánones formales. No obstante, la motivación ha de ser suficiente, pues como han señalado GARCÍA DE ENTERRÍA y Tomás Ramón FERNÁNDEZ, la motivación es

⁹⁵⁸ Vid. GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Comentarios a la Ley de Procedimiento Administrativo*, Civitas, Madrid, 1989, pág. 340.

⁹⁵⁹ Vid. MARTÍN RETORTILLO, S.: «El exceso de poder como vicio del acto administrativo», *RAP*, núm. 23, pág. 127.

⁹⁶⁰ Vid. GARCÍA DE ENTERRÍA y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, cit. pág. 549.

un medio técnico de control de la causa del acto, siendo por ello un requisito de fondo. De aquí –siguen diciendo los autores citados– que la motivación no se cumpla con cualquier fórmula convencional: la motivación ha de ser suficiente; esto es, ha de dar razón plena del proceso lógico y jurídico que ha determinado la decisión⁹⁶¹. El recto entendimiento de esta idea supone distinguir el plano estricto de la motivación de la resolución que puede ser escueto y sucinto, del propio fundamento de la decisión que debe plasmarse en el expediente con la necesaria extensión que permita conocer el origen y la génesis de la misma.

El fundamento y alcance de la motivación de las resoluciones administrativas han sido abordados por la jurisprudencia del TS en los siguientes términos: «El sometimiento de la actuación administrativa a la Ley y al Derecho, la interdicción de la arbitrariedad de los poderes públicos, y el control que corresponde a los Tribunales de la legalidad de la acción administrativa y de ese sometimiento a la Ley demandan la motivación de los actos administrativos en garantía de la seguridad jurídica, de la igual aplicación de la Ley y del derecho a la igual protección jurídica (art. 9.1 y 103.1 de la Constitución). Pero con independencia de estas funciones, esta Sala viene reiteradamente insistiendo en la necesidad de que el administrado conozca el fundamento, circunstancias o motivos del acto que le interesa y que debe realizarse con la amplitud necesaria para su debido conocimiento y posterior defensa (SSTS de 9 de Febrero de 1987 y 17 de noviembre de 1988) con lo que la motivación del acto administrativo se conecta con el derecho fundamental a la tutela efectiva y al derecho de defensa» (STS de 25 de junio de 1999).

Como también señala el TS, ello no implica un razonamiento exhaustivo, sino que es suficiente una referencia sucinta a los hechos y fundamentos de derecho, provocando la anulación del acto en cuestión sólo cuando haya causado indefensión al interesado. En tal sentido se pronuncia, entre otras, la STS de 7 de junio de 1999: «El art. 48.2 de la Ley de Procedimiento Administrativo establecía -como ahora lo hace el art. 63.2 LRJAP- que el defecto de forma solo determinará la nulidad del acto cuando carezca de los requisitos indispensables para alcanzar su fin o de lugar a la indefensión de los interesados, de modo que, en este último caso, ha de constatarse una auténtica situación de indefensión material de los recurrentes, que no se produce en el supuesto de que la motivación, aunque sea sucinta, cumpla con las finalidades de proporcionar los elementos necesarios para una adecuada defensa frente al acto de que se trata y para su revisión en vía de recurso⁹⁶²».

En el mismo sentido, la STS de 20 de enero 1998 señala que «ciertamente el art. 54.1 de la Ley 30/1992 exige que sean motivados, con sucinta referencia de hechos y fundamentos de derecho los actos a que alude, consistiendo la motivación, como bien es sabido, en un razonamiento o en una explicación, o en una expresión racional del juicio, tras la fijación de los hechos de que se parte y tras la inclusión de éstos en una norma

⁹⁶¹ Vid. GARCÍA DE ENTERRÍA y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Ibidem*, pág. 550.

⁹⁶² Con cita expresa de las SSTS de 24 de febrero de 1978, de 15 de noviembre de 1984 y de 21 de septiembre de 1998.

jurídica, y no sólo es una elemental cortesía, como expresaba ya una STC de 17 julio 1981, ni un simple requisito de carácter meramente formal, sino que lo es de fondo e indispensable, cuando se exige, porque sólo a través de los motivos pueden los interesados conocer las razones que “justifican el acto”, porque son necesarios para que la jurisdicción contencioso-administrativa pueda controlar la actividad de la Administración, y porque sólo expresándolos puede el interesado dirigir contra el acto las alegaciones y pruebas que correspondan según lo que resulte de dicha motivación que, si se omite, puede generar la indefensión prohibida por el art. 24.1 de la Constitución, mas la motivación ha de ser suficientemente indicativa, lo que significa que su extensión estará en función de la mayor o menor complejidad de lo que se cuestione o de la mayor o menor dificultad del razonamiento que se requiera, lo que implica que pueda ser sucinta o escueta, sin necesidad de amplias consideraciones, cuando no son precisas ante la simplicidad de la cuestión que se plantea y que se resuelve».

En cuanto al fondo, cuando los resultados de la evaluación hayan sido favorables, la AEMPS emitirá resolución autorizando la comercialización, sin perjuicio de las obligaciones derivadas de las normas sobre financiación pública. Respecto de la resolución de autorización de un medicamento, ésta contendrá las condiciones de autorización y formarán parte de la misma los datos administrativos, la ficha técnica, el etiquetado y el prospecto⁹⁶³.

Según el art. 20.4 RD 1345/2007, en el documento de autorización deberán figurar, al menos, los siguientes datos:

1. Nombre del medicamento.
2. Número de registro.
3. Grupo terapéutico.
4. Forma farmacéutica.
5. Vía de administración.
6. Presentaciones autorizadas con sus respectivos Códigos Nacionales.
7. Condiciones de conservación y caducidad.
8. Condiciones de prescripción y dispensación.
9. Nombre y dirección del titular de la autorización.
10. Nombre y dirección del representante del titular de la autorización de comercialización, en su caso.
11. Nombre y dirección del fabricante, tanto del principio activo como del medicamento en caso de que difieran.
12. Composición cualitativa y cuantitativa completa.

Por el contrario, la autorización de un medicamento podrá ser denegada por las siguientes razones, cuando: a) La relación beneficio-riesgo no sea favorable; b) No se justifique suficientemente la eficacia terapéutica; c) El medicamento no tenga la composición cualitativa y cuantitativa declarada o carezca de la calidad adecuada; o, incluso, d) Los datos e informaciones contenidos en la documentación de la solicitud de

⁹⁶³ Vid. art. 20.3 RD 1345/2007.

autorización sean erróneos o incumplan la normativa de aplicación en la materia. Al igual que sucede a nivel comunitario, de esta enumeración de supuestos de denegación – ante la ausencia de acotación o delimitación en positivo de los supuestos en que deba otorgarse- se desprende que la autorización puede ser denegada directamente cuando el solicitante esté inmerso en alguno de los mencionados supuestos, lo cual no deja de poner de manifiesto el carácter *parcialmente reglado* de la autorización; porque existe un componente discrecional que es innegable. A fin de evitar reiteraciones innecesarias, damos aquí enteramente por reproducidas las consideraciones que hemos expuesto en el Capítulo anterior, al tratar la teoría de la discrecionalidad de la Administración y la problemática que gira en torno a toda decisión de autorización, que deberá adoptarse a partir de criterios científicos sobre la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento de que se trate.

En caso de que el resultado de la evaluación sea desfavorable por alguna de las citadas causas, o existan diferencias sustanciales de la información del medicamento con respecto a la propuesta realizada por el solicitante, la Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS lo pondrá de manifiesto al interesado a fin de que, en un plazo de quince días, pueda efectuar las alegaciones y presentar la documentación que considere oportuna. Si el solicitante opta por formular alegaciones en el plazo indicado, una vez realizadas, la Agencia modificará el informe de evaluación y si procede, será remitido al CODEM, a fin de la emisión del oportuno dictamen.

2.3.2. Los efectos del silencio administrativo.

La UE lleva tiempo insistiendo en que los Estados miembros deben hacer un esfuerzo por seguir profundizando en la simplificación administrativa de nuestro sistema legal sobre la base de tres principios: simplificación, coordinación administrativa, y mayor diálogo con los operadores. En otras palabras, en la eliminación de las trabas burocráticas que no resulten absolutamente imprescindibles para la protección efectiva de los intereses generales. Y como han señalado las autoridades comunitarias, esta optimización de la regulación es absolutamente esencial para la consecución del objetivo de crecimiento sostenible. El sector farmacéutico no es ajeno a estas necesidades. En los últimos tiempos hemos venido asistiendo a una serie de iniciativas que suponen un gran avance⁹⁶⁴, a lo que se suma ahora una nueva destinada a actualizar el régimen del silencio administrativo en el campo de los procedimientos administrativos relativos a los medicamentos.

Como es sabido, la Administración no puede abstenerse de resolver so pretexto de silencio, oscuridad o insuficiencia de preceptos legales aplicables. Sin embargo, entrando en juego la técnica del silencio administrativo, el transcurso del tiempo va a tener trascendencia, pues en virtud de la misma, la ausencia de pronunciamiento por la

⁹⁶⁴ Como por ejemplo, la implantación de la oficina electrónica por la AEMPS cuya última novedad ha sido la consolidación de la notificación electrónica de la autorización de comercialización de medicamentos y de sus variaciones.

Administración puede dar lugar a un acto o a la presunción de un acto, permitiendo con ello estimar concedida o denegada una pretensión a los efectos ulteriores que procedan. Lo cierto es que el silencio administrativo negativo venía siendo la tónica general en el caso de los medicamentos, lo cual no parecía compatible con el espíritu de la ley reguladora de procedimiento administrativo que diseña un sistema en el que el silencio positivo debe ser la regla general y el negativo la excepción. A fin de corregir estas situaciones anómalas, la reciente Ley 2/2011, de 4 de marzo, de Economía Sostenible⁹⁶⁵ introdujo un mandato al Gobierno a fin de que se modificase el sentido del silencio administrativo en todos aquellos casos en los que el silencio negativo no estuviese justificado por razones imperiosas de interés general.

El RD-L. 8/2011⁹⁶⁶ viene ahora a dar cumplimiento a este mandato, e introduce el silencio positivo para las autorizaciones relativas a ensayos clínicos en las que todavía perduraba el silencio negativo, así como respecto de las autorizaciones de importación y de las autorizaciones de variaciones menores en la autorización de comercialización, reservándose el silencio negativo para aquellos procedimientos de los que puede derivarse un especial impacto para la salud como, por ejemplo, las autorizaciones de comercialización.

Teniendo en cuenta lo anteriormente dicho respecto del silencio administrativo en Capítulos anteriores –a cuyos principios generales nos remitimos íntegramente–, es preciso ahora plantearse qué consecuencias se siguen del silencio administrativo en el caso del procedimiento español de autorización de comercialización de un medicamento. A este respecto, resulta enteramente de aplicación lo dispuesto en el vigente RD 1778/1994, de 5 de agosto, por el que se adecúan a la Ley 30/1992 las normas reguladoras de los Procedimientos de Otorgamiento, Modificación y Extinción de Autorizaciones⁹⁶⁷. El art. 3 establece que el plazo máximo para la resolución de los procedimientos de otorgamiento, modificación y extinción de autorizaciones será el que establezca su normativa reguladora y, en su defecto, el de tres meses. Transcurrido el plazo máximo para resolver el procedimiento, sin que haya recaído resolución expresa, se producirán una serie de efectos jurídicos sobre las solicitudes de otorgamiento y modificación de autorizaciones. Según la norma, tales efectos no son otros que las solicitudes podrán entenderse estimadas, salvo en los supuestos recogidos en el anexo de la misma, de entre los cuales se recogen expresamente –entre otros– las «autorizaciones exigidas para la elaboración, distribución, comercialización, dispensación o venta de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano, dentífricos y productos higiénicos similares, algodón y apósitos esterilizados, material e instrumental médico-quirúrgico estéril».

⁹⁶⁵ Vid. Ley 2/2011, de 4 de marzo, de Economía Sostenible (BOE núm. 55, de 05-III-2011).

⁹⁶⁶ Vid. RD-L. 8/2011, de 1 de julio, de medidas de apoyo a los deudores hipotecarios, de control del gasto público y cancelación de deudas con empresas y autónomos contraídas por las entidades locales, de fomento de la actividad empresarial e impulso de la rehabilitación y de simplificación administrativa (BOE núm. 161, de 07-VII-2011).

⁹⁶⁷ BOE núm. 199, de 20-VIII-1994.

2.3.3. Otras formas de terminación del procedimiento.

Junto a la denominada terminación normal del procedimiento mediante resolución administrativa, se distinguen otros supuestos de terminación anormal. Este tipo de terminación del procedimiento puede producirse por el desistimiento, la renuncia, la caducidad o la imposibilidad material de continuarlo por causas sobrevenidas (arts. 88 a 92 LRJAP). Explica el profesor MARTÍN MATEO que la terminación anormal tiene como característica el que el procedimiento acaba sin que se haya producido el acto final esperado⁹⁶⁸. Prosigue explicando este autor que, en tales circunstancias, el procedimiento no llega a su fin previsto por voluntad expresada directamente por los particulares, caso del desistimiento y renuncia, o indirectamente, caso de caducidad, o por causas objetivas, cuando se dé la imposibilidad de continuarlo.

Por tanto, en el caso de la autorización de comercialización de medicamentos, aunque el RD sólo haga referencia a la terminación del procedimiento mediante resolución, otras formas ya citadas podrán dar por finalizado el procedimiento.

3. Inscripción registral. Régimen de notificación y publicidad.

3.1. La inscripción en el Registro de Medicamentos.

La comercialización de todo medicamento de fabricación industrial se encuentra directamente condicionada no solo por la figura de la autorización preceptiva, sino también por la inscripción en el Registro de Medicamentos que también habrá de practicarse. El art. 9.1 LGURM refleja estos aspectos, al señalar: «Ningún medicamento elaborado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios e inscripción en el Registro de Medicamentos o sin haber obtenido la autorización de conformidad con lo dispuesto en las normas europeas que establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y que regula la Agencia Europea de Medicamentos»; previsión refrendada posteriormente en similares términos por el RD 1345/2007⁹⁶⁹. Desde esta perspectiva, la autorización e inscripción en un registro público sanitario de los medicamentos es requisito previo para su comercialización, «limitándose la Administración a asegurar que en el caso de que el producto llegue a comercializarse no presentará riesgos para la salud de los usuarios ni supondrá un fraude sobre sus efectos terapéuticos»⁹⁷⁰.

Si bien son objeto del RD 1345/2007, de 11 de octubre, todas las autorizaciones de comercialización concedidas por la Administración española, tanto si se trata de

⁹⁶⁸ Vid. MARTÍN MATEO, R.: *Manual de Derecho Administrativo*, Thomson-Aranzadi, 24ª edic., Pamplona, 2005, pág. 296.

⁹⁶⁹ Vid. art. 4, apdo.1 RD 1345/2007.

⁹⁷⁰ Vid. SAN (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 20 de febrero de 2002, rec. núm. 397/2001, asunto PFIZER, Pte.: Ernesto MANGAS GONZÁLEZ (Ar. JUR 2002\144224).

autorizaciones que resultan de un procedimiento nacional como si resultan de un procedimiento de reconocimiento mutuo o descentralizado, algunas disposiciones del Real Decreto, sin embargo, afectan también a los medicamentos autorizados por la Comisión Europea tras ser evaluados por la EMEA siguiendo el procedimiento comunitario centralizado. Así, por ejemplo, el art. 4 del RD establece que dichos medicamentos también serán inscritos en el Registro de Medicamentos, pero dicha inscripción (a diferencia de lo que ocurre en el caso de los medicamentos autorizados por la AEMPS) sólo tiene carácter declarativo y no constitutivo. En otras palabras, se tomará nota de la autorización comunitaria, pero la autorización existirá y será válida desde que la emita la Comisión Europea. En el caso de los medicamentos relacionados en el Anexo del R. 726/2004, la puesta en el mercado deberá ser comunicada a la AEMPS a efectos de su inclusión en el registro de medicamentos autorizados.

El art. 21 RD 1345/2007, bajo la rúbrica «Inscripción en el registro de medicamentos» dispone que la autorización del medicamento se inscribirá de oficio en el Registro de Medicamentos de la AEMPS. Seguidamente matiza que cada número de registro se referirá a una composición, una forma farmacéutica, una dosis por unidad de administración incluyendo todas las presentaciones para la venta. Cada una de las presentaciones será identificada por su correspondiente Código Nacional⁹⁷¹.

Nos encontramos nuevamente ante uno de los registros que prevé el ordenamiento jurídico –en este caso, el ordenamiento español– para facilitar el ejercicio de funciones administrativas: el Registro de Medicamentos. El acto de registro constituye algo más que un simple acto de inscripción, ya que ésta, en sentido técnico, es uno de los tipos de actos que se encuadran en la categoría jurídica de meros actos administrativos que no tienen naturaleza negocial, tal como ha expresado GONZÁLEZ PÉREZ, mientras que el acto de inscripción en el registro de medicamentos supone una auténtica autorización⁹⁷². Así lo razonábamos en el Capítulo VI al examinar la naturaleza del Registro Comunitario de Medicamentos en el marco del procedimiento comunitario centralizado, por lo que nos remitimos íntegramente a aquéllas argumentaciones, que son perfectamente aplicables en el caso del Registro de Medicamentos, si bien teniendo en cuenta ahora el carácter nacional –y no comunitario– de éste.

3.2. Notificación del acto. Publicidad de la resolución final y de otros documentos.

Como ya sabemos, la regla general es que los actos administrativos son eficaces, con eficacia externa, *erga omnes*, desde el momento de su notificación al interesado. Como el acto suele consistir, por lo general, en una declaración de voluntad concreta, el destinatario o destinatarios son fácilmente determinables. La notificación de los actos

⁹⁷¹ En el caso de un medicamento que deba administrarse con un dispositivo aplicador exclusivo que permita ser utilizado repetidas veces, podrá admitirse en el mismo registro una presentación con un dispositivo aplicador y otra sin él, asignando un Código Nacional a cada una de las presentaciones. También podrán admitirse bajo el mismo número de registro otros supuestos cuando así lo determine la AEMPS (art. 21.2 RD 1345/2007).

⁹⁷² Vid. GONZÁLEZ PÉREZ, J.: «Registro de Especialidades...», cit., págs. 12 y ss.

administrativos es propiamente otro acto administrativo dirigido precisamente a comunicar el contenido de un acto al destinatario o destinatarios. Se trata de una práctica administrativa que permite acreditar el conocimiento por parte de los destinatarios de su contenido de manera que dicho acto entre en el mundo de la eficacia. El art. 58 LRJAP establece la obligatoriedad de notificar los actos administrativos a los interesados como presupuesto de eficacia. Señala el plazo en que tal operación ha de realizarse una vez confeccionado el acto administrativo; diez días desde que el acto ha sido dictado. Dicha notificación, para ser eficaz, ha de contener el texto íntegro de la resolución, si es o no definitivo en la vía administrativa, la expresión de los recursos que procedan, el órgano ante el que hubieran de presentarse y el plazo para interponerlos. Especifica el contenido mínimo que ha de tener el acto para que sea eficaz y, además, el precepto contiene una presunción de notificación: siempre que el interesado realice actuaciones que supongan el conocimiento y alcance de la resolución o siempre que el interesado interponga cualquier recurso que proceda.

La AEMPS, en línea con el proceso de implantación de la Administración electrónica en todos sus procedimientos, incorporó a comienzos del mes de marzo de 2011 al sistema de firma y notificación electrónica, las resoluciones de autorización de medicamentos de uso humano⁹⁷³. De esta manera, todas las resoluciones firmadas electrónicamente se comunican a través de correo electrónico y fax al titular y al representante local⁹⁷⁴ del medicamento, estando también accesibles en la oficina virtual de la AEMPS. Los documentos firmados electrónicamente pueden consultarse en la web de la AEMPS a partir del localizador que figura al pie de cada página; realizando esta consulta puede comprobarse la autenticidad del documento. Todas las resoluciones electrónicas incluyen, al final del documento, las direcciones en Internet de los documentos de información de producto (ficha técnica, prospecto y etiquetado) autorizados con la misma⁹⁷⁵. Estos documentos tendrán que mantenerse inalterables asociados a su correspondiente resolución con independencia de posteriores cambios en los mismos debidos a otras variaciones o modificaciones que sufra el medicamento.

⁹⁷³ Otros documentos que a día de hoy también se pueden firmar y notificar electrónicamente son: a) Resolución de autorización de variaciones (R. 1084/2003 y el RD 1345/2007); b) Revocación y suspensión de una autorización de medicamentos; c) Corrección de errores de resoluciones de autorización de medicamentos; y, d) Corrección de errores de resoluciones de autorización de variaciones.

⁹⁷⁴ La figura del *representante local* no debe confundirse con la de *representante legal*. Ésta última se encuentra descrita en el art. 32 LRJAP, en el que se establece que los interesados con capacidad de obrar podrán actuar por medio de representantes, entendiéndose con este las actuaciones administrativas. El representante local o representante del TAC esta descrito en el art. 2.34 RD 1345/2007 que establece que será la persona física o jurídica designada por el TAC para representarle en España. El representante local puede asumir cualquier función que le asigne el TAC de entre las que la legislación del medicamento atribuye al Titular. La designación como representante legal o local deberá figurar en la documentación del expediente de registro. En el caso de que exista, el representante local aparecerá siempre tanto en el prospecto como en el etiquetado del medicamento.

⁹⁷⁵ Las fichas técnicas y prospectos vigentes y actualizados de cada medicamento pueden ser consultados en el Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), de la web de la AEMPS.

La implantación de este sistema es un punto a favor de la simplificación administrativa. Mediante la notificación electrónica, se introduce un nuevo instrumento de comunicación entre el solicitante de la autorización y la Administración, que a nuestro entender presenta numerosas ventajas⁹⁷⁶. Se trata de un medio que es cómodo (el acceso es a través de Internet), es accesible (está disponible 24 horas los 7 días de la semana); es cercano (supone la eliminación de trabas burocráticas), ahorra tiempo (supone un importante ahorro de tiempo para el administrado ya que no implica desplazamientos para recoger notificaciones ni es preciso encontrarse en el domicilio para recibirlas), es seguro (tiene total garantía de seguridad, confidencialidad y privacidad), es barato (reduce el gasto público, al suprimir el proceso de impresión, de ensobrado y de manipulado de la notificación)⁹⁷⁷ y, además, es sostenible (consigue un importante ahorro de papel, repercutiendo positivamente en el medio ambiente).

Junto a la implantación de la notificación telemática, la Agencia se ha propuesto también cumplir con los criterios de transparencia. Este es uno de los objetivos que la Agencia estableció en su Plan Estratégico 2009 - 2012, cuyo objetivo es garantizar a la sociedad los criterios de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos y productos sanitarios⁹⁷⁸. En este plan de actuación se ha recogido, entre otros compromisos, dar acceso público a las informaciones de evaluación de nuevos medicamentos de uso humano a través de la página web de la Agencia, de acuerdo con lo establecido en el art. 16.4 LGURM. Este precepto, después recogido en el RD 1345/2007, establece que para garantizar la transparencia de sus actuaciones, la Agencia asegurará no sólo el acceso público de sus decisiones sobre las autorizaciones de medicamentos, sino que «será, asimismo, de acceso público el informe de evaluación motivado, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial». Precisamente éste fue uno de los puntos más novedosos del RD con respecto a la normativa anterior, ya que con la publicación sesgada de los informes de evaluación se garantiza una mayor transparencia respecto a los requisitos técnicos que se exigen para la autorización de un medicamento, información que puede resultar de utilidad a terceros, sin perjudicar los derechos de los solicitantes de la autorización. La publicación en la web de los informes de evaluación es una muestra más de la apuesta de la Agencia por las nuevas tecnologías a la hora de aportar información a terceros y gestionar trámites. La Agencia elabora y publica de forma continua en su web abundante información sobre todos los productos que regula y en ella ciudadanos y profesionales tienen la fuente primaria de información sobre medicamentos y productos sanitarios. Entre la información existente se encuentra, por ejemplo, aquella sobre qué medicamentos están autorizados, las condiciones de utilización, disponibilidad, problemas de suministro, suspensiones, retiradas, problemas

⁹⁷⁶ Sobre el concepto, la naturaleza y el régimen jurídico de las notificaciones electrónicas, vid. MARTIN DELGADO, I.: *Las notificaciones electrónicas en el procedimiento administrativo*, Tirant lo Blanch, Valencia, 2009.

⁹⁷⁷ Vid. CIERCO SEIRA, C.: «La reducción de la carga de presentación de documentos ante la Administración Pública», *Revista Andaluza de Administración Pública*, núm. 48, 2002, págs. 397-398.

⁹⁷⁸ El Plan Estratégico General de la AEMPS 2009 - 2012 está disponible en formato electrónico en la página web oficial de la AEMPS.

de seguridad, medicamentos ilegales, alertas por problemas de calidad y la notificación de muchas otras acciones regulatorias o cualquier novedad legislativa que forme parte de las responsabilidades que la Agencia tiene encomendadas para velar por las garantías de calidad, seguridad, eficacia e información de los medicamentos y productos sanitarios desde el punto de vista de protección de la salud.

Como conclusión, podemos resaltar la necesidad de que el principio de transparencia presida todas las actuaciones de la Agencia. La transparencia en las decisiones que afectan al gasto público es una condición inexcusable para posibilitar la rendición de cuentas y el control democrático de los organismos de regulación y gestión. Resulta imprescindible que las decisiones de autorización de nuevos medicamentos por la AEMPS se hagan mediante resoluciones motivadas, es decir, que se expliquen las razones en términos de utilidad terapéutica, coste-efectividad u otros criterios, y que sean de acceso público (como es obvio, suprimiendo previamente las informaciones que tengan carácter confidencial), de la misma forma que lo son en otros países.

4. La impugnación de la concesión y denegación de la autorización de comercialización del medicamento: su relativa eficacia.

Una vez que la Administración ha emitido su decisión, cabe plantearse si resulta posible que el solicitante, al término del procedimiento de autorización de comercialización, presente algún tipo de reclamación contra esa decisión, -por no estar conforme con la misma- bien en vía administrativa o bien ante la jurisdicción competente. La respuesta es afirmativa. Cuestión diferente son las posibilidades de éxito de esas vías o cauces (judiciales y extrajudiciales), y ello por varias razones. La razón fundamental es la complejidad técnica de la materia sobre la que versa la autorización, a lo que hay que añadir las características inherentes de esas vías de reclamación y el modo en que éstas se instrumentan.

4.1. La posible reclamación ante el Defensor del Pueblo.

En 1981 se aprobó la LODP que define el Defensor del Pueblo, siguiendo lo establecido en la Constitución, como «el alto comisionado de las Cortes Generales para la defensa de los derechos y las libertades fundamentales comprendidos en el Título I de la Constitución»⁹⁷⁹. En cuanto a su naturaleza y objetivos, se trata de una institución que, en líneas generales, supervisa por encargo del Parlamento el ejercicio de las potestades administrativas. Y su objetivo declarado es defender y garantizar la integridad de los derechos y libertades fundamentales de todas las personas, en su relación con los órganos encargados de gestionar los intereses públicos⁹⁸⁰. Como telón de fondo, detrás

⁹⁷⁹ Vid. art. 1 LO 3/1981, de 6 de abril, del Defensor del Pueblo (BOE núm. 109, de 07-V-1981).

⁹⁸⁰ Son múltiples y muy variados los estudios jurídicos publicados sobre esta figura. De entre la amplia literatura jurídica, entre otras obras, destacamos: RUIZ-GIMÉNEZ CORTÉS, J.: *El Defensor del Pueblo y las instituciones democráticas*, España Hoy, 1984; MÚGICA HERZOG, E.: *El Defensor del Pueblo: un puente entre el ciudadano y la Administración*, Enfoques de España, Vol. 1, 2006; VERA SANTOS, J. M.: *El Defensor del Pueblo en la Constitución y en los Estatutos de Autonomía*, CEPC, Madrid, 2002;

de la actividad del Defensor del Pueblo se encuentra la queja ciudadana. Es por ello que, en la medida en que se produzca una actuación administrativa que pueda revestir la apariencia de irregular, arbitraria, abusiva o contraria a Derecho, se podrá acudir al Defensor del Pueblo para presentar un escrito de queja. En consecuencia, esta opción puede ser ejercitada por el particular o empresa farmacéutica en el marco del procedimiento de autorización de medicamentos con el fin de que pueda ser revisada por el Defensor la actuación u omisión administrativa. Y si éste aprecia algún tipo de irregularidad, podrá instar a la Administración a rectificar su conducta.

No obstante, sin negar la posibilidad de acudir a esta Institución, en el ámbito que nos ocupa, las probabilidades de éxito son más bien escasas, y por ello entendemos que existe una eficacia relativa en la actuación del Defensor si no se ha producido un error administrativo manifiesto o una práctica desviada. Porque si bien las competencias del Defensor son amplias, no es menos cierto que sus resoluciones no vinculan a la Administración. Su eficacia reside en la propia autoridad que dimana del esquema argumental y el rigor doctrinal desplegado en cada caso concreto para tratar de resolver la cuestión planteada mediante la transmisión de algún criterio que facilite la aplicación de los derechos constitucionales presuntamente postergados, menoscabados o insuficientemente respetados. Por otra parte, es necesario aclarar que en el ejercicio de su *auctoritas*, durante todo el proceso investigador que se origina con la llegada de una queja, el Defensor del Pueblo dispone también de ciertos instrumentos muy efectivos. Ciertamente, su principal «arma» es la contundencia del sentido común, pero, naturalmente, aprovecha también los fundamentos normativos, la vertiente de la equidad, los razonamientos jurisprudenciales y, como apoyo, la labor de los medios de comunicación. Con ese bagaje, se compensa en parte la carencia de *potestas* a la hora de considerar la eficacia de su cometido⁹⁸¹. Sin embargo, una queja ante el Defensor vinculada al procedimiento de autorización de un medicamento tendrá escasas –por no decir nulas– probabilidades de éxito sobre todo si está relacionada con la denegación de la autorización. Precisamente, la complejidad aumentará más aún, si cabe, en la medida en que entran en juego conceptos jurídicos indeterminados, así como también argumentaciones de índole científica y técnica que habrán llevado a la Administración a proceder de una determinada manera; lo que anula el campo de actuación del Defensor. Huelga decir, asimismo, que en ningún caso podrá el Defensor sustituir la decisión administrativa por su criterio propio. Aún así, tratándose de un mecanismo extrajudicial de fiscalización de la actuación de las Administraciones públicas que no resulta gravoso para las personas físicas o jurídicas que acuden a él, consideramos que su labor puede resultar ciertamente exitosa en supuestos de irregularidades menores (en materia de vulneración de plazos, omisión de trámites, inactividad administrativa, falta de contestación por la Administración, etc.).

OFICINA DEL DEFENSOR DEL PUEBLO y ROVIRA VIÑAS, A.: *Comentarios a la Ley Orgánica del Defensor del Pueblo*, Aranzadi, Pamplona, 2002.

⁹⁸¹ Sobre la distinción entre *auctoritas* y *potestas*, vid. DOMINGO OSLÉ, R.: *Auctoritas*, cit., pág. 9.

Pero también es preciso advertir que hay situaciones en las cuales no puede intervenir el Defensor del Pueblo y que, por tanto, han de circular por otras vías de gestión para el ciudadano. Nos referimos a los casos en los que no han intervenido las Administraciones públicas; a los conflictos que tienen lugar entre particulares, ya sean personas físicas o jurídicas; a las quejas anónimas o que no incluyan una pretensión concreta, aquellas en que se aprecie mala fe o se estime que pueden acarrear perjuicios a terceros, y finalmente, a las reclamaciones sobre cuyo contenido se encuentre pendiente alguna resolución judicial. En materia de coordinación con el Poder Judicial, además, el Defensor debe suspender su intervención si, una vez iniciada, se interpone demanda o recurso ante los tribunales por persona interesada.

4.2. Los recursos en vía administrativa.

El órgano competente para dictar la resolución que concede o deniega la autorización de comercialización del medicamento es el Director/a de la AEMPS. Tratándose de un acto administrativo que pone fin a la vía administrativa, dicha resolución podrá ser recurrida potestativamente en reposición ante el mismo órgano que la hubiera dictado o ser impugnada directamente ante el orden jurisdiccional contencioso-administrativo, conforme a lo dispuesto en el art. 116 LRJAP. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que no se podrá interponer recurso contencioso-administrativo hasta que sea resuelto expresamente o se haya producido la desestimación presunta del recurso de reposición interpuesto, según reza el mismo precepto.

El plazo para la interposición del recurso de reposición será de un mes, si el acto fuera expreso. Si no lo fuera, el plazo será de tres meses y se contará, para el solicitante y otros posibles interesados, a partir del día siguiente a aquel en que se produzca el acto presunto. Transcurridos dichos plazos, únicamente podrá interponerse recurso contencioso-administrativo, sin perjuicio, en su caso, de la procedencia del recurso extraordinario de revisión. Según dispone el art. 117 LRJAP, el plazo máximo para dictar y notificar la resolución del recurso será de un mes, y contra la resolución de un recurso de reposición no podrá interponerse de nuevo dicho recurso.

Con un carácter más excepcional y, dentro de los supuestos tasados que se contemplan en el art. 118.1 LRJAP⁹⁸², es posible interponer el ya citado recurso extraordinario de

⁹⁸² Debe concurrir alguna de las circunstancias siguientes: a) Que al dictarlos se hubiera incurrido en error de hecho, que resulte de los propios documentos incorporados al expediente; b) Que aparezcan documentos de valor esencial para la resolución del asunto que, aunque sean posteriores, evidencien el error de la resolución recurrida; c) Que en la resolución hayan influido esencialmente documentos o testimonios declarados falsos por sentencia judicial firme, anterior o posterior a aquella resolución; o, d) Que la resolución se hubiese dictado como consecuencia de prevaricación, cohecho, violencia, maquinación fraudulenta u otra conducta punible y se haya declarado así en virtud de sentencia judicial firme. El recurso extraordinario de revisión se interpondrá, cuando se trate de la causa a), dentro del plazo de cuatro años siguientes a la fecha de la notificación de la resolución impugnada. En los demás casos, el plazo será de tres meses a contar desde el conocimiento de los documentos o desde que la sentencia judicial quedó firme.

revisión ante el órgano administrativo que los dictó, siempre que se trate de actos firmes, el cual también será el competente para su resolución. El órgano al que corresponde conocer del recurso extraordinario de revisión debe pronunciarse no sólo sobre la procedencia del recurso, sino también, en su caso, sobre el fondo de la cuestión resuelta por el acto recurrido, pudiendo recabar con carácter previo Dictamen del Consejo de Estado.

De entre los asuntos sometidos al Consejo de Estado, nos parece oportuno destacar el Dictamen 1478/2007, de 13 de septiembre de 2007. Versaba la consulta sobre el expediente relativo al recurso de revisión interpuesto por una Compañía farmacéutica, contra la Resolución de la Directora de la AEMPS de 5 de enero de 2007, por la que se inadmitió por extemporáneo el recurso de reposición interpuesto por la citada mercantil contra la Resolución de 26 de julio de 2006, por la que se denegó la solicitud de comercialización de la especialidad farmacéutica Pragmatina®. En concreto, la Resolución de 5 de enero de 2007 consideró que la denegación de la autorización solicitada que fue objeto del recurso de reposición había sido notificada el 24 de agosto de 2006, y por ello concluyó que el mencionado recurso, registrado de entrada el 19 de octubre de 2006, se había presentado fuera de plazo. Contra la Resolución de 5 de enero de 2007, el laboratorio recurrente presentó recurso extraordinario de revisión el 12 de febrero de 2007. Adjuntaba con el mismo dos certificaciones de Correos y Telégrafos, expedidas los días 8 y 9 de febrero de 2007, de las que resulta que el 24 de agosto de 2006 fue devuelta a la AEMPS la carta certificada que contenía la resolución que después fue objeto del recurso de reposición, la cual - según afirmaba el laboratorio interesado- le había sido efectivamente notificada el 19 de septiembre de 2006. Al respecto, se articulaba el recurso extraordinario de revisión al amparo de la circunstancia segunda del art. 118.1 LRJAP, en el que se contempla como motivo de revisión el «que aparezcan documentos de valor esencial para la resolución del asunto que, aunque sean posteriores, evidencien el error de la resolución recurrida». Tales documentos eran las certificaciones emitidas por Correos y Telégrafos con fechas 8 y 9 de febrero de 2007. Así, el recurso de extraordinario de revisión, registrado de entrada el 12 de febrero de 2007, se había presentado en el plazo de tres meses desde la expedición de los mencionados certificados, de acuerdo con lo dispuesto en el art. 118.2 LRJAP. Por otra parte, la segunda de las certificaciones presentadas evidenciaba que la notificación de la resolución objeto del recurso de reposición no se produjo el 24 de agosto de 2006, por lo que la resolución que inadmitió dicho recurso de reposición incurrió en un error al considerar dicho día como el de notificación. En realidad, no existía constancia documental de la fecha en que se produjo la notificación, aunque la entidad recurrente decía que la misma había tenido lugar el 19 de septiembre de 2006, dato que la AEMPS daba por cierto teniendo en cuenta que constaba el envío de una segunda carta certificada el 15 de septiembre de 2006. El Consejo de Estado emitió Dictamen considerando que procedía estimar el recurso extraordinario de revisión y, en consecuencia, resolver el recurso de reposición interpuesto por la mercantil farmacéutica. Según el Consejo, «en todo caso, si no se conoce fehacientemente la fecha de notificación a través del oportuno acuse de recibo que debería estar incorporado al expediente, es obligado concluir, de acuerdo con el art. 58.3 LRJAP, que aquella notificación surtió efecto a partir de la fecha en que el interesado interpuso el correspondiente recurso de reposición, que por lo mismo no ha podido declararse extemporáneo sin incurrir en error».

Conforme a lo dispuesto en el art. 119.3 LRJAP, una vez transcurrido el plazo de tres meses desde la interposición del recurso extraordinario de revisión sin haberse dictado y notificado la resolución, deberá entenderse desestimado, quedando expedita la vía jurisdiccional contencioso-administrativa.

4.3. El recurso contencioso-administrativo.

Según establece la Ley 29/1998, de 13 de julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa (en adelante, LJCA) «los Juzgados y Tribunales del orden contencioso-administrativo conocerán de las pretensiones que se deduzcan en relación con la actuación de las Administraciones públicas sujeta al Derecho Administrativo»⁹⁸³. En consecuencia, la actuación de la Agencia, podrá ser objeto de fiscalización por parte de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa. Hay que recordar que con la aprobación del RD 1275/2011, de 16 de septiembre⁹⁸⁴, queda suprimido el organismo autónomo *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* y, a partir de la entrada en vigor de esta norma, se configura como una Agencia estatal que queda subrogada en la totalidad de bienes, derechos y obligaciones del organismo autónomo suprimido y le sucede en todas sus competencias y funciones. Tal configuración jurídica no altera su consideración de Administración pública sujeta, por tanto, al Derecho Administrativo.

Sin perder de vista los matices apuntados en el subepígrafe anterior (4.2.), contra la resolución del Director/a de la AEMPS podrá interponerse recurso potestativo de reposición, o recurso contencioso-administrativo ante el órgano jurisdiccional competente, que en este caso será el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo (de Madrid), a tenor de lo dispuesto en el art. 9 LJCA. El plazo para presentar este recurso será de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la resolución, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. Una vez substanciado el procedimiento judicial, y contra la sentencia dictada por el órgano sentenciador, cabe interponer recurso de apelación ante la Sala de lo Contencioso-Administrativo de la Audiencia Nacional.

En cuanto al fondo, la parte recurrente podrá hacer valer su posición ante dicha Jurisdicción y solicitar la práctica de los medios de prueba admitidos en Derecho que estime pertinentes en apoyo de la pretensión deducida en su recurso. Teniendo en cuenta el carácter eminentemente revisor de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, también existirán una serie de limitaciones en lo que se refiere a las posibilidades de éxito del recurso que pueda interponerse contra la denegación de la autorización de comercialización de un medicamento. Téngase en cuenta que el Juez o Tribunal podrá declarar que la denegación de la autorización –o su concesión sometida a determinadas condiciones- ha sido improcedente, pero no podrá otorgar o conceder unilateralmente la autorización. En este sentido, la revisión judicial de criterios científicos encuentra importantes límites. Sin embargo, las probabilidades de que prospere un recurso en esta sede jurisdiccional son, a nuestro entender, algo mayores en comparación con los recursos administrativos o las reclamaciones que se puedan interponer por medio de otros mecanismos extrajudiciales, pues en vía judicial existe la posibilidad de practicar prueba pericial con el fin de desvirtuar el juicio técnico emitido por la Administración.

⁹⁸³ Vid. art. 1 LJCA.

⁹⁸⁴ RD 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto (BOE núm. 229, de 23-IX-2011).

Aún así, hay que reconocer la dificultad que entraña desvirtuar en vía judicial las argumentaciones que han llevado al órgano administrativo competente (en este caso, la AEMPS) a denegar la autorización de un medicamento o a otorgarla en unas determinadas condiciones, precisamente por la confluencia de aspectos técnicos y jurídicos de gran complejidad. Al haber sido anteriormente expuesta la problemática que gira en torno a estas cuestiones, no creemos conveniente insistir más en ello.

II. La autorización de comercialización de medicamentos.

1. Características de la autorización.

En lo que se refiere a los aspectos técnico-jurídicos de la figura, la autorización española de comercialización de medicamentos disfruta en buena medida de varios de los caracteres de la autorización comunitaria de comercialización obtenida por el procedimiento comunitario centralizado, a salvo, claro está del carácter comunitario en este último caso. A pesar de ello, por su gran importancia, nos parece conveniente explicar varias de ellas.

1.1. El carácter preceptivo de la autorización de comercialización.

La moderna legislación del medicamento ha sido tan clara como constante a la hora de establecer el carácter preceptivo de la autorización de comercialización de todo medicamento. Sin autorización no hay medicamento puesto en el mercado con todas las garantías. Más: la consideración de la autorización como elemento clave y decisivo ha sido reiterada en múltiples ocasiones por diversos autores de la doctrina científica, como VALVERDE LÓPEZ, quien afirma que la exigencia de una autorización de comercialización es «pieza central en el Estatuto jurídico del medicamento»⁹⁸⁵. Hasta tal punto que es circunstancia decisiva y excluyente en las discusiones sobre si un producto puesto en el mercado es medicamento o no. «Independientemente de su composición o de su presentación, lo definitivo para dilucidar si es medicamento, es la circunstancia de estar autorizado como tal»⁹⁸⁶. Y además de servir como elemento vertebral para dilucidar si un producto es medicamento o no, el carácter preceptivo de la autorización viene a constituir una garantía de los derechos de los pacientes-consumidores, que desean acceder al mayor nivel posible de calidad en relación con estos productos, al igual que proporciona seguridad jurídica a todos los operadores. De la exigencia de autorización para llevar a cabo la actividad se deriva el diseño de un esquema de intervención administrativa con el fin de proteger y tutelar la salud tanto individual como colectiva.

1.2. La autorización de comercialización de medicamentos como autorización de funcionamiento.

⁹⁸⁵ VALVERDE LÓPEZ, J. L.: *Hacia un estatuto jurídico mundial del...*, cit., pág. 45.

⁹⁸⁶ *Ibidem*, pág. 45.

Recordemos que frente a la concepción clásica de las autorizaciones como actos simples de remoción de límites u obstáculos legales para el ejercicio por el particular de un derecho preexistente, -por tanto, con eficacia instantánea-, la doctrina ha reconocido la existencia de auténticas *autorizaciones de funcionamiento*. Las autorizaciones de policía no siempre agotan su virtualidad con el reconocimiento inicial de la compatibilidad normativa entre el fin perseguido con la actividad del particular y el interés general implicado, sino que, a menudo, conforman una verdadera relación jurídica de tracto sucesivo.

Aunque pueda resultar algo paradójico, en el caso de la autorización de comercialización de medicamentos, la Administración no se limita únicamente a *autorizar* en sentido estricto. Los bienes jurídicos en juego –vida, salud e integridad física de las personas- vienen a forzar una actitud de constante vigilancia por parte de la Administración. Dado el riesgo que conlleva la operación que se está autorizando, la Administración no puede desentenderse de su progresivo desarrollo, de su materialización a lo largo del tiempo; de ahí la existencia de la farmacovigilancia y las actividades de control, vigilancia e inspección que ésta integra. Nos encontramos así, en palabras de MELLADO RUIZ, ante un *intervencionismo de precaución tecnológica*⁹⁸⁷, pues no cabe duda que la Administración tratará de garantizar que, en todo momento y en cualquier circunstancia, la realización de la operación autorizada (en este caso, la comercialización del medicamento) no va a suponer más riesgos que los inicialmente evaluados para la salud humana y para el medio ambiente.

Al analizar la figura de la autorización comunitaria de medicamentos, hemos puesto de manifiesto la caracterización de la misma como una *autorización de funcionamiento*, y ello porque entendemos que existe una relación permanente entre la Administración y el sujeto autorizado, a lo que se añade una cierta operatividad funcional que habilita, junto a la función originaria de control negativo, una función de encauzamiento positivo de la actividad del particular. Y tales caracteres habrán igualmente de predicarse en el caso de la autorización de comercialización de medicamentos en el Derecho español, por lo que nos remitimos íntegramente a las posiciones doctrinales y a los argumentos que han quedado expuestos en el Capítulo anterior.

1.3. La autorización de comercialización de medicamentos como autorización parcialmente discrecional.

Tanto la autorización comunitaria como la autorización española de comercialización de medicamentos comparten, nuevamente, su caracterización como acto administrativo *parcialmente reglado y parcialmente discrecional*. Como ya decíamos páginas atrás, no resulta una cuestión relevante ni la discusión dogmática de ambas figuras (*autorización reglada y autorización discrecional*) ni tampoco las diferentes interpretaciones terminológicas, pues debe estarse, más bien, a la distinta posición que ocupa la

⁹⁸⁷ Vid. MELLADO RUIZ, L.: *Derecho de la Biotecnología Vegetal: la Regulación de las Plantas Transgénicas*, INAP, Madrid, 2002, pág. 319.

Administración en cada supuesto concreto, así como al haz de potestades que la misma puede ostentar en cada momento.

Una vez más, volvemos a insistir en la idea de que en toda autorización concurren tanto elementos reglados como discrecionales. En el tipo de autorización que ahora nos ocupa, ante una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento, ni la Administración está rígidamente vinculada a las condiciones –obligatoriamente genéricas y difusas- marcadas en la legislación del medicamento aplicable, ni ésta puede habilitar una valoración totalmente libre por parte de la Administración de la compatibilidad con el interés público de la actividad que pretende ejercerse. A la vista de la normativa española reguladora de la autorización de comercialización de medicamentos pudiera postularse el carácter reglado de esta última, pues, al igual que sucede con la autorización comunitaria, parece que la Administración comprueba que la persona física o jurídica cumple o no los requisitos contenidos en la legislación. Pero lo cierto –y así lo hemos razonado- es que ese carácter reglado se ve modulado por ciertas notas de discrecionalidad que giran en torno a la figura de la autorización, como por ejemplo, el amplio margen de apreciación de que dispone la Administración a la hora del otorgamiento, el mismo amplio margen (por no decir auténtica discrecionalidad) de que dispone para establecer o determinar el contenido de la autorización, la limitación del período de vigencia de la autorización o, incluso, el estricto control, vigilancia e inspección que la Administración efectúa respecto de la autorización de comercialización otorgada.

Sobre las anteriores cuestiones hemos tenido la oportunidad de pronunciarnos en el Capítulo VI, al estudiar la naturaleza jurídica de la autorización comunitaria –por procedimiento comunitario centralizado-, por lo que consideramos que no resulta necesario incidir más sobre las mismas ideas.

1.4. La autorización de comercialización como autorización mixta.

Haciéndonos eco, nuevamente, de la clásica distinción doctrinal entre *autorizaciones personales, reales y mixtas*, la autorización de comercialización de medicamentos se encuadra en el modelo mixto. Por el contrario, SANTAMARÍA PASTOR califica este tipo de autorización como *autorización real*, es decir, aquella que se otorga en atención preferente a las características de los bienes a los que se refieren⁹⁸⁸. No negamos que la Administración otorgará la autorización en base a la amplia y compleja documentación farmacéutica presentada si con ella se demuestra la calidad, seguridad y eficacia del producto –o la denegará si concurren las causas legalmente previstas-, pero precisamente porque el concepto de garantía de calidad farmacéutica entronca directamente con el concepto de laboratorio farmacéutico, consideramos que la autorización tiene un importante componente personal. Esto es, partiendo de que la *autorización personal* es aquella cuyo otorgamiento se realiza en atención preferente a las características o aptitud singulares de la persona a cuyo favor se otorgan, resulta

⁹⁸⁸ Vid. SANTAMARÍA PASTOR, J. A.: *Principios de Derecho...*, cit., pág. 277.

claro que este componente también concurre en la medida en que la Administración también comprueba la capacidad del fabricante para elaborar medicamentos y le exige el cumplimiento de una serie de requisitos –no solo materiales, sino también personales– para llevar a cabo la actividad de fabricación industrial de medicamentos. Para llegar a esta conclusión, al igual que sucede a nivel comunitario, no hay más que ver la extensa documentación que se le exige presentar al solicitante para poder obtener la autorización y el propio procedimiento de autorización que debe seguir. Por todo ello, nos parece claro el carácter mixto de esta autorización.

Pero, a la vez, y desde un punto de vista de su contenido, esta autorización de comercialización del medicamento obtenida a través del procedimiento español es un acto *administrativo mixto*, al igual que también disfruta de esta característica la autorización comunitaria por procedimiento comunitario centralizado. Y ello es así, por cuanto de la misma resultan para un mismo destinatario, junto a cargas y obligaciones, derechos y facultades⁹⁸⁹. Además de hacer posible la puesta en circulación de un medicamento, la autorización no se queda únicamente en eso, sino que hace surgir obligaciones para su destinatario. Esto es, genera derechos (comercializar el medicamento, solicitar modificaciones...etc.), a la vez que impone determinadas obligaciones respecto del medicamento autorizado (farmacovigilancia, control del mantenimiento de las condiciones de calidad, seguridad, eficacia...etc.).

2. Garantías de disponibilidad de medicamentos en situaciones específicas y autorizaciones especiales.

En aplicación de lo dispuesto en los apdos. 3 y 4 del art. 24 LGURM, el RD 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales⁹⁹⁰, viene a establecer, en primer lugar, los requisitos para el uso compasivo, en condiciones excepcionales, de medicamentos en fase de investigación clínica en pacientes que no formen parte de un ensayo clínico. En segundo lugar, regula las condiciones para la prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas, que en todo caso tendrá carácter excepcional. Y por último, se ocupa de la regulación del acceso de medicamentos no autorizados en España siempre que estén legalmente comercializados en otros Estados. De su ámbito de aplicación excluye expresamente la utilización de un medicamento cuando su objetivo sea la investigación, pues dicha práctica se considera legalmente como un *ensayo clínico*, por lo que deberá seguir la normativa al respecto.

Esta norma reglamentaria ha introducido un sustancial cambio en la hasta ahora parca regulación en el Derecho español sobre el uso compasivo de medicamentos. La nueva regulación reforma sustancialmente el régimen del uso compasivo, a la vez que introduce novedosamente en nuestro Derecho el llamado uso *off label*, que no es otra

⁹⁸⁹ Vid. LÓPEZ-JURADO ESCRIBANO, F. B. y RUIZ DE APODACA, A.: *La autorización ambiental integrada...*, cit., págs. 232-234.

⁹⁹⁰ BOE núm. 174, de 20-VII-2009.

cosa que la prescripción de medicamentos en condiciones distintas de las previstas en la ficha técnica. El nuevo marco normativo español sobre uso compasivo y *off label* nace con una sintonía implícita con el régimen existente en EE.UU.⁹⁹¹ y con una explícita pero discutible invocación del Derecho europeo. Téngase en cuenta que a nivel comunitario no existe una regulación ni general ni necesariamente homogénea sobre el concepto del «uso compasivo». En concreto, a pesar de su posición de norma general en materia de medicamentos, la D. 2001/83/CE no define qué debe entenderse con carácter general por «uso compasivo», ni fija una regulación básica de esta materia⁹⁹². Ocurre que, frente a la insuficiencia de la D. 2001/83/CE, el art. 83 del R. 726/2004 sí que aporta una definición sobre qué debe entenderse por «uso compasivo», pero el problema se encuentra en el hecho de que tal Reglamento, como su título indica, se refiere solamente a medicamentos de autorización centralizada, y, por tanto, no es una norma general aplicable a todo tipo de medicamentos en investigación en la UE⁹⁹³. El punto en común de ambas normas europeas es que la regulación del «uso compasivo» queda atribuida en términos generales a los Estados miembros (arts. 5.1 D. 2001/83/CE y 83.1 R. 726/2004), pero como bien apunta OLIVERA MASSÓ, lo curioso del caso es que tal atribución de competencia normativa a los Estados miembros se hace sobre la base de un concepto jurídico, «uso compasivo», que es ambiguo o por lo menos indeterminado en la propia normativa europea⁹⁹⁴.

⁹⁹¹ La regulación del uso compasivo o *expanded access* a medicamentos o productos sanitarios no autorizados ha sido objeto de amplio y profundo tratamiento en el Derecho norteamericano, donde se han protagonizado recientes intentos de reforma. Puede consultarse: *Federal Register*/Vol.71, núm. 240/pág. 75147 a 75168. Disponible en la web de la FDA. La concreta regulación sobre la materia se puede encontrar en dos textos normativos: el *US Code*, 21 USC 360bb, y el *Code of Federal Regulations*, 21 CFR 312, que desarrolla el *US Code*. De las singularidades del sistema norteamericano se ocupa OLIVERA MASSÓ, P.: «Uso compasivo...», cit.

⁹⁹² El art. 5.1 D. 2001/83/CE, después de la modificación introducida por la D. 2004/27/CE, se limita a precisar lo siguiente: «Los Estados miembros podrán, de acuerdo con la legislación vigente y con vistas a atender necesidades especiales, excluir de las disposiciones de la presente Directiva a los medicamentos que se suministren atendiendo a una solicitud de uso compasivo, elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa». Ciertamente es, como advierte OLIVERA MASSÓ («Uso compasivo...», cit.), que la técnica del art. 5.1 es mala puesto que suscita la incertidumbre de si la atribución de competencias a los Estados miembros para regular el «uso compasivo» está solamente referida al uso compasivo que reúna las condiciones descritas en el art. 5.1 de la Directiva.

⁹⁹³ En concreto, el art. 83.2 R. 726/2004 indica que: «A efectos de lo dispuesto en el presente art., se entenderá por "uso compasivo" la dispensación, por motivos compasivos, de un medicamento perteneciente a las categorías mencionadas en los apdos. 1 y 2 del art. 3, a un grupo de pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitadora o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización con arreglo al art. 6, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos». Este precepto ha sido desarrollado por la *Guideline on Compassionate use of medicinal products, pursuant to article 83 of Regulation (EC) núm. 726/2006*, de 19 de julio de 2007 elaborada por el *Comité for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

⁹⁹⁴ Vid. OLIVERA MASSÓ, P., «Uso compasivo...», cit.

Con todo, el RD 1015/2009 viene a incorporar al ordenamiento jurídico español principios y formas de gestión en la materia que ya están aceptados en el ámbito de la praxis internacional, y podríamos incluso afirmar que ha liberalizado el uso *off label* de medicamentos. No es criticable el buen espíritu de la norma en cuanto a las ventajas que en la práctica pretende aportar, tales como eliminar cargas administrativas gracias al establecimiento por la AEMPS, en algunos casos, de protocolos de uso del medicamento en sustitución de las autorizaciones individuales para cada paciente; agilizar los procedimientos ya existentes mediante la unificación de solicitudes y la tramitación telemática; reforzar las garantías de seguridad de los usos especiales con la creación de procedimientos específicos para la notificación de sospechas de reacciones adversas; o, incluso garantizar la información y transparencia de la AEMPS sobre los procedimientos, las autorizaciones temporales de utilización, las recomendaciones de uso y los protocolos de utilización. Sin perjuicio del avance que esta nueva norma reglamentaria supone para mejorar la disponibilidad de nuevos medicamentos para los pacientes, hay aspectos formales susceptibles de mejora, al igual que presenta diversos problemas que pueden generar inseguridad o incertidumbre en su aplicación, al haber incurrido en algunas oscuridades y ambigüedades que dan pie a interpretaciones diversas.

Indagando en la técnica jurídica del propio RD 1015/2009, nos encontramos con que ésta es del todo cuestionable. El resultado que produce este reglamento es que regula por Real Decreto lo que el art. 24.3.2 LGURM había previsto que pudiera ordenarse por medio de una Orden Ministerial, pues si acudimos a ese precepto, el mismo indica que «El Ministro de Sanidad y Consumo establecerá las condiciones para la prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas, que en todo caso tendrá carácter excepcional»⁹⁹⁵. En consecuencia, para regular el uso *off label* hubiera sido suficiente el dictado de una Orden del Ministerio de Sanidad y no un Real Decreto. Yendo más allá, nos encontramos con cierta discordancia entre la LGURM y el RD 1015/2009. El título del art. 24 LGURM que desarrolla el RD se titula «Garantías de disponibilidad de medicamentos en situaciones específicas y autorizaciones especiales», mientras que el título del RD es la regulación de «la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales». Es decir, mientras que en la LGURM las situaciones son específicas y las autorizaciones son especiales, en el RD son las situaciones la que tienen el carácter de especiales.

Pero al margen de estas cuestiones de índole formal, coincidimos plenamente con OLIVERA MASSÓ cuando advierte que hay ciertos aspectos sustantivos del RD que deberían ser pulidos con cierta rapidez, lo que no ha tenido lugar en más de tres años de vigencia de la norma⁹⁹⁶. Por ejemplo, el RD introduce el régimen de uso *off label* que permite utilizar medicamentos para indicaciones distintas de las autorizadas, diferenciando tal uso *off label* de los conceptos de medicamento en investigación y de

⁹⁹⁵ De hecho, el Consejo de Estado en su Dictamen de mayo de 2009 ya advirtió esta cuestión, efectuando una serie de precisiones sobre el rango de la norma.

⁹⁹⁶ Vid. OLIVERA MASSÓ, P.: «Uso compasivo...», cit.

«uso compasivo». Sin embargo, en el art. 8 k) LGURM se sigue integrando en la definición del «medicamento en investigación» a los medicamentos que «se utilicen para tratar una indicación no autorizada o para obtener más información sobre un uso autorizado». Por lo tanto, en la LGURM el uso de medicamentos para fines o condiciones distintas de las autorizadas seguiría siendo un uso de medicamentos en investigación y, por tanto, un «uso compasivo». Finalmente, el citado autor también pone de manifiesto que se han dejado de regular en el RD cuestiones sobre las que habría sido conveniente introducir un poco de claridad, como es, por ejemplo, reconocer la plena legalidad de que los promotores cobren un precio por el suministro de los medicamentos para «uso compasivo» y sobre la forma de fijar un precio para tales medicamentos, hasta el momento no regulada.

Partiendo de las anteriores premisas, en los apartados que siguen trataremos de explicar los tres supuestos que se encuadran en el ámbito de aplicación del RD 1015/2009.

2.1. La autorización temporal de utilización de medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico (uso compasivo).

El «uso compasivo» consiste en utilizar para un caso concreto y con una finalidad exclusivamente terapéutica un medicamento cuya comercialización todavía no ha sido autorizada. En el Derecho español el uso compasivo de medicamentos («uso compasivo») tiene sus antecedentes más próximos en el art. 28 RD 223/2004, sobre ensayos clínicos. Este art. 28, a su vez, continúa las previsiones contenidas en el art. 23 del ya derogado RD 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos.

El citado art. 28 disponía en sus dos primeros párrafos lo siguiente:

«1. Se entiende por uso compasivo de medicamentos la utilización en pacientes aislados y al margen de un ensayo clínico de medicamentos en investigación, incluidas especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas, cuando el médico bajo su exclusiva responsabilidad considere indispensable su utilización.

2. Para utilizar un medicamento bajo las condiciones de uso compasivo se requerirá el consentimiento informado del paciente o de su representante legal, un informe clínico en el que el médico justifique la necesidad de dicho tratamiento, la conformidad del director del centro donde se vaya a aplicar el tratamiento y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios».

Según el art. 28 RD 223/2004, el uso compasivo de los medicamentos quedaba configurado sobre una serie de parámetros que, siguiendo a OLIVERA MASSÓ, son los siguientes⁹⁹⁷:

1. El «uso compasivo» era una excepción a la regla general de que no puede suministrarse, prescribirse ni dispensarse en España un medicamento que no cuente con la correspondiente autorización de comercialización. De hecho, por razón del «uso compasivo» los médicos quedan habilitados para administrar medicamentos no autorizados a determinados pacientes.
2. En el RD 223/2004 constituía «uso compasivo» tanto la utilización de medicamentos en investigación para pacientes no incluidos en un ensayo clínico como el uso de medicamentos fuera de las indicaciones expresamente autorizadas en la ficha técnica del correspondiente medicamento.
3. El «uso compasivo» tenía lugar de forma individualizada en «pacientes aislados».
4. Era preceptiva la autorización de la AEMPS caso a caso.
5. La responsabilidad por la administración del medicamento en «uso compasivo» era exclusiva del médico que prescribía.

El RD 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, ha introducido un cambio radical en la regulación española del «uso compasivo». Según el art. 2.1 del RD, se entiende por uso compasivo «utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos». En estos supuestos de uso compasivo, si se utiliza el medicamento es porque se considera que es indispensable para tratar a un determinado paciente aquejado de una grave enfermedad y que, por lo tanto, la relación beneficio-riesgo es positiva. Sin embargo –escribe el profesor DOMENECH PASCUAL– «este uso resulta peligroso, al existir un elevado grado de incertidumbre acerca de la referida relación»⁹⁹⁸. Por ello, se justifica que el uso compasivo quede supeditado a no solo a autorización administrativa sino a un seguimiento particularmente intenso.

El citado RD 1015/2009 diferencia pero no explica la existencia de dos tipos de autorizaciones para el «uso compasivo» de medicamentos. En el Capítulo V, al abordar los ensayos clínicos, hemos estudiado el acceso al *uso compasivo de medicamentos en investigación*; mencionando los dos procedimientos que establece la norma para acceder

⁹⁹⁷ Vid. OLIVERA MASSÓ, P.: «Uso compasivo...», cit.

⁹⁹⁸ Vid. DOMENECH PASCUAL, G.: *Régimen jurídico de la...*, cit., pág. 78.

a los mismos: *autorización de acceso individualizado y autorizaciones temporales de utilización*.

La delimitación del «uso compasivo» individualizado y colectivo, suscita diferentes dudas, como por ejemplo, el tipo de medicamento que puede utilizarse en cada forma de «uso compasivo». Aunque existe una definición común de «uso compasivo» en el art. 2.1, el reglamento precisa en su art. 8.1 que el uso compasivo individualizado tiene lugar con relación a los «medicamentos en investigación», lo cual no deja de contrastar con el art. 9.1 que para el acceso por protocolo dispone que el mismo se aplica a «... medicamentos que estén en una fase avanzada de la investigación clínica encaminada a sustentar una autorización de comercialización o para los que se haya solicitado la autorización de comercialización». El citado art. 8.1 permite interpretar que el uso individualizado del medicamento es libre desde el inicio de la investigación, pero el uso colectivo sólo es posible en las fases finales de la misma o en las previas a la obtención de la autorización de comercialización. Se podría así entender que para los medicamentos en fase más avanzada de la investigación clínica, y por tanto próximos a la autorización, se habilita un nuevo procedimiento, la autorización temporal de utilización (ATU).

Con relación al uso compasivo colectivo, nada dice el reglamento sobre el legitimado a solicitarlo aunque indirectamente da a entender que la correspondiente autorización temporal se otorga de oficio por la AEMPS. Se deduce esta facultad de actuación de oficio al indicar el art. 10 a) del RD que corresponde a la AEMPS «elaborar y otorgar las autorizaciones temporales». En este marco de falta de claridad en la regulación del uso compasivo colectivo, la norma deja entrever incluso la existencia de una cierta publicidad a la autorización de uso compasivo colectivo, al indicar el art. 9.2 RD 1015/2009 que la autorización «... se pondrá a disposición de los interesados...», pero no aclara ni quién debe hacer efectiva tal difusión ni quiénes podrían ser los posibles interesados: los médicos, los centros hospitalarios o los pacientes.

Otra cuestión que suscita el uso colectivo es la relativa a la naturaleza de la denominada «autorización temporal». Mientras que la autorización para uso individualizado responde al concepto clásico de una autorización administrativa, el encuadre de la autorización temporal en la categoría de las autorizaciones administrativas no parece claro. Una pausada lectura del RD permite concebir la autorización temporal de utilización como una institución especialmente curiosa. En primer lugar, parece que tal autorización temporal está llamada a ser otorgada de oficio por la propia AEMPS, con lo cual se aleja de ser una decisión que amplía la esfera de derechos del administrado a petición suya⁹⁹⁹. En segundo lugar, la autorización temporal de la AEMPS parece acercarse a la naturaleza de un acto general, puesto que la autorización no se agota en una sola aplicación a un interesado sino que mantiene su vigencia durante un cierto tiempo al fijar los requisitos y condiciones en los que puede hacerse uso del

⁹⁹⁹ Vid. art. 10 b) RD 1015/2009.

medicamento a una generalidad indeterminada de pacientes¹⁰⁰⁰. En tercer lugar, tal autorización temporal da a entender que la AEMPS tiene la potestad para exigir de oficio la colaboración del promotor o del solicitante de la autorización de comercialización en un programa de «uso compasivo» colectivo, aunque tal potestad parece ser imperfecta puesto que el promotor o el solicitante de la autorización de comercialización pueden a su vez imponer que sea necesaria su conformidad expresa para el suministro del medicamento en investigación, es decir pueden negarse a suministrarlo en determinados casos¹⁰⁰¹.

Por último, también es posible apreciar cierta falta de claridad en los aspectos de tipo procedimental. En el caso de la llamada autorización temporal o de uso compasivo colectivo se echa de menos una regulación jurídica del procedimiento a seguir, a diferencia de la autorización de uso individualizado, cuyo procedimiento sí que se detalla en la norma. Ante esta carencia, parece clara la aplicación a la tramitación de la autorización temporal de las reglas generales de procedimiento administrativo. En consecuencia, de conformidad con lo dispuesto en la LRJAP, el procedimiento podría ser instado por cualquier interesado (aunque la decisión de incoación corresponda a la AEMPS). Además, el promotor o el solicitante deben ser formalmente oídos en el procedimiento, lo cual, de no ser así, determinaría la nulidad. Y, finalmente, la autorización temporal podría ser impugnada por cualquier interesado con interés legítimo.

Aún con todo, es de esperar que, una vez aclaradas las cuestiones referidas, el RD 1015/2009 contribuya a evitar que el acceso a medicamentos en investigación a través de este procedimiento (bien sea por solicitud individual o acogiéndose a una ATU) suponga una vía alternativa para conseguir la medicación con el objetivo de realizar una investigación clínica, que es un problema que se ha puesto de manifiesto hace tiempo. Hay que tener presente que los usos compasivos tratan de resolver una necesidad asistencial, a diferencia de los estudios (como por ejemplo, ensayos clínicos), diseñados para contestar a una hipótesis científica, que deben seguir su propia legislación con el fin de proteger a los participantes.

2.2. El acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas en España (*off-label*).

El uso de medicamentos en condiciones distintas a las de su autorización (*off label*) tiene su origen en el hecho de que existen algunas circunstancias en las que, a pesar de existir datos clínicos sobre un determinado uso terapéutico para un medicamento ya autorizado, dicho uso no está incorporado a la ficha técnica del medicamento. El uso clínico de los medicamentos en condiciones no incluidas en la ficha técnica autorizada sucede a veces en poblaciones especiales como la pediátrica, en condiciones especiales

¹⁰⁰⁰ Vid. art. 9.2 RD 1015/2009.

¹⁰⁰¹ Vid. art. 12 c) RD 1015/2009. Esta interpretación de la especial naturaleza de esta autorización la sostiene OLIVERA MASSÓ, P.: «Uso compasivo...», cit.

de uso alejadas de la condición mayoritaria en una determinada enfermedad o también en medicamentos clásicos con escaso interés comercial.

Una de las novedades que introduce el RD 1015/2009 respecto de la regulación anterior (RD 561/1993 y RD 223/2004) es que se saca del ámbito del «uso compasivo» el uso de medicamentos fuera de las condiciones en los que fueron autorizados. Y ello, en aplicación del art. 24.3 LGURM prevé la posibilidad de establecer para el uso *off label* un régimen específico o diferenciado del «uso compasivo», si bien, en este caso tampoco se ha regulado la materia mediante Orden del Ministerio de Sanidad sino que se ha introducido su regulación en el mismo RD que ha servido para regular los supuestos que hemos estudiado anteriormente.

El RD 1015/2009 reitera el uso excepcional del uso de medicamentos en condiciones distintas a las autorizadas en su ficha técnica y lo enmarca dentro de la práctica clínica, estableciendo para ello unos procedimientos diferenciados de los que rigen para el uso compasivo. Se insiste en que la utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica tiene un carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente, respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario. En consecuencia, frente al carácter límite en el que se debe encontrar un paciente para ser objeto de «uso compasivo», en el caso del uso *off label* es suficiente que se trate de un paciente respecto del que «se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas», sin que sea necesario que se encuentre en situación terminal o grave.

Frente al «uso compasivo» que solo puede tener lugar en centros hospitalarios, la citada norma reglamentaria hace referencia en su Capítulo III al uso *off label* en «centros sanitarios». Teniendo en cuenta que este último concepto posee mayor amplitud, será posible que el uso *off label* tenga lugar en más establecimientos, aunque algunos de ellos sean de menor entidad sanitaria. Lo característico del uso *off label* es que el mismo no está sujeto a autorización previa; el médico responsable del tratamiento deberá justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento informado, conforme a la LAP.

La norma aludida incide en la responsabilidad de los médicos, que deberán informar a los pacientes cuando se den las mencionadas circunstancias y elimina la autorización individual por parte de la AEMPS, que no obstante podrá emitir recomendaciones en cuanto al uso fuera de indicación en el caso de medicamentos con especial riesgo, sometidos a una prescripción especial o con un alto impacto sanitario¹⁰⁰². Asimismo, los centros sanitarios deberán tener en cuenta las recomendaciones de la Agencia al

¹⁰⁰² Para identificar estos usos y los supuestos en los que es necesario emitir recomendaciones, la AEMPS creará un sistema de intercambio de información con las Comunidades Autónomas.

elaborar protocolos terapéutico-asistenciales para garantizar un tratamiento óptimo de los pacientes.

2.3. La autorización del uso de medicamentos no autorizados en España (medicamentos extranjeros).

El arsenal terapéutico disponible en España es muy amplio y lo más habitual es que podamos elegir entre varios principios activos para tratar una enfermedad o situación clínica. No obstante, puede darse el caso de que un paciente necesite recibir un medicamento que no esté autorizado o comercializado en España y sí lo esté en otro país. Aunque la frecuencia con que esto ocurre es muy baja, existe un mecanismo para solventar esta situación, lo que se ha venido denominando «medicamentos extranjeros».

De esta forma, las Autoridades sanitarias pueden autorizar la importación de medicamentos legalmente comercializados en el extranjero y no autorizados en España, cuando resulte imprescindible para el tratamiento o diagnóstico de patologías concretas, y siempre que no estén en investigación. Esta posibilidad se ha venido articulando a través de diferentes normas dictadas en la década de los ochenta y noventa¹⁰⁰³. El RD 1015/2009, de 19 de junio, actualiza el procedimiento de obtención de estos medicamentos mediante solicitud individualizada para un paciente mediante un protocolo avalado por la AEMPS. En este sentido, la actualización de estas previsiones era del todo necesaria, pues el procedimiento a seguir no se había revisado desde el año 1988.

El RD 1015/2009 opta por no utilizar la denominación «medicamentos extranjeros», y prefiere referirse a este tipo de medicamentos como «medicamentos no autorizados en España». El art. 17 recoge los requisitos para «solicitar la autorización del uso de medicamentos no autorizados en España pero sí en otros países» y deja muy claro que la autorización que la AEMPS pueda otorgar en estos supuestos tiene *carácter excepcional*. Por ello, se impone la posible concesión de la autorización queda supeditada a la concurrencia de dos condiciones: a) Que no se encuentre el medicamento autorizado en España con igual composición o que esté en una forma farmacéutica que no permita el tratamiento del paciente, y, b) Que no exista en España medicamento autorizado que constituya una alternativa adecuada para ese paciente. Asimismo, también se recoge la posibilidad de que la AEMPS autorice el acceso a medicamentos «que estando autorizados en España no se encuentren comercializados»; para lo que se seguirá el procedimiento contemplado en ese Capítulo de la norma.

El citado reglamento establece dos tipos de procedimientos. Uno, para el acceso individualizado a medicamentos no autorizados en España; y otro para el acceso a

¹⁰⁰³ Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento (art. 37); Circular 30/88, de la DGFPS, sobre la gestión económica del suministro de medicamentos extranjeros; Oficio de 12 de febrero de 1992, de la DGFP; y, Oficio de 27 de abril de 1992, de la Subdirección General de Ordenación y Asistencia Farmacéutica de la DGFPS. Sobre esta regulación anterior, vid. MURUZÁBAL SITGES, L.: «Medicamentos extranjeros y uso compasivo de medicamentos», *BIFN*, Vol. 13, núm. 3, 2005.

medicamentos no autorizados en España a través de un protocolo de utilización. En el primero de ellos, no existe diferencia respecto de la regulación anterior en el sentido de que existe una colaboración administrativa entre las Consejerías de Salud de las Comunidades Autónomas y la AEMPS. En el segundo de los procedimientos, la colaboración también se produce en la medida en que los protocolos de utilización podrán realizarse a propuesta de las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas.

El art. 22 RD 1015/2009 impone una serie de obligaciones al titular de la autorización de comercialización en el país de origen (o a la figura legal que corresponda). En concreto: a) Deberá aportar la documentación que le requiera la Agencia; b) Tendrá que notificar las sospechas de reacciones adversas de las que tuviera conocimiento¹⁰⁰⁴, c) Confirmar a la Agencia la disponibilidad del medicamento para el que se solicita el acceso individual o a través de protocolo, así como garantizar el suministro; d) No realizar promoción del uso del medicamento; y, en fin, e) Garantizar que el medicamento vaya destinado exclusivamente a los centros solicitantes.

3. Contenido de la autorización de comercialización del medicamento.

3.1. La información del medicamento como elemento fundamental de la autorización.

3.1.1. Garantías de identificación e información.

La ordenación de las garantías de identificación e información en cuanto al uso racional del medicamento es una cuestión que vino reafirmada a lo largo de la hoy derogada LM, en la que se declaraba aquél como su presupuesto más innovador. Esta misma orientación siguió la D. 92/27/CEE, de 31 de marzo, del Consejo, relativa al etiquetado y al prospecto de los medicamentos de uso humano, cuyo objetivo era definir normas comunes en la materia, dejando un amplio margen de disponibilidad a las legislaciones nacionales, sobre todo en lo relacionado con las garantías de autenticidad y correcta identificación¹⁰⁰⁵.

En línea con su predecesora LM, la vigente LGURM establece como requisito para la autorización de los medicamentos, además de las garantías de calidad, seguridad y eficacia, el de la correcta identificación e información. Esta garantía de identificación e información, que guarda una estrecha relación con los datos obtenidos en los ensayos sobre su seguridad y eficacia, persigue la consecución del adecuado empleo del

¹⁰⁰⁴ Según lo establecido en el RD 1344/2007, de 11 de octubre, en lo que respecta al procedimiento de notificación de las sospechas de reacciones adversas.

¹⁰⁰⁵ El contenido de la D. 92/27/CEE, de 31 de marzo, del Consejo, relativa al etiquetado y al prospecto de los medicamentos de uso humano (DOCE núm. 113, de 30-IV-1992) fue traspuesto a nuestro ordenamiento jurídico por el RD 2236/1993, de 17 diciembre, que regula el etiquetado y el prospecto de los medicamentos de uso humano (BOE núm. 42, de 18-II-1994), hoy derogado por el ya citado RD 1345/2007.

medicamento, promoviendo su uso seguro y eficaz tanto para cada uno de los consumidores como de los usuarios en los casos en que la administración del medicamento corresponda a los profesionales sanitarios.

Resulta obvio que los medicamentos, a diferencia de lo que sucede con otros productos de consumo, no son reconocibles únicamente por sus características externas¹⁰⁰⁶. Por ello, las denominaciones que se les atribuyan tienen una tremenda importancia, ya que constituyen el modo de conocer la identidad y características de cada producto. La exigencia de garantía en la identificación del medicamento de que se trate, viene recogida en el art. 10 d) LGURM, y se concreta con detalle en el art. 14, donde se regula la Denominación Oficial Española (DOE) que le será atribuida a cada principio activo por la AEMPS. La DOE será de uso obligatorio, sin perjuicio de que pueda expresarse, además, en las correspondientes lenguas oficiales de las Comunidades Autónomas, y también deberá ser igual, o lo más aproximada posible, salvadas las necesidades lingüísticas, a la Denominación Común Internacional (DCI) fijada por la OMS¹⁰⁰⁷.

Estas garantías se completan con las previsiones del RD 1345/2007, de 11 de octubre, que desarrolla en esta materia determinados aspectos regulados en la LGURM, como por ejemplo, el nombre del medicamento como garantía de identificación del mismo. El propio RD da una caracterización de lo que considera «nombre del medicamento». Así, en el art. 2.8, lo define: «Nombre del medicamento: identifica al medicamento y consta de la denominación del medicamento, dosis y forma farmacéutica y cuando proceda, la mención de los destinatarios: lactantes, niños o adultos». El nombre del medicamento será el que servirá para identificarlo, habrá de reunir los requisitos establecidos legalmente y en ningún caso podrá inducir a error sobre las propiedades terapéuticas o la naturaleza del medicamento.

Por otra parte, todos los medicamentos, una vez que han sido elaborados, deben ser sometidos a una serie de operaciones, conocidas genéricamente como *operaciones de acondicionamiento*, para que puedan llegar al usuario en condiciones óptimas de estabilidad, seguridad y eficacia. Este envasado de medicamentos se hace totalmente imprescindible ya que se posibilita su identificación, manipulación, transporte, distribución, almacenamiento, dispensación y utilización. Todo esto hace que, en general, la decisión que adopte una industria farmacéutica sobre la calidad de un envase y embalaje no sea tomada con un criterio de abaratamiento de costes sino adoptando cualquier medida que aumente la seguridad de conservación del producto. A su vez, el embalaje exterior no puede llevar elementos de carácter publicitario, debiendo contener

¹⁰⁰⁶ A la vista de una simple cápsula, no es posible saber si se trata de un *antibiótico* o de un *antiinflamatorio*.

¹⁰⁰⁷ El Sistema de DCI recomendadas, fue establecido por la OMS en 1950 con el objetivo de «proteger la salud de los pacientes, al identificar cada sustancia farmacéutica o cada principio farmacéutico activo mediante un nombre único universalmente reconocido y accesible, por ser de dominio público». Las DCI en español, inglés, ruso y latín pueden consultarse en la página web de la OMS. Vid. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD: Informe de la Secretaría, núm. A54/17 «Estrategia revisada en materia de medicamentos» (punto 23), 54° Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 2001.

una información que será legible y comprensible. Por otro lado, esta información debe ser indeleble y estará redactada en la lengua o lenguas oficiales del Estado miembro de comercialización.

Por último, los envases de los medicamentos también contienen determinados símbolos¹⁰⁰⁸. Con la aprobación del RD 1345/2007, es la primera vez que los envases de los medicamentos recogen el símbolo que advierte de que el medicamento puede disminuir la capacidad de conducir o manejar maquinaria y fotosensibilidad, fundamentales para advertir al consumidor y una contribución a evitar accidentes en carretera y en el lugar de trabajo. Esta nueva simbología, sin duda alguna, ayudará a reducir el número de accidentes y problemas relacionados con los medicamentos. Entre las novedades, destaca el símbolo sobre medicamentos que pueden reducir la capacidad de conducir o manejar maquinaria peligrosa. Una advertencia que estaba ya presente en los correspondientes prospectos, pero se ha querido incidir y resaltar este punto en el envase para reducir el número de posibles accidentes¹⁰⁰⁹. El símbolo sobre fármacos que pueden producir fotosensibilidad también es otra de las novedades a destacar. Se refieren a aquellos medicamentos que pueden ofrecer efectos adversos si la persona se expone al sol (aún estando nublado) o a rayos UVA. De nuevo, es algo que ya estaba presente en los prospectos, pero creemos que se ha optado por resaltarlo, tal vez porque existe un alto número de pacientes que no prestan la debida atención a los prospectos de los medicamentos. De cara a la farmacovigilancia, el triángulo amarillo que nos avisa sobre un medicamento reciente (ya sea por el principio activo o por el medicamento en sí mismo) resulta especialmente útil a los profesionales médicos, ya que les permite identificar y prestar una vigilancia especial a aquellos medicamentos más nuevos y reconocer efectos adversos no descritos o inesperados ante la más mínima sospecha.

3.1.2. La dimensión delimitadora de la ficha técnica.

En el momento en que la AEMPS autoriza la comercialización de un medicamento –a solicitud de la Compañía farmacéutica y una vez tramitado el procedimiento-, se aprueban los documentos que garantizan la información disponible sobre el medicamento: la ficha técnica, el prospecto y el etiquetado.

La ficha técnica¹⁰¹⁰ constituye uno de los documentos oficiales que se aprueban por las autoridades de registro, en el momento de conceder la autorización de salida del mercado. Se configura como una pieza esencial en el expediente de autorización y registro de un medicamento. Este documento está dirigido a los profesionales sanitarios, y en él se recogen las indicaciones y las condiciones autorizadas de uso de un

¹⁰⁰⁸ Vid. Anexo final del presente trabajo, en el que se contienen los símbolos y siglas de los medicamentos.

¹⁰⁰⁹ De hecho, también participa en la revisión de los medicamentos el Observatorio Nacional de Seguridad Vial de la DGT.

¹⁰¹⁰ J. L. VALVERDE LÓPEZ, en DIARIO MÉDICO: «Sobre la Ley del Medicamento», 07-XI-2005, pág. 4, considera que la legislación debería abandonar la mención a la *ficha técnica*, y en su lugar utilizar la expresión *resumen de las características del producto*.

medicamento. Éstas se corresponden con las que se han estudiado en fase de investigación clínica y para las que la AEMPS garantiza un balance favorable entre el beneficio y el riesgo poblacional. Esto es, sintetiza la información científica esencial para los profesionales sanitarios, de acuerdo con los estudios que avalan su autorización. La utilidad de este documento reside en dar a conocer el medicamento o producto de que se trate, mediante una información imparcial, que resuma la evaluación científica que ha justificado la utilización del fármaco¹⁰¹¹.

El Capítulo II de la LGURM, establece como una garantía a exigir a los medicamentos la de información, considerando la ficha técnica, el prospecto y el etiquetado como documentos oficiales que garantizan dicha información y que han de ser autorizados por la AEMPS. Ésta pondrá la ficha técnica a disposición de los servicios de salud de las Comunidades Autónomas, de los colegios u organizaciones profesionales, y de los médicos, odontólogos y farmacéuticos en ejercicio. Asimismo, el RD 1345/2007 establece como documentación necesaria para la autorización de un medicamento, la presentación de la ficha técnica aprobada, que deberá ajustarse en su contenido a lo previsto en el Anexo II de dicha norma. Pero es a partir del momento de la creación de la EMEA en el año 1995, cuando la ficha técnica se convierte en un documento estándar en todos los países de la UE, introduciendo nuevos apartados con respecto a los establecidos en la legislación española¹⁰¹². Todas las modificaciones que se realicen en la ficha deberán ser autorizadas por las Agencias reguladoras.

La estructura de la ficha técnica se tiene que ajustar a un modelo uniforme y proporciona información actualizada sobre diferentes aspectos del medicamento: indicaciones terapéuticas, posología y modo de administración, contraindicaciones, efectos adversos, precauciones de uso, interacciones con otros medicamentos, condiciones de conservación, etc. No se trata de un documento estático, ya que la AEMPS pueden autorizar la modificación del contenido dependiendo de la aparición de nuevas evidencias sobre el medicamento: datos de seguridad a largo plazo, ensayos clínicos para nuevas indicaciones terapéuticas, cambios en los ajustes posológicos, etc. Es importante recalcar que el laboratorio que comercializa el medicamento solamente garantiza la calidad, seguridad y eficacia de éste en las indicaciones y las condiciones de uso que figuran en la ficha técnica.

Por último, merece la pena delimitar la ficha técnica respecto de otros documentos. En primer lugar, la ficha técnica no debe confundirse con el prospecto, que es un documento informativo que acompaña al medicamento y que está destinado a

¹⁰¹¹ Vid. ALBA ROMERO, S. y AMATE BLANCO, J. M.: «La información sobre el medicamento y la toma de decisiones» en: ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE DERECHO FARMACÉUTICO: *Derecho a la información de los ciudadanos en los prospectos de los medicamentos*, Madrid, 1999, págs. 31-46.

¹⁰¹² La información que debe contener la ficha técnica viene establecida en el Anexo II RD 1345/2007 mencionado anteriormente, y en el documento editado por la EMEA. *A Guideline on Summary of Product Characteristics* (Vid. EUROPEAN COMMISSION: *A guideline on Summary of Product Characteristics*, Octubre 2005 Revisión 1 y Versión 7.2. de Octubre de 2006).

proporcionar información a los pacientes. La información que ambos documentos contienen es similar, pero difiere la terminología empleada, la complejidad del contenido técnico y la extensión del documento. El profesional sanitario no debe confundir la finalidad de ambos documentos, ni utilizar el prospecto como fuente de información única al prescribir o dispensar. En segundo lugar, la ficha técnica no es un documento publicitario o folleto comercial del medicamento. Cualquier procedimiento que sea utilizado por la industria como material promocional de un medicamento, deberá ajustarse a lo establecido en la legislación vigente en cuanto a publicidad de medicamentos y, en particular, todo aquel material que sea dirigido a las personas facultadas para prescribir y dispensar deberá contener información extraída de la ficha técnica. En tercer lugar, la ficha técnica tampoco es la información que aparece en el *Vademecum*¹⁰¹³. Es importante tener en cuenta que esta obra no incluye todos los medicamentos comercializados, sino sólo los pertenecientes a los laboratorios que la financian. Las monografías de las especialidades farmacéuticas que se ajustan a los criterios establecidos y a la normativa vigente se señalan dentro de la publicación con un signo y una fecha, que es la que representa el período en que se ha revisado, encontrándose también identificadas en el índice verde con un asterisco. En cuarto lugar, la ficha técnica no es la información que aparece en el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas, el cual es una publicación del CGCOF, también de edición anual y utilizada, fundamentalmente, en el ámbito farmacéutico (oficinas de farmacia, servicios de farmacia, etc.)¹⁰¹⁴. Por último, la ficha técnica no es la información que aparece en la Guía de Prescripción Terapéutica¹⁰¹⁵. Si bien esta publicación está dirigida a los profesionales sanitarios, tiene una finalidad exclusivamente informativa, careciendo de validez a efectos legales.

3.1.3. El prospecto: información para el paciente-consumidor.

El prospecto es la información escrita que acompaña al medicamento, dirigida al paciente o al usuario. Mediante este documento, la Administración autoriza y se compromete, el médico prescribe y el farmacéutico dispensa e igualmente se compromete. Según AVILÉS MUÑOZ, el prospecto «es todo un núcleo negocial y obligacional, en torno al cual girará la responsabilidad terapéutica que une a todos los elementos que intervienen en la cadena del medicamento hasta que llega a manos del ciudadano»¹⁰¹⁶. Según este autor, el prospecto se configura así como «un verdadero

¹⁰¹³ El *Vademecum Internacional* es la publicación de consulta más utilizada por los profesionales médicos a la hora de prescribir. Se edita anualmente por empresas privadas, se distribuye a través de los Colegios Oficiales de Médicos y su información es revisada parcialmente por las autoridades sanitarias.

¹⁰¹⁴ El *Catálogo de Especialidades Farmacéuticas* es una obra más completa que el *Vademecum Internacional*, en el sentido de que incluye todos los medicamentos comercializados. Si bien, el texto no corresponde exactamente con la ficha técnica, su redacción está basada en la misma y en otras fuentes (*Micromedex*®, *Drug Facts and Comparisons*, etc.).

¹⁰¹⁵ Este documento, disponible en la página web de la AEMPS es una traducción de la 51ª edic. del *British National Formulary*, adaptada a la situación española.

¹⁰¹⁶ Vid. AVILÉS MUÑOZ, M.: «Marco legal y jurídico del prospecto del medicamento: propuestas de mejora», en: BLANCAFORT ALIAS, S., DE CAMBRA FLORENSA, S. y NAVARRO RUBIO Mª. D.

documento contractual»¹⁰¹⁷, de tal manera que la omisión o el incumplimiento por parte de la industria farmacéutica de aportar la información terapéutica que posee, con sus efectos adversos, y de hacerlos constar no solo en la ficha técnica sino también en el prospecto, generaría una responsabilidad de tipo contractual.

Este importante documento se elaborará de acuerdo con el contenido de la ficha técnica¹⁰¹⁸, y en él se identifica al titular de la autorización y en su caso, el nombre del representante del titular de la autorización de comercialización y al responsable de la fabricación del medicamento, se declara su composición y se dan instrucciones para su administración, empleo y conservación, así como sus efectos adversos, interacciones, contraindicaciones y demás datos que se determinan en el anexo V del RD 1345/2007, con el fin de proponer su más correcto uso y la observancia del tratamiento prescrito, así como las medidas a adoptar en caso de intoxicación¹⁰¹⁹.

En tanto que el prospecto está destinado a proporcionar a los pacientes información suficiente sobre la denominación del principio activo, identificación del medicamento y su titular e instrucciones para su administración, empleo y conservación, así como sobre los efectos adversos, interacciones, contraindicaciones, en especial los efectos sobre la conducción de vehículos a motor, -entre otros extremos-, deberá ser legible, claro, asegurando su comprensión por el paciente y reduciendo al mínimo los términos de naturaleza técnica. Consideramos que la información, además de existir, debe ser adecuada, veraz, detallada, eficaz y suficiente sobre las características esenciales del producto. O sea, que simultáneamente sea apta para el fin deseado (adecuada), diga la verdad (veraz), con todos los pormenores o detalles (detallada), que tenga la virtud de producir el efecto deseado (eficaz), y que sea bastante para lo que se necesita (suficiente). Por ello, entendemos que la simple inclusión en el prospecto de «Advertencias» o «Contraindicaciones», aunque sea veraz y detallada, puede no ser adecuada, eficaz y suficiente¹⁰²⁰. En definitiva, si se cumplen los requisitos detallados en la normativa aplicable, el prospecto podrá permitir que los pacientes y usuarios actúen de forma adecuada, cuando sea necesario con ayuda de los profesionales sanitarios. No obstante lo anterior, la realidad ha demostrado que esto no siempre es así,

(Coords.): *Funciones y utilidad del prospecto del medicamento*, Ed. Universidad Autónoma de Barcelona-Universidad de Los Pacientes, 2006, págs. 29-30.

¹⁰¹⁷ *Ibidem*, pág. 29.

¹⁰¹⁸ Vid. art. 15 apdo. 3 LGURM, en relación con los arts. 36 a 38 RD 1345/2007.

¹⁰¹⁹ Según el art. 16 apdo. 4 RD 1345/2007, como norma general, el prospecto sólo contendrá la información concerniente al medicamento al que se refiera. No obstante, la AEMPS podrá autorizar, en determinadas circunstancias, que se incluya información relativa a distintas dosis y formas farmacéuticas disponibles de un mismo medicamento. Además, el art. 37 matiza que la AEMPS podrá decidir que ciertas indicaciones terapéuticas no figuren en el prospecto o en la ficha técnica, en particular cuando el solicitante de un medicamento genérico comunique que estas indicaciones estuvieran cubiertas por el derecho de patentes o de protección de datos en el momento en que el medicamento genérico se autorice.

¹⁰²⁰ A título de ejemplo, podemos citar el ejemplo del *maleato de timolol*, de uso tópico muy frecuente para combatir el glaucoma, pero que está absolutamente contraindicado en pacientes asmáticos, ya que puede provocar su muerte por broncoespasmo.

ya que en la praxis muchas veces no se cumplen los requisitos de legibilidad, claridad y facilidad de comprensión que con tanto énfasis predica la legislación española del medicamento. Determinados prospectos, lejos de cumplir su finalidad, cuando menos consiguen disuadir al paciente de su lectura. A estas alturas, son ya numerosos los estudios que han apuntado la dificultad de lectura y comprensión de los prospectos de los medicamentos y la necesidad de mejorar su contenido. Estos estudios coinciden en la existencia de problemas de comprensibilidad y legibilidad debido a la densidad terminológica y al excesivo uso de la voz pasiva, el estilo impersonal, la densidad oracional, el tamaño y el tipo de letra, etcétera. Asimismo, denuncian los riesgos que pueden acarrear para el paciente debido al incumplimiento terapéutico, a las interacciones entre fármacos o a la falta de eficacia de estos por un uso indebido.

No cabe duda de la complejidad que presenta adaptar el lenguaje técnico a una redacción clara y concisa, y sobre todo reducir al mínimo sus términos con objeto de facilitar la adecuada comprensión de los prospectos de los medicamentos, cuyos destinatarios no son precisamente los profesionales sanitarios, sino los pacientes. Fruto del trabajo de un Comité de Lectura de Prospectos creado en el año 2001 y formado por expertos independientes, en su mayoría farmacéuticos, socios de ASEDEF y miembros en aquel momento de la AEMPS, es un documento de trabajo que contiene unas directrices que compaginan el rigor y la comprensibilidad de la información¹⁰²¹. Con este documento se ha pretendido facilitar la labor de aquellos que se enfrentan cada día a la tarea de estructurar y de diseñar la información que debe acompañar a todo medicamento. El documento, en el que se recogen los parámetros marcados por Europa y la normativa nacional, es profuso en recomendaciones sobre la redacción del prospecto de los medicamentos.

El RD 1345/2007 también establece un procedimiento por el cual, antes de su aprobación, los prospectos deberán someterse a pruebas de consultas con grupos de pacientes o usuarios para garantizar así su legibilidad y así favorecer el uso correcto del medicamento. Por otra parte, la norma también establece la obligatoriedad de la inserción del prospecto en todos los medicamentos, salvo si toda la información exigida se incluye en el embalaje exterior o, en su defecto, en el acondicionamiento primario. De otro lado, el art. 38 de la misma norma deja abierta la posibilidad de que se pueda autorizar por la Administración la inclusión en el prospecto de dibujos, y otros motivos gráficos, que complementen la información escrita del prospecto así como otras informaciones, siempre que, siendo conformes con la ficha técnica, se justifiquen por razones de educación sanitaria o favorezcan una mayor comprensión para el consumidor o usuario al que se dirijan, y no respondan a criterios de promoción o publicidad del medicamento.

Finalmente, destacar que, como es lógico, el papel que se asigna al prospecto como elemento de información varía en función del régimen de dispensación que corresponde al medicamento, ya sea este de prescripción o de consejo farmacéutico. En caso de que sea de prescripción, el prospecto ayuda a cumplir la pauta o seguimiento del tratamiento, más que a la toma de decisiones, ya que se presupone la existencia de una

¹⁰²¹ ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE DERECHO FARMACÉUTICO: «La redacción del prospecto. Recomendaciones para mejorar su comprensión», *Documentos Asedef*, 02, Madrid, 2007.

información previa proporcionada por el facultativo al paciente. Si se trata de consejo farmacéutico, el prospecto será más importante para el paciente ante la ausencia de información por parte del médico¹⁰²².

3.1.4. El etiquetado.

El objetivo del etiquetado es, fundamentalmente, describir e identificar el medicamento. Asimismo, también pretende contribuir a un óptimo resultado terapéutico y evitar errores de medicación¹⁰²³.

La aprobación de la Ley 25/2009, de 22 de diciembre, de modificación de diversas Leyes para su adaptación a la Ley sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio¹⁰²⁴, ha traído consigo la modificación de diversos preceptos de la LGURM, y de entre ellos, el relativo a las garantías de información de los medicamentos de uso humano; afectando en concreto al etiquetado de los medicamentos. En el etiquetado tendrán que figurar datos esenciales del producto, tales como la denominación del principio activo, del titular de la autorización, vía de administración, cantidad contenida, número de lote de fabricación, fecha de caducidad, precauciones de conservación, condiciones de dispensación y demás datos que se puedan determinar reglamentariamente. Además, en cada embalaje figurarán codificados los datos del Código Nacional del Medicamento, el lote y unidad que permitan su identificación de forma individualizada por medios mecánicos, electrónicos e informáticos.

3.2. Otros requisitos y garantías.

3.2.1. Las garantías de calidad, seguridad y eficacia (remisión).

En varios lugares de este trabajo hemos dado cuenta de la importancia que revisten los conceptos de *calidad*, *seguridad* y *eficacia* respecto de los medicamentos, habiendo dedicado, en concreto, parte del Capítulo V a introducirnos en aspectos tanto técnicos como jurídicos con el objetivo de desgranar el contenido de dichos conceptos y comprender su verdadero alcance y dimensión. Por tanto, nos remitimos a todo lo explicado anteriormente sobre estas cuestiones.

No obstante, a la vista de lo expuesto en el presente Capítulo, pudiera surgir la siguiente pregunta: ¿qué garantiza la autorización de un medicamento?. Respecto de las garantías ya estudiadas, la autorización garantizará que el medicamento autorizado, por un lado, alcanza los requisitos de calidad y seguridad y, por otro, el requisito de eficacia en las indicaciones aprobadas y condiciones de uso que se recogen en su ficha técnica, que se corresponden con las que se han estudiado en los ensayos clínicos; al igual que también

¹⁰²² Así, ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, F y SÁNCHEZ CARO, J.: *La responsabilidad médica por la información del medicamento*, Comares, Granada, 2007, pág. 31.

¹⁰²³ Vid. arts. 31 a 35 RD 1345/2007.

¹⁰²⁴ BOE núm. 308, de 23-XII-2009.


garantizará que el producto está correctamente identificado y acompañado de la información precisa para su utilización. Por el contrario, resulta claro que la autorización de un medicamento no garantizará su eficacia y seguridad a largo plazo y en la praxis médica habitual. Tampoco garantizará su inocuidad, ya que los medicamentos son susceptibles de producir reacciones adversas raras, de baja incidencia, que no han sido detectadas en los ensayos clínicos realizados para su aprobación, debido al limitado tamaño muestral. Finalmente, tampoco la autorización garantizará que el medicamento es igual o superior en eficacia y seguridad a otros fármacos del mismo grupo terapéutico con los que no ha sido comparado.

3.2.2. Garantías de prevención de accidentes.

Esta última garantía se refiere, fundamentalmente, a la presentación de los medicamentos de tal forma que se garantice la prevención de accidentes, especialmente en relación con la infancia y personas con capacidad disminuida. En particular, se procurará que el medicamento cuente con cierres de seguridad o materiales suficientemente resistentes a la apertura, procedimientos de identificación rápida y fácil y se evitarán colores y sabores innecesariamente atractivos.

Los medicamentos se elaborarán y presentarán de forma que se garantice la prevención razonable de accidentes, especialmente en relación con la infancia y personas con discapacidad. Los envases llevarán, en su caso, algún dispositivo de precinto que garantice al usuario que el medicamento mantiene la composición, calidad y cantidad del producto envasado por el laboratorio. Asimismo, los embalajes incluirán el símbolo autorizado por la Agencia, a efectos de facilitar la aplicación y desarrollo del sistema de recogida de residuos de medicamentos y favorecer la protección del medio ambiente¹⁰²⁵.

A fin de garantizar el acceso a la información de las personas invidentes o con discapacidad visual, en todos los envases de los medicamentos deberán figurar impresos en alfabeto *Braille* los datos necesarios para su correcta identificación. La incorporación del *braille* a los envases de los medicamentos ha sido el primer paso que la industria farmacéutica ha tenido que dar hacia los nuevos requerimientos para el etiquetado de medicamentos, que se detallan en el art. 15 LGURM y que se derivan de la trasposición de la legislación europea. Los aspectos que debe tener en cuenta el titular de comercialización a la hora de incorporar el *Braille* en el envase del medicamento se encuentran recopilados en una guía publicada por la UE¹⁰²⁶. Asimismo, el titular de la autorización también garantizará que, previa solicitud de las asociaciones de pacientes

¹⁰²⁵ Todos los envases de medicamentos comercializados en España a través de las oficinas de farmacia llevan incorporado el Símbolo SIGRE  para indicar al ciudadano que el producto se encuentra adherido a este sistema integrado de gestión. Este símbolo se encuentra autorizado por la AEMPS y por la EMEA, y con su inclusión en el etiquetado, los laboratorios farmacéuticos dan pleno cumplimiento tanto a la normativa medioambiental como a la sanitaria.

¹⁰²⁶ EUROPEAN COMMISSION: *Guidance concerning the Braille Requirements*, ENTR/F2 D (2005).

afectados, el prospecto esté disponible en formatos apropiados para las personas invidentes o con visión parcial.

3.3. Criterios de la clasificación de medicamentos para su prescripción y dispensación. Su problemática.

3.3.1. Los criterios administrativos para la clasificación de un medicamento.

La clasificación de un medicamento según sea o no de prescripción médica; es lo que se conoce como «estatus» de un medicamento. Esta cuestión aparece regulada en el art. 19 LGURM, bajo la rúbrica: «Condiciones de prescripción y dispensación de medicamentos». Se establecen dos categorías; por un lado, el medicamento sujeto a prescripción médica (es decir, precisa de receta médica)¹⁰²⁷, y, por otro lado, el medicamento no sujeto a prescripción médica (es lo que se conoce como OTC, en sus siglas inglesas, *Over The Counter*, sobre el mostrador). En este último apartado se encuadran todos los medicamentos que pueden ser publicitados en los medios de comunicación.

La exigencia de la receta médica tiene como objetivo asegurar un correcto uso de los medicamentos y se aplica generalmente para evitar los riesgos asociados a su utilización, cuando existe riesgo de una utilización inadecuada que ponga en riesgo la salud, para medicamentos que requieren de más investigaciones para ampliar el conocimiento que se tiene de ellos, y cuando se trata de medicamentos de administración por vía parenteral. A su vez, la clasificación de un medicamento, estableciendo si es o no de prescripción, es competencia de la AEMPS, que lo hace en la propia autorización del medicamento.

Un problema que se plantea en relación a la clasificación de los medicamentos está relacionado con los criterios que llevan a la Administración a cambiar el *estatus* de un medicamento. Es decir, nos planteamos: ¿puede un medicamento pasar de ser de prescripción a no serlo? La respuesta nos la ofrece el art. 9 LGURM, el cual permite modificaciones y ampliaciones en medicamentos autorizados, pero siempre que éstas se aprueben nuevamente por la Agencia. A su vez, los arts.19 y 23 de la misma norma concretan respectivamente las condiciones de prescripción y dispensación de medicamentos a determinar por la Agencia y las modificaciones de la autorización por razones de interés público o defensa de la salud («la AEMPS podrá modificar la autorización de los medicamentos que lo requieran por razones de interés público o defensa de la salud o seguridad de las personas»). Por otra parte, el RD 1345/2007, dictado en desarrollo de la citada Ley, más explícitamente en su art. 66 regula las

¹⁰²⁷ Según el art. 24 RD 1345/2007, dentro de los medicamentos, cuya dispensación requiera prescripción médica, existirán las siguientes sub-categorías: a) Medicamentos sujetos a prescripción médica de dispensación renovable o no renovable; b) Medicamentos sujetos a prescripción médica especial; y, c) Medicamentos de prescripción médica restringida, de utilización reservada a determinados medios especializados.

modificaciones especiales de la autorización de medicamentos, destacándose en su apdo. 3 a) la modificación de la autorización por razones de interés general: «la AEMPS por razones de interés público, defensa de la salud o seguridad de las personas podrá modificar las condiciones de dispensación y/o prescripción de un medicamento». Sin embargo, da la impresión de que este artículo otorga una carta en blanco para la Administración, ya que le hace disponer de un margen de apreciación o de discrecionalidad tremendamente amplio a la hora de decidir modificar el estatus de un medicamento.

Un ejemplo de cambio de estatus es el caso de la denominada «Píldora del Día Después» (PDD). En el año 2009, el Gobierno de la Nación tomó la decisión de permitir la venta libre en farmacias de la píldora postcoital, entrando en vigor la medida en el mes de septiembre de ese mismo año, una vez que la AEMPS procedió a incluir este producto en su lista de fármacos de venta sin receta. Esta medida, de indudable trascendencia, que afecta a un importante colectivo de mujeres, muchas de ellas menores de edad (entre 14 y 18 años) ha suscitado una viva polémica, no solo en el ámbito político-social, sino también en otros ámbitos (profesionales sanitarios, asociaciones profesionales y científicas, etc.), que mantienen posiciones contrapuestas respecto de las cuestiones controvertidas que la medida pone encima la mesa como núcleo de debate (entre otras, la polémica objeción de conciencia de los profesionales farmacéuticos)¹⁰²⁸.

En este caso, para cambiar el estatus a la PDD, la Administración sanitaria se ha acogido a lo dispuesto en la LGURM, alegando razones de defensa de la salud y seguridad de las personas, y en concreto, enmarcando dicha medida en una «estrategia de salud reproductiva» diseñada por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Como es bien sabido, la píldora contiene *Levonorgestrel*, un principio activo cuyo consumo indiscriminado por parte de las mujeres y las adolescentes entraña reales y potenciales riesgos, pues así está documentado en la literatura científica. Conscientes de ello los responsables del Ministerio de Sanidad, han convertido a la PDD en el único medicamento que tiene vetados los anuncios pese a dispensarse sin necesidad de prescripción facultativa. A pesar de la medida adoptada, debe significarse que ni la PDD está disponible sin receta en la mayoría de los países europeos, ni la sociedad, la industria o los profesionales lo reclamaban. Junto a ello, resulta curioso, además, que en estos momentos existen siete anticonceptivos en el mercado que contienen dosis mucho más bajas de *Levonorgestrel* y que, sin embargo, están obligados a dispensarse con receta médica. Esta situación genera los siguientes interrogantes: ¿Por qué razón

¹⁰²⁸ Sobre esta temática, entre otros, VILLARREAL SUÁREZ DE CEPEDA, P.: «La objeción de conciencia del farmacéutico en la relación con los métodos anticonceptivos y el aborto», *DyO*, núm. 1, 1993, págs. 123-136; LÓPEZ GUZMÁN, J. y APARISI MIRALLES, A.: *La píldora del día siguiente. Aspectos farmacológicos, éticos y jurídicos*, Editorial La Caja, Madrid, 2002. Más reciente: BELTRÁN AGUIRRE, J. L.: «La objeción de conciencia de los farmacéuticos», *RAD*, núm. 5, 2009, págs. 93-106. De este último autor, un análisis más reciente en el ámbito sanitario: «La objeción de conciencia en el ámbito sanitario: últimas aportaciones judiciales», *RAD*, núm. 11, 2012, págs. 63-75.

confiere la Administración sanitaria un estatus especial e inexistente a la PDD? ¿Detrás de las razones sanitarias, de interés público, defensa de la salud y seguridad de las personas pueden ocultarse más bien razones políticas, ideológicas, de conveniencia o de oportunidad?. Evidentemente, el devenir del estatus de la PDD es un ejemplo del todo ilustrativo de cómo la Administración sanitaria dispone de un excesivo –por no decir intolerable- margen de discrecionalidad a la hora de adoptar determinadas decisiones que tienen una gran repercusión social y mediática.

3.3.2. La permanencia simultánea de un medicamento en dos estatus diferentes.

El problema que se plantea es: ¿puede un mismo medicamento estar en dos estatus a la vez? Es decir, por ejemplo, dos medicamentos iguales en composición, indicaciones y forma farmacéutica ¿pueden estar en estatus diferentes y exigírsele a uno la prescripción médica y a otro no? Ni la vigente LGURM ni el RD 1345/2007 que desarrolla la anterior ofrecen respuesta alguna a estas cuestiones, pues nos encontramos ante unos supuestos no contemplados en la legislación vigente.

A priori, hemos de significar que no parece lógico que un mismo medicamento esté en dos estatus a la vez. Sin embargo, en la praxis, en el SNS, este fenómeno es una realidad que se está produciendo en España, tal como así lo demuestra la base de datos del CGCOF. Un conocido ejemplo de esta realidad es el *Parecetamol* en dosis de 1 gr., 650 mg. ó 500 mg. Este medicamento puede encontrarse en las farmacias sin receta en 4 casos, mientras que este mismo medicamento, con la misma dosis necesita receta en 14 casos; todos ellos indicados únicamente para el tratamiento del dolor de intensidad leve a moderada y para procesos febriles. Lo mismo sucede con *Ibuprofeno* o *Aciclovir*, por poner otros ejemplos. Sin embargo, las diferencias no son exclusivamente en relación con la exigencia o no de receta, porque también hay repercusiones en el precio, ya que el precio para aquellos medicamentos financiados con fondos públicos, al estar intervenido es mucho menor y alcanza diferencias significativas. Volviendo al primero de los ejemplos, en el caso del *Parecetamol* 1 gr. se puede adquirir el genérico y con receta por 7 céntimos de euro, mientras que un paciente que acude a la farmacia sin receta y desea el medicamento publicitario, el precio asciende como mínimo a los 26 céntimos de euro. Aunque aparentemente la cuestión pudiera parecer baladí, estos desajustes ocasionan problemas a la industria farmacéutica (ya que supone una competencia desleal), a los profesionales farmacéuticos, y también al consumidor.

Siendo esta la situación en España, la Comisión Europea, a través de la Dirección General de Industria, presentó en el año 2009 un informe a los representantes de los diferentes Estados miembros en la sexagésimo quinta reunión del Comité Farmacéutico, confirmando que no es posible que en un mismo Estado un mismo medicamento esté en dos estatus diferentes, dejando como excepción que existan indicaciones diferentes, en cuyo caso sí podrían tener diferentes estatus de exigencia de receta¹⁰²⁹. Pero no es el

¹⁰²⁹ EL GLOBAL: «La CE desaconseja que dos medicamentos iguales estén en estatus diferentes», *Suplemento Medicamentos Publicitarios*, núm. 430, 2009, pág. 20.

caso de los medicamentos que anteriormente se han reseñado como ejemplo, por lo que hay que admitir la existencia de un problema que las autoridades sanitarias españolas deberían solventar a la mayor brevedad posible.

4. Régimen jurídico de la comercialización efectiva y sus repercusiones sobre la validez de la autorización.

4.1. Plazo de validez y renovación de la autorización.

Llegados hasta este punto, cabe cuestionarse: ¿qué validez temporal tiene la autorización? El art. 27, apdo. 1º, del RD 1345/2007 ofrece las claves de la validez de la autorización:

«La autorización de un medicamento tendrá una validez de cinco años. Esta podrá renovarse transcurrido dicho plazo previa reevaluación de la relación beneficio/riesgo. Una vez renovada la autorización, tendrá carácter indefinido, salvo que razones de farmacovigilancia justifiquen su sometimiento a un nuevo procedimiento de renovación».

Esta es la regulación que se deriva de la vigente LGURM. Con la anterior regulación, al resolver periódicamente sobre las sucesivas renovaciones, la Administración debía pronunciarse de modo expreso sobre la relación beneficio-riesgo del medicamento, tras haber tramitado el preceptivo procedimiento. La decisión de mantener la autorización se explicitaba y venía respaldada por un procedimiento formal al menos cada cinco años. Con la actual regulación, esa decisión expresa puede producirse una sola vez, porque, como se puede comprobar, del tenor literal del precepto se desprende que sólo es preceptiva una única renovación, a partir de la cual la autorización tiene una vigencia temporalmente *indefinida*. Sin perjuicio de lo que más adelante se dirá, creemos que esta novedad plantea interesantes cuestiones en materia de farmacovigilancia. En primer lugar, entra de lleno en el tema relativo al mantenimiento de la autorización, y afecta a la hora de tomar decisiones tales como modificar, suspender o revocar la autorización. Es decir, la Administración puede decidir el mantenimiento de la autorización al resolver un procedimiento iniciado con el fin de renovarla, suspenderla o revocarla.

En el caso de la autorización de comercialización, se establece la renovación de la misma, pero no ya con la periodicidad anterior. No obstante, no se trata de una nueva solicitud de autorización, sino de una única revisión de la autorización de comercialización. En consonancia con lo establecido en la Dir. 2004/27 por la que se modifica el código comunitario sobre medicamentos de uso humano, se entiende que en esta única renovación, la Compañía debe presentar un expediente de registro consolidado con todas las variaciones introducidas hasta el momento. Este procedimiento se inicia a instancia de parte, esto es, a solicitud del titular de la autorización del medicamento. La solicitud se presentará ante la AEMPS, al menos seis meses antes de que expire su validez, en cualquiera de los lugares previstos en el art.

38.4 LRJAP, y de acuerdo con el formato de solicitud publicado por la AEMPS. A falta de previsión expresa en el RD 1345/2007, el procedimiento se substanciará de acuerdo con las normas contenidas en la LRJAP, que rige con carácter supletorio.

El art. 27.4 establece que «la AEMPS notificará la resolución antes de la expiración de la validez de la autorización», mencionando seguidamente que la resolución puede ser negativa. Sin embargo, a pesar de la seguridad con la que reza el precepto, cabe plantearse qué efectos se anudan a la falta de resolución. Entendemos que en este caso, de no existir un pronunciamiento negativo expreso, cabría entender que operaría el silencio positivo en caso de que la Administración no emitiese la resolución en el plazo que está marcado, entendiéndose estimada la solicitud y renovada la autorización de comercialización del medicamento en las mismas condiciones que fuera otorgada, pero nada obsta a que la Administración resuelva con posterioridad imponiendo nuevas condiciones en virtud de su propia potestad de modificar el contenido de la autorización cuando las circunstancias así lo exijan por razones de farmacovigilancia. Esta interpretación favorable al silencio positivo lo que intenta es que un fármaco para el que ya se ha obtenido una autorización de comercialización –cuya relación beneficio-riesgo entendemos es positiva- pueda proseguir comercializándose pese a la inactividad de la Administración, en las mismas condiciones. Por el contrario, como es lógico pensar, si por el interesado no se presenta solicitud de renovación de la autorización, en el plazo establecido, la autorización quedará extinguida. Sin embargo, en el apdo. 5º del mismo precepto, se establece una excepción: la AEMPS se reserva la posibilidad de acordar mediante resolución mantener la vigencia de la autorización. No se explicitan en el precepto en qué casos podría proceder la Administración de tal manera, ni tampoco las razones que justificarían tal mantenimiento. De ser así, se podría llegar a perjudicar los intereses de un titular de una autorización de comercialización que no presenta la renovación de la autorización porque no le resulta posible o viable –piénsese en razones económicas o en otras distintas-, y ve que la autorización se mantiene vigente en el tiempo mediante decisión administrativa, sin poder llevar a cabo una comercialización efectiva por su parte.

En el sub-epígrafe siguiente veremos que, en oposición a la generosa medida que permite una validez ilimitada de la autorización, se prevé que ésta caducará si el medicamento no se comercializa dentro de los tres primeros años posteriores a la obtención de la autorización, o si se interrumpe la comercialización durante el mismo período.

4.2. La comercialización efectiva de medicamentos con autorización nacional.

El RD 1345/2007 establece en el art. 28 todos los aspectos normativos que deben ser tenidos en cuenta respecto a la comercialización efectiva de los medicamentos en España.

Concretamente, el citado art. 28 establece que «cada autorización de comercialización de un medicamento perderá su validez si, en un plazo de tres años, el titular no procede a la comercialización efectiva del mismo. El período de los tres años empezará a contarse a partir del día siguiente de la fecha de la notificación de la resolución de autorización emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios»¹⁰³⁰. Y seguidamente añade que «la autorización de comercialización de un medicamento perderá también su validez, si una vez autorizado y comercializado deja de encontrarse de forma efectiva en el mercado durante tres años consecutivos»¹⁰³¹. Igualmente, el RD 1345/2007 establece que cuando el titular de una autorización de un medicamento pretenda suspender la comercialización, ésta no interrumpirá los plazos previstos en los apdos. 3 y 4 del art. 28¹⁰³².

De acuerdo con la interpretación armonizada que se ha hecho a nivel de la Unión Europea, la comercialización efectiva se aplicará tal como veremos a continuación.

4.2.1. La diferente situación de los medicamentos respecto a la obligación de comercialización.

Las autorizaciones de medicamentos obtenidas por procedimiento nacional, descentralizado y de reconocimiento mutuo, podrán encontrarse en una de las siguientes situaciones:

1) Medicamento con autorización inicial y todavía no comercializado. Desde la fecha de autorización del medicamento por parte de la AEMPS, el titular de la autorización de comercialización dispone de un periodo de tres años para iniciar su comercialización. La comercialización del medicamento se podrá hacer en cualquier momento dentro del periodo de los tres años y empezará a contar con la «fecha de puesta en el mercado del primer lote», debiéndose completar con la fecha de «comercialización efectiva», lo que debe comunicarse a la AEMPS.

2) Medicamento comercializado de manera efectiva, entendiendo por tal el medicamento que está disponible de manera continuada. Ante una comercialización no continuada, con periodos de comercialización y no comercialización, salvo justificación aceptada expresamente por la AEMPS, se considerará como un medicamento que ha cesado en su comercialización.

3) Medicamento no comercializado de manera efectiva, acogido a una de las excepciones reconocidas por la AEMPS.

4) Medicamento que ha cesado en su comercialización de manera efectiva.

¹⁰³⁰ Vid. art. 28, apdo. 3º RD 1345/2007.

¹⁰³¹ Vid. art. 28, apdo. 4º RD 1345/2007.

¹⁰³² Vid. art. 70, apdo. 1º RD 1345/2007.

Según se desprende de la regulación vigente, la AEMPS iniciará el procedimiento de pérdida de validez de la autorización de comercialización del medicamento en los casos 1) y 4) siempre que hubieran transcurridos tres años, respectivamente, desde la fecha de la autorización de comercialización inicial o desde la fecha de cesación de la comercialización.

4.2.2. La comercialización efectiva del medicamento consecutivamente durante tres años.

El periodo de comercialización efectiva comienza tras el inicio de la comercialización, teniendo el titular la obligación de mantener el medicamento en el mercado de forma ininterrumpida y de comunicar a la AEMPS una serie de extremos. Por un lado, debe comunicar la fecha de puesta en el mercado del primer lote, aunque tan solo la primera vez que lo haga; y, por otro, la comercialización efectiva, esto es, la situación de comercialización actualizada. A la falta de cumplimiento de la obligación de comercializar efectivamente el medicamento durante tres años, la Administración anuda como consecuencia el inicio del procedimiento de pérdida de validez de la autorización de comercialización. El cómputo de tres años de comercialización será interrumpido por aquellas situaciones de suspensión de la comercialización reconocidas por la AEMPS como justificadas.

El control de la comercialización se efectuará a través de la obligación del titular de la autorización de comercialización de comunicar anualmente a la AEMPS tanto su «intención anual de comercialización» como la «comercialización efectiva»¹⁰³³. A los efectos de la aplicación de la comercialización efectiva, la AEMPS se reserva la facultad de cotejar los datos anteriores con otros como, por ejemplo, los consumos de medicamentos, los lotes fabricados o la fecha del último envío que se hubiera efectuado a la cadena de distribución.

4.2.3. Procedimiento.

En todos los casos enunciados anteriormente, no es necesaria la comercialización efectiva de todos los formatos autorizados de un medicamento, bastando la comercialización de uno de ellos para que se entienda efectuada la comercialización y se mantenga la autorización de comercialización.

En los supuestos en los que el titular de la autorización de comercialización no haya cumplido con las obligaciones establecidas para el cumplimiento de la comercialización efectiva y no sean considerados como excepciones (las cuales veremos seguidamente), la AEMPS acordará la iniciación de un procedimiento para la pérdida de validez de la autorización de comercialización y emitirá propuesta de resolución, a lo cual el titular de la autorización de comercialización podrá presentar alegaciones. Todos los casos que

¹⁰³³ Los respectivos formularios se contienen en la página web de la AEMPS y deben ser cumplimentados por el titular de la autorización de comercialización.

podieran tener la consideración de excepción deberán ser justificados como tal por el titular de la autorización de comercialización durante la fase de alegaciones.

La AEMPS ha emitido la Circular núm. 3/2011 regulando el procedimiento de suspensión temporal de la comercialización¹⁰³⁴. A los efectos de la aplicación del periodo de comercialización efectiva, la suspensión temporal de la comercialización ocasionará parada de reloj sólo si existe una causa debidamente justificada y reconocida por la AEMPS. En los casos en los que se acepte tal parada de reloj, una vez eliminada la causa se reanudará el cómputo del tiempo.

4.2.4. Excepciones reconocidas por la AEMPS.

La AEMPS considera que pueden existir circunstancias excepcionales que justifiquen el mantenimiento de la autorización de comercialización aun en el caso de no cumplimiento de la comercialización efectiva.

La Nota Informativa emitida por la AEMPS presenta un listado no excluyente de algunas de estas circunstancias excepcionales:

- 1) Medicamentos autorizados en España, no comercializados en nuestro país, cuyo destino es la exportación a terceros países.
- 2) Medicamentos autorizados por procedimientos europeos para los que España es Estado miembro de referencia, y para los que al menos existe una dosis comercializada en España.
- 3) Medicamentos en suspensión temporal de comercialización, a petición del titular de la autorización de comercialización, debido a problemas de fabricación demostrables y reconocidos por la AEMPS.
- 4) Medicamentos en suspensión temporal de comercialización, a instancias de la AEMPS, que se encuentren pendientes de una decisión de los Comités nacionales o europeos.
- 5) Medicamentos que puedan generar una laguna terapéutica. No obstante, la consideración de laguna terapéutica no se tendrá en cuenta para aquellos medicamentos que nunca se hayan comercializado desde su autorización.

Tratándose de un listado no excluyente –no cerrado, por tanto- cabe pensar en la posibilidad de que existan otros supuestos no incardinados en la lista anterior. En cualquier caso, las anteriores excepciones serán valoradas por la Administración caso por caso durante la fase de alegaciones en el marco del procedimiento, lo que da pie, a nuestro modo de ver, a múltiples interpretaciones en la tarea de valorar si un supuesto concreto es o puede ser una excepción, o no.

4.3. La caducidad de la autorización.

¹⁰³⁴ Vid. Circular núm. 3/2011, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Información que deberán aportar las notificaciones de suspensión temporal o cese de comercialización (revocación) de un medicamento a instancia del titular de la autorización así como en relación con los problemas de suministro que puedan originarse. Disponible en la página web de la AEMPS.

Todo lo anteriormente explicado conecta con uno de los puntos más controvertidos de la legislación farmacéutica actual, como es la caducidad de la autorización de comercialización de un medicamento. A tenor de lo dispuesto en la LGURM¹⁰³⁵:

«La autorización de un medicamento se entenderá caducada si, en un plazo de tres años, el titular no procede a la comercialización efectiva del mismo o una vez autorizado, inscrito y comercializado deja de encontrarse de forma efectiva en el mercado durante tres años consecutivos. Lo anterior no será de aplicación cuando concurren razones de salud o de interés sanitario en cuyo caso la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá la validez de la autorización y podrá exigir la comercialización efectiva del producto».

Es decir, la Ley sanciona y penaliza con la caducidad la ausencia del medicamento en el mercado durante más de tres años. Una disposición de estas características que penaliza con la caducidad la ausencia del mercado durante más de tres años sólo tiene sentido en un contexto en el que el titular puede decidir por sí mismo el cese de la comercialización de sus fármacos. Su objetivo es regular alguna de las consecuencias legales que se derivan del uso de esta libertad, por lo que resulta incongruente en un contexto como el previsto en el art. 22.2 de la Ley, en el cual se dice que toda suspensión de la comercialización debe ser previamente aprobada por la Administración sanitaria. La inconsistencia de la Ley en este punto genera, por otra parte, una indeseable situación de inseguridad para el administrado, al que le resulta francamente difícil predecir cuáles pueden ser las consecuencias de una decisión de retirar el producto del mercado. Por otro lado, la situación que se genera resulta extremista en la medida en que la Ley sanciona con la caducidad la concurrencia de alguno de los dos supuestos descritos en el primer inciso del precepto, pero a continuación se reserva a la Administración la posibilidad de mantener la validez de la autorización y exigir la comercialización efectiva del producto si concurren razones de salud o de interés sanitario». Tal previsión resulta abusiva, sobre todo si se tiene en cuenta lo que cuesta lanzar un nuevo medicamento al mercado y la puesta en marcha del complejo procedimiento administrativo para obtener la autorización. Junto a ello, se desconoce qué entiende la Administración por «razones de salud o de interés sanitario», pues se trata de conceptos jurídicos indeterminados, no definidos ni acotados por la legislación, y cuya aplicación en virtud de la redacción del precepto otorga a la Administración –si se me permite la expresión- una *carta en blanco* a la hora de valorar si opera la caducidad o no. Incluso induce a pensar que podría adoptarse una determinada decisión en este sentido en base a razones de oportunidad y no de legalidad.

En cuanto a los efectos de la declaración de caducidad, estos no son otros que la extinción de la autorización, no pudiéndose iniciar ni proseguir la actividad de comercialización del medicamento si no se solicita y obtiene una nueva autorización. Esto es, con la caducidad, la autorización queda extinguida y por tanto también los

¹⁰³⁵ Vid. art. 21, apdo. 4º LGURM.

derechos inherentes a la misma. Respecto de la forma de proceder, no encontramos referencia alguna ni en la LGURM ni tampoco en el RD 1345/2007 acerca de si la caducidad opera o no de forma automática. A pesar de que en otras disciplinas del Derecho administrativo sí que existen previsiones normativas que establecen la caducidad automática de las autorizaciones, esto a nuestro juicio no es del todo correcto, porque del art. 105 de la Constitución Española y del art. 53.1 LRJAP cabe deducir que los actos administrativos son fruto de un procedimiento administrativo previo que garantice los intereses públicos y privados en juego. Por tanto, es preciso que la AEMPS declare mediante un acto administrativo expreso y definitivo la caducidad de la autorización, es decir, hasta tanto éste se produzca, la autorización tendrá eficacia aún cuando hubiese transcurrido el plazo de tres años sin que el titular no hubiese procedido a la comercialización efectiva del medicamento, o una vez autorizado, inscrito y comercializado dejase de encontrarse de forma efectiva en el mercado durante tres años consecutivos.

La decisión de someter la declaración de caducidad a un procedimiento previo ha sido reconocida por la jurisprudencia del TS, aunque no de manera uniforme¹⁰³⁶, y así lo ponen de manifiesto DE JESÚS SÁNCHEZ y LONGAS LAFUENTE cuando reconocen que «...hubo dos corrientes doctrinales: la de aquellas sentencias que posibilitan la aplicación automática de la caducidad, es decir, por ministerio de la ley, sin necesidad de una expresa declaración; y la de aquellas otras que sí lo exigen. En estas últimas debe distinguirse el acto formal de declaración de caducidad y el acto presunto, en donde se incluye la anterior declaración»¹⁰³⁷.

En principio, hemos de admitir que, como cualquier otro procedimiento administrativo, puede iniciarse de oficio o a instancia de la persona interesada, aunque lo normal será que sea la propia Administración la que inste el procedimiento una vez detectada la inactividad, ya que corresponde a la AEMPS vigilar la proyección de la autorización hacia el futuro desde que ésta es otorgada. Será a partir de ese momento cuando se incoe e inicie el procedimiento administrativo de declaración de la caducidad. Los efectos de la iniciación y notificación son importantes, pues será la fecha de referencia para el cómputo de los plazos de caducidad del procedimiento. Asimismo, será preciso practicar cuantos actos de instrucción sean necesarios para el esclarecimiento de los hechos y aportar los elementos de juicio al órgano resolutorio, para que la decisión administrativa resolutoria sea lo más acorde posible con el ordenamiento jurídico y con el interés general. Creemos que, si es preciso constatar la inactividad voluntaria respecto de la comercialización efectiva del medicamento, será necesaria la emisión de un informe técnico que determine desde qué momento concurre esa situación y si dicha inactividad supera los plazos previstos en la LGURM. Junto al informe técnico, debería emitirse otro informe de tipo jurídico que hiciera mención a las normas jurídicas,

¹⁰³⁶ Así, GALLEGO ANABITARTE, A. y MENÉNDEZ REXACH, A.: *Acto y Procedimiento Administrativo*, Marcial Pons, 2001, pág. 297.

¹⁰³⁷ Vid. DE JESÚS SÁNCHEZ, M^a G. y LONGAS LAFUENTE, A.: «El instituto de la caducidad en las licencias de obras», *RDU*, año XXII, núm. 109, 1988.

requisitos y consideraciones estrictamente legales del procedimiento. Una vez instruido el expediente, e inmediatamente antes de redactar la propuesta de resolución, se pondrá de manifiesto a los interesados para que, en un plazo no inferior a diez días ni superior a quince, aleguen y presenten los documentos que estimen pertinentes, de conformidad con lo establecido en el art. 91 LRJAP.

De todos los trámites, conviene destacar el papel de la audiencia al interesado o titular de la autorización de comercialización. El trámite de audiencia en estos supuestos de caducidad, dadas las características de la misma y especialmente su carácter desfavorable, tiene una peculiar importancia, su omisión daría lugar a la indefensión del interesado, y aún siendo un defecto de forma, conllevaría la nulidad o anulabilidad del acto declarativo de la caducidad, conforme a los arts. 62 y 63 LRJAP.

Por último, nos cuestionamos: ¿qué sucede si se inicia o reinicia la comercialización efectiva del medicamento antes de que se notifique la resolución? A la vista de la tendencia jurisprudencial que destaca la flexibilidad y prudencia del instituto de la caducidad, podríamos entender que el procedimiento quedaría paralizado en tal caso, y no tendría eficacia la caducidad de la autorización. Si finalmente se declarase la caducidad de la autorización, al titular de la autorización no le quedaría otra posibilidad que solicitar una nueva autorización, lo que daría lugar a la tramitación de un nuevo procedimiento administrativo, con los efectos de carácter económico correspondientes.

5. La suspensión o revocación de la autorización.

5.1. Supuestos: de oficio o a solicitud del titular.

La vigente LGURM establece los supuestos en lo que procede la suspensión y/o revocación de la autorización de comercialización de los medicamentos¹⁰³⁸. En primer término, hay que destacar los supuestos en los que la autorización será temporalmente suspendida o definitivamente revocada por la Agencia, esto es, de oficio. Tales supuestos se relacionan en el apdo. 1º del mencionado art. 22. Según este precepto:

«La autorización será temporalmente suspendida o definitivamente revocada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los siguientes casos:

- a) Cuando el medicamento no tenga la composición cuantitativa o cualitativa autorizada o cuando se incumplan las garantías de calidad o cuando no se ejecuten los controles de calidad exigidos en esta Ley.
- b) Cuando, con base en los datos de seguridad, el medicamento tenga, en las condiciones habituales de uso, una relación beneficio/riesgo desfavorable.
- c) Cuando el medicamento resulte no ser terapéuticamente eficaz.

¹⁰³⁸ Vid. art. 22 LGURM.

- d) Cuando los datos e informaciones contenidos en la documentación de la solicitud de autorización sean erróneos o incumplan la normativa de aplicación en la materia.
- e) Cuando, por cualquier otra causa, suponga un riesgo previsible para la salud o seguridad de las personas o animales.
- f) En cualquier otro caso en el que la Agencia Europea de Medicamentos así lo hubiere acordado».

Como se puede observar, los anteriores supuestos están estrechamente vinculados con las garantías de calidad, seguridad y eficacia exigibles a todo medicamento para su comercialización. La posible materialización de alguno de estos supuestos justificaría la puesta en marcha de determinadas acciones propias del ámbito de la farmacovigilancia. Por esta razón, y sin perjuicio de su enumeración en el presente apdo., consideramos más oportuno su estudio separado en el Capítulo VIII. Por contra, sí que nos interesa ahora adentrarnos en los supuestos –también contemplados en el apdo. 2º del art. 22 LGURM- en los cuales la AEMPS, a solicitud del titular de la autorización, podrá suspender temporalmente o revocar la autorización de un medicamento:

«Asimismo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a solicitud del titular de la autorización, podrá suspender temporalmente o revocar la autorización de un medicamento, previa justificación en motivos tecnológicos, científicos o cualesquiera otros que resulten proporcionados, y siempre que la decisión no origine laguna terapéutica en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y no colisione con los criterios establecidos en esta Ley para la inclusión de medicamentos en la citada prestación».

En consonancia con lo establecido en este precepto, la AEMPS publicó a finales del año 2011 la Circular núm. 3/2011 sobre la información que debe aportarse en el caso de notificar la suspensión temporal o el cese de la comercialización de un medicamento a instancias del titular de la autorización.

5.2. La problemática del cese temporal o definitivo en la comercialización de un medicamento a solicitud del titular.

5.2.1. Planteamiento de la cuestión.

El tema del cese en la comercialización de un medicamento es uno de los más curiosos de toda nuestra legislación farmacéutica, que prevé, tanto en la vigente LGURM como en el RD 1345/2007, que si concurren razones salud o de interés sanitario, como por ejemplo que se origine laguna terapéutica, ya sea en el mercado en general o en la prestación farmacéutica del SNS, la AEMPS podrá mantener la validez de la autorización y exigir la comercialización efectiva del medicamento. Concretamente, la

citada Circular obliga a remitir a la AEMPS una exhaustiva información si el titular de la autorización de comercialización desea suspender temporalmente o cesar la comercialización de un medicamento. En primer lugar, se le exige acreditar la causa concreta de su decisión, motivar la misma (en base a argumentos tecnológicos, científicos, económicos u otros), así como la fecha estimada de agotamiento de stock. Si únicamente se tratase de una suspensión temporal, se exige indicar también la fecha estimada de reanudación de la comercialización y, en cuanto ésta se produzca, comunicar la fecha efectiva de restablecimiento de suministro. Además, se exige justificar que la ausencia del medicamento no crea laguna terapéutica para las indicaciones autorizadas, debiendo justificarse «las alternativas terapéuticas comercializadas en España mediante el adecuado informe técnico». Igualmente, se tendrán que adjuntar los datos de mercado en España, la situación de comercialización del medicamento si se trata de un medicamento que se comercializa en otros Estados miembros de la Unión Europea, y, por último, se exige presentar un Plan de Comunicación a profesionales y pacientes, consensado por la AEMPS, para informarles de los motivos de la suspensión temporal, las alternativas posibles y acciones que deban seguir estos destinatarios que puedan utilizar el medicamento.

En otras palabras, que una autorización de comercialización de un medicamento, en España no es una decisión administrativa que permita a una empresa llevar a cabo una actividad. Es, por contra, una decisión administrativa que puede convertirse en una obligación permanente de llevar a cabo dicha actividad. No resulta sencillo encontrar otros ejemplos, en el Derecho administrativo español, donde suceda algo parecido.

El R. 726/2004, que regula las autorizaciones concedidas por procedimiento comunitario centralizado, prevé que cualquier empresa, si cesa en la comercialización del fármaco autorizado, de forma temporal o definitiva, solamente debe comunicar dicho cese con una antelación de dos meses, permitiendo incluso un preaviso más corto si existen circunstancias excepcionales que lo justifiquen. La D. 2001/83 prevé exactamente lo mismo para los medicamentos que se conceden conforme a la misma y, por tanto, impone a los Estados miembro la obligación de que sus legislaciones nacionales contemplen un régimen similar para los casos en los que el titular de un medicamento desee cesar en la comercialización. En consecuencia, la normativa comunitaria otorga, a las empresas que han obtenido una autorización de comercializar un fármaco, el derecho incondicional y preciso a cesar de forma temporal o permanente en la comercialización del medicamento mediante una simple notificación a la autoridad sanitaria. La única limitación que se impone la normativa comunitaria al respecto es que la notificación deberá efectuarse con dos meses de antelación a la interrupción del abastecimiento.

Tal vez esta deficiencia de la legislación tenga que ser finalmente resuelta por el Tribunal de Justicia europeo. En todo caso, quede claro que cualquier medicamento que haya sido aprobado por procedimiento centralizado, por procedimiento descentralizado o por el sistema de reconocimiento mutuo, puede ser retirado del mercado de forma

temporal o permanente realizando una simple notificación a la Administración, sin que sea posible exigir al titular que mantenga el producto en el mercado.

5.2.2. Recapitulación: ¿puede la Administración exigir que un medicamento siga en el mercado?.

Una detenida lectura del apdo. 2º art. 22 LGURM plantea el siguiente interrogante: ¿puede la Administración exigir que un medicamento siga en el mercado?. Es decir, ¿lo previsto en ese precepto significa que, aunque al laboratorio no le interese seguir comercializando el medicamento, la Administración le podrá obligar a que lo siga haciendo? A la vista del contenido del art. 22.2 anteriormente transcrito, no resulta difícil advertir que la libertad del titular de la autorización de comercialización de un medicamento se ve sometida a restricciones muy estrictas y severas. Se le exige la presentación de una solicitud, justificando los motivos de su decisión, que podrá ser autorizada o denegada por la AEMPS en función de sus circunstancias. Con esta previsión, el legislador ha querido preservar unas potestades que tradicionalmente han venido ejerciendo nuestras autoridades, y que les permitía evitar la desaparición de medicamentos en el mercado para los cuales no existía una alternativa disponible. El problema radica en que, mantener estas atribuciones de control por parte de las autoridades sanitarias españolas, aún teniendo en cuenta que en el pasado pudieran tener sentido, hoy ya no resultan compatibles con la legislación europea.

Por el contrario, el legislador comunitario no impone unas restricciones tan severas como las que nos encontramos en la LGURM. Efectivamente, si acudimos al R. 726/2004 o a la D. 2001/83/CE se observa, en primer lugar, que el legislador comunitario se limita a exigir del titular una mera notificación a las autoridades sanitarias; la única condición que se le impone es que la haga con dos meses de antelación, salvo en casos debidamente justificados. Por otro lado, también se observa que el titular ni siquiera puede ser obligado a desvelar las razones de su decisión, salvo cuando guarden relación con la eficacia o seguridad del medicamento. En otras palabras, la normativa comunitaria reconoce a los titulares un derecho incondicional y preciso a cesar en la comercialización del medicamento, ya sea de forma temporal o definitiva, sin más trámite que informar a las autoridades de su decisión con una antelación suficiente. Un derecho que el legislador español está obligado a garantizar en virtud del principio de primacía del Derecho comunitario sobre los ordenamientos internos de los Estados miembros. Ciertamente –y no se nos oculta– que las Directivas deben ser traspuestas a los respectivos ordenamientos jurídicos, y suelen permitir a los legisladores un cierto margen de discrecionalidad. Pero en este caso, carece de sentido pretender que lo que afirma la Directiva es una disposición de «mínimos» que habilita a los Estados miembros a imponer un régimen más estricto. Por otra parte, no podemos olvidar que el R. 726/2004 es una disposición unívoca, clara y precisa, que establece la necesidad de una simple notificación. Y si este es el procedimiento para los medicamentos autorizados por procedimiento centralizado también debe serlo en el caso de los medicamentos autorizados por los Estados miembros. Tan es así que, de hecho, el

propio R. 726/2004 señala (art. 13.1) que las autorizaciones concedidas por centralizado confieren «los *mismos* derechos y obligaciones que una autorización expedida por los Estados miembros»¹⁰³⁹.

En definitiva, el Derecho comunitario se opone a que los Estados miembros impongan unilateralmente condiciones más restrictivas a los titulares de una autorización por el mero hecho de que el medicamento no haya sido autorizado por procedimiento centralizado. En lo que se refiere al principio de seguridad jurídica, también debemos hacer una precisión. Volviendo de nuevo al controvertido precepto de la LGURM, recordemos que se condiciona la posibilidad de suspender la comercialización del medicamento al hecho de que no origine laguna terapéutica en la prestación farmacéutica del SNS y no colisione con los criterios establecidos en la Ley para la inclusión de medicamentos en la citada prestación. Pues bien, dejando aparte la orientación descaradamente economicista del precepto, el problema radica en que la Ley no define qué debe entenderse exactamente por «laguna terapéutica»; tampoco la Circular núm. 3/2011 dictada por la Agencia se ocupa de definir o acotar estos términos. Por ello, entendemos que el recurso a este tipo de conceptos jurídicos indeterminados puede dar pie en la práctica a todo tipo de arbitrariedades por parte de la Administración, y a nuestro modo de ver es difícilmente compatible con el principio de seguridad jurídica.

6. La autorización condicional.

Con determinadas categorías de medicamentos, y con el fin de satisfacer necesidades no cubiertas de los pacientes y en interés de la salud pública, puede ser necesario conceder autorizaciones de comercialización basadas en datos menos completos de lo habitual y sometidas a obligaciones específicas. Y ello porque, como señala el profesor DOMENECH PASCUAL, «esperar hasta que se despeje con la seguridad requerida habitualmente la incertidumbre acerca de la inocuidad y la eficacia del fármaco resulta excesivamente costoso, habida cuenta de los elevados beneficios que inmediatamente puede reportar el nuevo medicamento, que satisface una necesidad médica no cubierta de hacer frente a graves situaciones sanitarias»¹⁰⁴⁰. Esta posibilidad cristalizó en la Unión Europea con la aprobación del R. 507/2006, de la Comisión, de 29 de marzo, sobre la autorización condicional de comercialización de los medicamentos de uso humano que entran en el ámbito de aplicación del R. 726/2004¹⁰⁴¹. Decíamos en el Capítulo VI que esta norma supone la apertura de una vía rápida en la UE para la aprobación de medicamentos en situaciones especiales, permitiendo a la Comisión Europea autorizar la comercialización provisional y condicional de aquellos medicamentos para los cuales no están disponibles todos los datos clínicos necesarios para garantizar su inocuidad y eficacia, pero que aportan beneficios trascendentes para la salud de los pacientes. Esto es, «aporta una diferencia real con respecto a la situación

¹⁰³⁹ La cursiva es nuestra.

¹⁰⁴⁰ Vid. DOMENECH PASCUAL, G.: *Régimen jurídico de la...*, cit., pág. 75.

¹⁰⁴¹ DOCE núm. 92, de 30-III-2006.

actual de los pacientes que sufren enfermedades potencialmente mortales o para las que no existe tratamiento conocido»¹⁰⁴². Si acudimos a este Reglamento europeo sobre autorización condicional, recordemos que éste permite la autorización condicional: a) Para satisfacer necesidades no cubiertas de los pacientes; b) En interés de la salud pública; c) En casos de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales y, d) En medicamentos dirigidos a paliar situaciones de emergencia.

Pues bien, en España, el art. 26 del RD 1345/2007, al tratar de las autorizaciones sometidas a condiciones especiales, señala que «la AEMPS podrá en circunstancias excepcionales autorizar un medicamento basado en una solicitud cuyos datos preclínicos o clínicos estén incompletos». Los casos previstos en el RD son aquéllos que «se presentan tan raramente que el solicitante no puede razonablemente estar obligado a proporcionar las evidencias detalladas» y cuando «el estado actual de la ciencia no permite proporcionar información completa».

Una comparativa entre ambas regulaciones nos permite verificar que en España se hace una interpretación más estricta que la vigente en la normativa comunitaria, lo que es una muestra más de las discordancias que se producen entre ambas normativas. En este caso, la redacción del precepto en la normativa española no especifica los supuestos que, por el contrario, con tanto detalle recoge el Reglamento comunitario. Se trata, en definitiva, de una redacción más ambigua, difusa y restrictiva que la utilizada a nivel comunitario para regular la denominada «autorización condicional de medicamentos», generando unas diferencias que, cuando menos, deberían ser pulidas o matizadas por el legislador español para no generar inseguridad jurídica en estos supuestos.

III. La publicidad de los medicamentos en el Derecho español.

El panorama descrito hasta el momento se completa con una necesaria referencia al régimen jurídico de la publicidad y promoción de los medicamentos. Como ya se advirtió en las páginas iniciales de este trabajo, no es nuestra intención analizar de forma exhaustiva la variada problemática que suscita esta materia, teniendo en cuenta que, además, es una materia que conecta con otras ramas del ordenamiento jurídico y ha sido abordada por la doctrina desde otras perspectivas y disciplinas. No obstante, ante la imposibilidad de efectuar un pormenorizado análisis, resulta obligado examinar desde el Derecho administrativo las cuestiones más relevantes que se plantean en torno a la intervención administrativa en la publicidad de los medicamentos y su reglamentación.

1. La publicidad: su impacto en el ámbito de la salud y los medicamentos.

Conviene, con carácter previo al análisis del fondo del asunto, hacer una serie de reflexiones sobre la publicidad. La REAL ACADEMIA DE LA LENGUA, con una definición poco precisa, considera *publicidad* «la divulgación de noticias o anuncios de

¹⁰⁴² Así, MORENO-TAPIA, I. y SABATER, J.: «La autorización condicional de medicamentos en la Unión Europea», *CDEF*, núm. 17, 2006, pág. 21.

carácter comercial para atraer a posibles compradores, espectadores, usuarios, etc.»¹⁰⁴³. Si atendemos a esta definición tan poco precisa, por las referencias que contiene al comercio, a espectáculos...etc., el origen de la publicidad sería un fenómeno remoto y, por tanto, nada reciente¹⁰⁴⁴.

Realizar una delimitación de la actividad publicitaria es una tarea compleja, ya que estamos hablando de un fenómeno social, cultural y sobre todo económico, cuya repercusión es incuestionable. La comunicación publicitaria es una forma de comunicación de masas que comparte con ésta sus características. Ambas parten de un emisor, que trata de transmitir y hacer llegar un mensaje a un número lo más elevado posible de individuos, con la intención de provocar un determinado efecto en los destinatarios. No cabe duda que los mensajes publicitarios se dirigen a todo el público que puede, en un momento determinado, desarrollar una acción, conducta o comportamiento favorable al producto anunciado. «Las tendencias sociales y económicas, junto con los adelantos tecnológicos son los principales factores determinantes de la forma en que se practica la publicidad en cualquier sociedad»¹⁰⁴⁵. Como es bien sabido, la publicidad tiene una notable incidencia en el consumo. Influye en nuestras decisiones, crea hábitos de conducta, genera necesidades sobre bienes o servicios que, incluso antes de la misma, podían ser desconocidos. Efectivamente, los consumidores adquieren información sobre las características que afectan a la transmisión de bienes y servicios por diferentes vías, siendo una de las más importantes la publicidad. Debe así resaltarse la importancia de la comunicación publicitaria como «mecanismo capaz de estimular el consumo y promover una actitud positiva en los destinatarios frente al producto»¹⁰⁴⁶.

Sin duda, la publicidad se ha convertido en uno de los medios más utilizados por los comerciantes para que los bienes y servicios sean conocidos, o para que mantengan o aumenten su cuota de mercado, lo que nos incita al consumo, e incide en nuestro comportamiento económico. La salud no permanece ajena a esta dinámica. «En el capitalismo de la era de la globalización, que todo lo hace mercancía o lo utiliza para venderla, la salud es una promesa que induce a comprar»¹⁰⁴⁷. La importancia que tiene

¹⁰⁴³ REAL ACADEMIA ESPAÑOLA, *Diccionario de la Lengua...*, cit.

¹⁰⁴⁴ Vid. CHECA GODOY, A.: *Historia de la Publicidad*, NetBiblo, Oleiros-A Coruña, 2007, pág. 3. Según este autor, ya en las primeras civilizaciones estables del mundo mediterráneo o de Oriente Próximo se encuentran anuncios y un público potencial para ellos, pero si a ese mensaje o divulgación se añade el requisito de un carácter masivo, solo hablaríamos propiamente de publicidad a partir de la invención occidental de la imprenta, en el siglo XV, y sobre todo, desde el inicio de la Revolución Industrial, con la aparición por el desarrollo económico capitalista de gran número de empresas que demandan la divulgación generalizada de sus productos o servicios, es decir, el siglo XX.

¹⁰⁴⁵ Vid. O'GUINN, T. C., ALLEN, C. T. y SEMENIK, R. J.: *Publicidad y comunicación integral de marca*, Internacional Thomson Editores, México, 2007, pág. 113.

¹⁰⁴⁶ Así, GARCÍA DEL CASTILLO, J. A. y LÓPEZ-SÁNCHEZ, C.: *Medios de comunicación, publicidad y adicciones*, Edaf, Madrid, 2009, pág. 79.

¹⁰⁴⁷ Vid. TRIANA ORTIZ, M.: «Cultura de la salud y Bioética», en: LÓPEZ DE LA VIEJA, M^a. T., *Ensayos sobre Bioética*, Ed. Universidad de Salamanca, Salamanca, 2009, pág. 28

socialmente, la convierte en un factor explotable para vender todo tipo de productos y objetos relacionados o no con ella. Aunque no se puede desconocer que la producción masiva de productos farmacéuticos y su distribución han influido en evitar enfermedades, también debemos ver que «el éxito atrae más y más capital, razón por la cual se imponen estrategias de mercado para que, más que evitar enfermedades, produzcan dinero. De ahí el cambio que se ha dado en la investigación biomédica: de la investigación que se dirigía anteriormente al conocimiento de enfermedades y medicamentos para curar, se ha pasado a la investigación guiada para la producción de capital»¹⁰⁴⁸.

En el caso de los medicamentos, se da además la circunstancia de que estos han de presentarse con la apariencia de efectividad, es decir, vincularlos como tratamiento contra alguna enfermedad, ser seguros, eficaces y de calidad demostrada, y mostrar menos riesgos por efectos secundarios. En todo ello ha de mostrarse respaldo científico. No se puede dejar de lado, tampoco, la persuasión en la promoción, la presentación, el empaque, así como en la forma de publicitar los medicamentos. La información ecuánime es necesaria, porque, como dice GONZÁLEZ NAVARRO, «las convicciones morales generalizadas en la comunidad exigen la prohibición o, al menos, la modulación de ciertos contenidos publicitarios, o porque la experiencia prueba que la publicidad puede producir efectos perversos al fomentar un consumo que no responde a las necesidades reales del individuo o de la colectividad»¹⁰⁴⁹. Conviene recordar lo sucedido en EE.UU con el *meprobamato* en el año 1955. En aquél tiempo se pensaba que el *meprobamato* reducía la ansiedad y el estrés sin efectos secundarios (más adelante se comprobó su potencial adictivo y que era tan peligroso como otros hipnóticos), y también se pensaba que era un punto de inflexión con respecto a los tratamientos previos. Durante meses, el *meprobamato* se hizo popular a través de distintos medios, incluso la televisión, convirtiéndose en parte de la cultura americana. Un año después, el 5% de la población del país era adicta a los tranquilizantes¹⁰⁵⁰.

Situaciones como la que acabamos de describir, elevaron a nivel internacional la preocupación por el mal uso en la promoción y publicidad de los medicamentos. Entre las conclusiones de la 21ª Asamblea Mundial de la Salud¹⁰⁵¹ encontramos las siguientes, referentes a la publicidad: «La descripción de las propiedades o usos de un medicamento debe fundarse en una relación objetiva de hechos y datos precisos y no en declaraciones de tipo general. Todas las afirmaciones que se hagan deberán estar respaldadas por pruebas científicas adecuadas y convincentes. Se evitarán todas las ambigüedades. El material publicitario no debe contener exageraciones ni errores [...] Se dará en todos los casos una descripción completa [...] En la presentación de esos

¹⁰⁴⁸ *Ibidem*, pág. 29.

¹⁰⁴⁹ Vid. GONZÁLEZ NAVARRO, F.: «El Sistema Farmacéutico...(I)», cit., pág. 101.

¹⁰⁵⁰ Vid. RODRÍGUEZ, A., en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit., pág. 298.

¹⁰⁵¹ En el año 1968 se celebró la 21ª Asamblea Mundial de la Salud, y en su Resolución WHA21.41 estableció los criterios éticos para la promoción de medicamentos, los cuales fueron actualizados y ampliados en la Resolución WHA41.17 del 13 de mayo de 1988 en la 41ª Asamblea Mundial de la Salud.

datos se observará un justo equilibrio entre las alusiones a la eficacia del producto, las referencias a sus reacciones adversas y a sus contraindicaciones...». Y en la misma Asamblea se sentaron unos criterios aplicables a la publicidad, de los que transcribimos los párrafos referentes a la de tipo general: «No se permitirá la publicidad general de los medicamentos que solo puedan despacharse por prescripción facultativa [...] Tampoco se permitirá ninguna forma de publicidad general que pueda inspirar temor o zozobra, que dé por infalibles determinados remedios, o que insinúe supuestas recomendaciones de la profesión médica». Como se puede ver, el tema de la promoción de los medicamentos no es una cuestión nueva. La OMS, como organismo internacional, no ha dejado de lado tampoco este aspecto sensible de la vida pública desde la perspectiva del sufrimiento y la esperanza de tratamiento de enfermedades.

La publicidad «es el arma más efectiva que tiene el agresivo marketing moderno»¹⁰⁵². Su utilización indiscriminada en los medios de difusión y comunicación es sumamente peligrosa, «provoca la tentación a automedicarse y facilita de este modo la farmacomanía; el fenómeno es universal y existe un forcejeo latente entre industria y sanidad por tal motivo. La industria internacional ha venido defendiendo su derecho a la publicidad, argumentando que no se pueden prohibir todas las cosas por el solo hecho de que algunos individuos deban ser protegidos en realidad contra ellos mismos. Además de los medicamentos están el alcohol, el tabaco, los coches, etc., y nadie protesta de sus anuncios. A las autoridades sanitarias lo que les preocupa razonablemente son sobre todo las promesas mitificadas en slogans. No se pueden decir impunemente cosas como: ¡feliz sin dolor! gracias a tal pastilla. Las promesas publicitarias no son científicas y así estamos llegando a un callejón sin salida, a un punto por encima del cual a un incremento en el consumo forzado de medicamentos no corresponde una mejora real en las condiciones sanitarias»¹⁰⁵³. Esta situación tan solo es un ejemplo, pero es en buena medida ilustrativo y revelador del estado de la cuestión ya en la década de los setenta; si bien hasta la actualidad se ha procurado mejorar y avanzar en la materia.

El devenir de la problemática suscitada desde las últimas décadas en torno a la publicidad de los medicamentos ha sido constante, precisamente por su impacto social, cultural, económico, y también jurídico. A los efectos que aquí nos interesan, -jurídicos-, debemos necesariamente partir de dos premisas o realidades básicas: por un lado, del hecho de que la industria farmacéutica proporciona a la sociedad uno de los bienes más preciados y que más contribuye al bienestar y a la salud de la población: el medicamento, y, por otro lado y al mismo tiempo, de que el de este bien, el del medicamento, es probablemente uno de los sectores más regulados, precisamente en el intento de proteger al máximo la salud de los ciudadanos, lo que justifica una intensa intervención administrativa en el marco de la publicidad y promoción de un producto

¹⁰⁵² Vid. GUERRA GARRIDO, R.: *Medicamentos Españoles*, Dopesa, 1972, pág. 59.

¹⁰⁵³ *Ibidem*, pág. 60.

tan singular como es el medicamento. De esta intervención administrativa y de su reglamentación nos ocuparemos seguidamente.

2. La intervención administrativa en la publicidad.

2.1. La Administración y la publicidad: consideraciones previas.

La relevancia y creciente capacidad de influencia de la publicidad sobre la sociedad justifican la existencia de una legislación específica, unas normas jurídicas, que regulen la actividad publicitaria. Además, la publicidad es una actividad que atraviesa las fronteras, es un fenómeno *global*, por lo que su legislación no solo tiene que seguir las directrices comunitarias¹⁰⁵⁴ en la materia, sino que debe inspirarse en las diversas soluciones vigentes en el espacio jurídico inter-europeo. Por ello, una de las mayores preocupaciones de los legisladores ha sido marcar los límites para un adecuado desarrollo de la actividad publicitaria. Y precisamente para marcar estos límites es necesaria la intervención de la Administración mediante diferentes técnicas.

En efecto, partiendo de que la publicidad afecta en muchas de sus manifestaciones los intereses generales, es comprensible que el servicio objetivo de esos intereses requiera la intervención de la Administración, para dar así cumplimiento al mandato contenido en el art. 103.1 de la Constitución, en el que se le encomienda a aquélla servir con objetividad los intereses generales. En supuestos diversos, en situaciones muy distintas y a niveles competenciales diferentes, la Administración interviene en materia publicitaria, desarrollando funciones de naturaleza normativa, a través del ejercicio de las potestades reglamentarias correspondientes; policial, mediante el otorgamiento de autorizaciones, el señalamiento de prohibiciones y la imposición de sanciones; y de servicio público. Esta ordenación corresponde al Derecho administrativo y, por su tremenda amplitud, nos limitaremos a destacar aquí los aspectos que cobran mayor importancia desde la perspectiva representada por el llamado Derecho de la Publicidad en el marco de los medicamentos¹⁰⁵⁵.

¹⁰⁵⁴ Las Directivas comunitarias que han venido a regular la materia son: D. 92/28/CEE del Consejo, de 31 de marzo de 1992, sobre la publicidad relativa a los medicamentos de uso humano (hoy derogada); D. 2001/83/CEE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. Título VIII «Publicidad» Arts. 86-100 (modificada por D. 2004/27/CE, de 31 de marzo de 2004, puntos 61 al 71); D. 89/552/CEE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 3 de octubre de 1989, sobre la coordinación de determinadas disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros relativas a la prestación de servicios de comunicación audiovisual (modificada por D. 2007/65/CE); D. 2006/114/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre publicidad engañosa y publicidad comparativa; y, D. 2006/123/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, relativa a los servicios en el mercado interior.

¹⁰⁵⁵ Dada la especificidad de la materia y la dispersión bibliográfica, no resulta sencillo confeccionar una selección de los trabajos jurídicos más relevantes publicados por la doctrina. Nos parecen de interés los siguientes: DE LA QUADRA-SALCEDO, T.: «La regulación de la publicidad...», en: AA.VV.: *Derecho de la sanidad...*, cit.; FERNANDO MAGARZO, M^a. R.: «Nociones básicas sobre la regulación jurídica de la publicidad de medicamentos de uso humano», *DN*, núm. 172, 2005; GUERRERO

2.2. Las potestades de la Administración y su plasmación en el ámbito de los medicamentos.

De entre el conjunto de potestades que puede ejercer la Administración pública en relación con la publicidad, destacan, singularmente, la potestad reglamentaria y la potestad sancionadora. Respecto de la primera de ellas, su ejercicio se encuentra habilitado en supuestos concretos por las normas contenidas en la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad¹⁰⁵⁶ (LGP). Es el caso de la realización de publicidad de materiales o productos sanitarios o sometidos a reglamentaciones técnico-sanitarias, de los susceptibles de generar riesgos para la salud o seguridad de las personas.

Con carácter general, la LGP se limita a regular todas las actividades publicitarias, las distintas clases de publicidad ilícita y los procedimientos para obtener su cesación y rectificación. Asimismo, autoriza la regulación reglamentaria de distintos sectores o ámbitos publicitarios especiales, habilitando incluso la posibilidad de someter los que cita expresamente al régimen de autorización administrativa previa. En este sentido, el art. 5 LGP, modificado¹⁰⁵⁷, establece lo siguiente:

«1. La publicidad de materiales o productos sanitarios y de aquellos otros sometidos a reglamentaciones técnico-sanitarias, así como la de los productos, bienes, actividades y servicios susceptibles de generar riesgos para la salud o seguridad de las personas o de su patrimonio, o se trate de publicidad sobre juegos de suerte, envite o azar, podrá ser regulada por sus normas especiales o sometida al régimen de autorización administrativa previa. Dicho régimen podrá asimismo establecerse cuando la protección de los valores y derechos constitucionalmente reconocidos así lo requieran.

ZAPLANA, J.: «La intervención administrativa...», cit.; IRÁCULIS ARREGUI, N.: *La publicidad...*, cit.; IRÁCULIS ARREGUI, N.: «El pluscontrol de la actividad publicitaria: el caso de los productos farmacéuticos y alimenticios», *Autocontrol*, núm. 91, 2004; LEMA DEVESA, C.: *Problemas jurídicos de la publicidad*, Marcial Pons, Madrid, 2007. De esta última obra, destacamos los Capítulos siguientes: LEMA DEVESA, C.: «La reforma del Derecho español de la Publicidad y nuestra adhesión a las CCEE»; y, LEMA DEVESA, C. y GÓMEZ-MONTERO, J.: «La regulación jurídica de la publicidad farmacéutica»; MILANS DEL BOSCH Y JORDÁN DE URRÍES, S.: «Intervención administrativa en Publicidad», en: ORTEGA MARTÍN, E. (Dir.): *Derecho Administrativo-Económico*, CDJ, núm. 12, 2000; PATIÑO ALVES, B.: *Regulación Jurídica de la Publicidad*, Difusión Jurídica y Temas de Actualidad, S.A., Madrid, 2011; SOLER MASOTA, P.: «Promoción comercial de especialidades farmacéuticas de uso humano», *Autocontrol*, núm. 73, 2003; TATO PLAZA, A.: «La Publicidad de medicamentos dirigida a profesionales: Principios generales», *Autocontrol*, núm. 82, 2004; VEGA ALOCÉN, R.: *Normativa legal sobre las Especialidades Farmacéuticas Publicitarias...*, cit.

¹⁰⁵⁶ BOE núm. 274, de 15-XI-1988.

¹⁰⁵⁷ Redacción según Ley 29/2009, de 30 de diciembre, por la que se modifica el régimen legal de la competencia desleal y de la publicidad para la mejora de la protección de los consumidores y usuarios (BOE núm. 315, de 31-XII-2009).

2. Los reglamentos que desarrollen lo dispuesto en el número precedente y aquellos que al regular un producto o servicio contengan normas sobre su publicidad especificarán:

a) La naturaleza y características de los productos, bienes, actividades y servicios cuya publicidad sea objeto de regulación. Estos reglamentos establecerán la exigencia de que en la publicidad de estos productos se recojan los riesgos derivados, en su caso, de la utilización normal de los mismos.

b) La forma y condiciones de difusión de los mensajes publicitarios.

c) Los requisitos de autorización y, en su caso, registro de la publicidad, cuando haya sido sometida al régimen de autorización administrativa previa».

Para el ámbito que nos afecta, el mismo precepto, en su apdo. 4º, contiene una importante limitación reglamentaria:

«4. Los productos estupefacientes, psicotrópicos y medicamentos, destinados al consumo de personas y animales, solamente podrán ser objeto de publicidad en los casos, formas y condiciones establecidos en las normas especiales que los regulen».

No es de extrañar tal limitación. El carácter y naturaleza inherente a estos productos, en cuanto susceptibles de generar riesgos para la salud de las personas, hace que igualmente puedan ser sometidos al régimen de autorización administrativa previa. Las diferentes normas reglamentarias que regulan la publicidad respecto de los medicamentos en general, y de determinados medicamentos especiales, deberán especificar, entre otros extremos, los requisitos de autorización y, en su caso, registro de la publicidad, cuando haya sido sometida al régimen de autorización administrativa previa.

Respecto de la potestad sancionadora, es cierto que la LGP no contiene ningún régimen sancionador propiamente publicitario, tal vez porque el legislador parece tener presente que la publicidad supone el ejercicio del derecho fundamental a la libre comunicación. Sin embargo, de ello no se puede colegir que la Administración carezca de potestades sancionadoras en materia publicitaria. De hecho, el art. 5, apdo. 6 LGP, establece que el incumplimiento de las normas especiales que regulen la publicidad de los productos, bienes, actividades y servicios a que se refieren los apartados anteriores, tendrá consideración de infracción a los efectos previstos en la LGDCU¹⁰⁵⁸ y en la LGS. De ello se deduce que, en primer lugar, deberá producirse el incumplimiento de una norma especial que regule una determinada actividad publicitaria y, seguidamente, precisar su inclusión dentro de las infracciones administrativas tipificadas en las citadas normas.

¹⁰⁵⁸ La referencia, por obsoleta, debe entenderse realizada al RDLeg. 1/2007, de 16 de noviembre, TRLGDCU (que deroga, entre otras, la LGDCU).

No obstante lo anterior, si acudimos a dicho régimen, es fácil darse cuenta que no nos encontramos ante infracciones y sanciones propiamente publicitarias (esto es, tipificadas como fruto del incumplimiento de una norma publicitaria concreta), sino de infracciones y sanciones en materia de salud y consumo. El art. 29 del RD 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano¹⁰⁵⁹, se remite directamente a lo dispuesto en la LGS y en la LGURM. En efecto, si acudimos expresamente a esta última Ley, encontramos la tipificación de diversas conductas relacionadas con la publicidad de medicamentos; concretamente en su art. 101:

«Infracciones muy graves:

[...]

16. Realizar promoción, información o publicidad de medicamentos no autorizados o sin ajustarse a las condiciones establecidas en la autorización, en lo dispuesto en esta Ley y en la legislación general sobre publicidad.

17. Efectuar promoción, publicidad o información destinada al público de productos o preparados, con fines medicinales, aún cuando el propio producto no haga referencia explícita a dichos fines, incluidas las sustancias medicinales y sus combinaciones, que no se encuentren autorizados como medicamentos.

18. Ofrecer primas, obsequios, premios, concursos, bonificaciones, descuentos o similares como métodos vinculados a la promoción o venta al público de los productos regulados en esta Ley.

19. Incumplir las medidas cautelares y definitivas sobre medicamentos que las autoridades sanitarias competentes acuerden por causa grave de salud pública.

20. No cumplir los requisitos y condiciones reglamentariamente exigidos en materia de publicidad y promoción comercial de los productos, materiales, sustancias, energías o métodos a los que se atribuyan efectos beneficiosos sobre la salud».

Obviamente, el responsable será el infractor, esto es, la empresa o laboratorio farmacéutico que anuncia el producto, o despliega la conducta infractora. Además, en el ámbito de la publicidad de los medicamentos y productos sanitarios, las sanciones que puedan imponerse en aplicación de este régimen de responsabilidad administrativa, son sin perjuicio de las responsabilidades civiles, penales o de otro orden que pudieran concurrir.

2.3. Las técnicas de intervención administrativa.

¹⁰⁵⁹ BOE núm. 180, de 29-VII-1994.

La LGS ordena que las Administraciones públicas, en el ámbito de sus competencias, realicen un control de la publicidad y propaganda comerciales para que se ajusten a criterios de veracidad en lo que atañe a la salud y para limitar todo aquello que puede constituir un perjuicio para la misma (art. 27). Asimismo prevé la inspección y control de la promoción y publicidad de los centros y establecimientos sanitarios (art. 30.1), la autorización previa de la publicidad de los medicamentos y productos sanitarios (art. 102) y encomienda a la Administración sanitaria del Estado valorar la seguridad, eficacia y eficiencia de las tecnologías relevantes para la salud y la asistencia sanitaria (art. 110).

Por su parte, el art. 78 LGURM, bajo la rúbrica «garantías en la publicidad de medicamentos destinada al público en general», establece los requisitos que deben cumplir los medicamentos para que puedan ser objeto de publicidad destinada al público, qué requisitos deben reunir los correspondientes mensajes publicitarios para la autorización de la publicidad de un medicamento que sea objeto de publicidad al público, al igual que contiene determinadas limitaciones, condicionamientos y prohibiciones respecto de la publicidad de los medicamentos. Sucede que, como se puede comprobar, esta norma es posterior al citado RD 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano, siendo que, este último se encuentra actualmente en vigor, sin que prácticamente nada nuevo haya aportado dieciocho años después la LGURM respecto de aquél. Igualmente, después de dieciséis años, se encuentra hoy vigente el RD 1907/1996, de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria¹⁰⁶⁰, el cual, como después veremos, establece una serie de prohibiciones y limitaciones respecto de la publicidad con pretendida finalidad sanitaria y también respecto de los profesionales sanitarios.

De las técnicas establecidas en las normas vigentes, podemos dar cuenta, en primer término, de las *prohibiciones*. Como principio general, se prohíbe la publicidad de medicamentos de uso humano que todavía no se hayan autorizado para su comercialización. De esta manera, la publicidad de un medicamento se encuentra directamente vinculada con la autorización administrativa previa del propio producto, siendo ésta condición *sine qua non* para que se pueda llevar a cabo su publicidad. Es decir, sin autorización previa del medicamento no hay autorización para su publicidad. Asimismo, se prohíbe la publicidad destinada al público de determinados medicamentos, que quedan directamente excluidos de esta posibilidad. De esta manera, según el art. 7 RD 1416/1994, se excluyen los medicamentos que sólo pueden dispensarse por prescripción facultativa, aquéllos que contengan sustancias psicotrópicas o estupefacientes con arreglo a lo definido en los convenios internacionales y, por último, aquéllos medicamentos que forman parte de la prestación farmacéutica del SNS. La LGURM, en su art. 78 –modificado- opta por utilizar la

¹⁰⁶⁰ BOE núm. 189, de 06-VIII-1996.

técnica de redacción inversa, -en positivo-, de la que ya hemos dado cuenta en el Capítulo III, en el apartado relativo a «medicamentos publicitarios»¹⁰⁶¹.

Otra de las técnicas relevantes, -como ya se ha adelantado- es la de la *autorización administrativa*, utilizada profusamente en el RD 1416/1994. En efecto, en el ámbito de la publicidad dirigida al público en general, y respecto de medicamentos susceptibles de publicidad, por tanto de los no prohibidos, resulta obligatoria la obtención de la previa autorización cuya función es, además de verificar que se trata de un medicamento publicitario, comprobar que la forma y los requisitos de la publicidad se cumplan. En ese sentido, la publicidad tiene que cubrir determinados objetivos de información veraz y suficiente al público y no tiene que incurrir en contenidos o formas prohibidas. Aquí la prohibición –matiza DE LA QUADRA-SALCEDO-, no se refiere al medicamento mismo, sino a la forma de hacer la publicidad de medicamentos que, en sí mismos, son publicitarios; también puede referirse al contenido de la publicidad¹⁰⁶². No es descabellado pensar que, si la publicidad en principio puede generar una demanda irracional, motivos de salud pública exigen que la publicidad de medicamentos de uso humano, no solamente sea informativa sino que también induzca a su utilización racional, pretendiéndose así mitigar en este ámbito y por ese interés superior, el carácter persuasivo publicitario. Hay que tener en cuenta que el medicamento no es un producto cualquiera. Como dice JIMÉNEZ PALACIOS, «la publicidad de medicamentos es consustancial con el mercado moderno y crece al mismo tiempo que él. Sin embargo este mercado es muy distinto al de otros productos de consumo por lo que está sometido además a un régimen especial que viene justificado tanto por la prevalencia que se otorga al interés de los consumidores frente al interés del anunciante, como a la repercusión que en estos casos pueden tener principios constitucionales como el derecho a la salud o el principio de protección de los consumidores. Todo ello, desemboca en una regulación específica que lo que pretende es que este tipo de publicidad sea informativa y veraz»¹⁰⁶³.

De esta forma, lo que pretende la autorización es verificar que se trata de una publicidad relativa a un medicamento de uso humano «publicitario», así como que se cumplen los requisitos de todo tipo relativos a la publicidad misma que el art. 22 RD 1416/1994

¹⁰⁶¹ Recordemos que según el art. 78 LGURM, «podrán ser objeto de publicidad destinada al público los medicamentos que cumplan todos los requisitos que se relacionan a continuación: a) Que no se financien con fondos públicos; b) Que, por su composición y objetivo, estén destinados y concebidos para su utilización sin la intervención de un médico que realice el diagnóstico, la prescripción o el seguimiento del tratamiento, aunque requieran la intervención de un farmacéutico. Este requisito podrá exceptuarse cuando se realicen campañas de vacunación aprobadas por las autoridades sanitarias competentes; y, c) Que no constituyan sustancias psicotrópicas o estupefacientes con arreglo a lo definido en los convenios internacionales».

¹⁰⁶² Vid. DE LA QUADRA-SALCEDO, T.: «La regulación de la publicidad....», en: AA.VV.: *Derecho de la sanidad....*, cit., págs. 36-37.

¹⁰⁶³ Vid. el *Preámbulo* de JIMÉNEZ PALACIOS, A. en: MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD: «Guía del Sistema Nacional de Salud para la publicidad de medicamentos de uso humano dirigida al público», 1ª edic., abril 2011, pág. 3. Disponible en la página web del Ministerio.

establece. A través de la documentación que este precepto exige, el objetivo que se persigue es verificar que se cumplen los requisitos y formalidades que se refieren tanto al contenido positivo de identificación del producto o de adopción de medidas de precaución, como a no incurrir en las prohibiciones. Las primeras tratan de garantizar una información veraz y suficiente, mientras que las segundas, que no se produzca una publicidad abusiva. De todos modos, la Administración va más allá de estos objetivos, con la idea de procurar un uso responsable de los medicamentos con medidas positivas, y de evitar las campañas irresponsables que no orientan al público sino que lo seducen a través de determinadas técnicas publicitarias. Es en estos aspectos donde la intervención administrativa alcanza su máxima dimensión, al poder adoptar la Administración determinadas medidas como reacción a tales conductas, con la finalidad de preservar la salud de los consumidores y de garantizar que se cumplen las normas sobre publicidad.

La autorización también deberá verificar que en la publicidad destinada al público no se contiene mención a determinadas enfermedades, según dispone el art. 6.2 del RD 1416/1994. Esto es, en la publicidad se prohíbe la mención de una serie de indicaciones terapéuticas, tales como: Tuberculosis, ETS, otras enfermedades infecciosas graves, cáncer y otras enfermedades tumorales, insomnio crónico, y diabetes, así como de otras enfermedades del metabolismo. La técnica de la autorización también se contiene en el citado RD en los supuestos de publicidad a los médicos respecto de los medicamentos en determinados supuestos excepcionales.

Finalmente, entre el conjunto de técnicas de intervención administrativa en este ámbito concreto, hemos de distinguir las *comunicaciones* a la Administración. Estas comunicaciones deben hacerse, conforme a lo dispuesto en el art. 25 RD 1416/1994, incluso en los supuestos de publicidad dirigida a los profesionales que pueden prescribir los medicamentos de uso humano. También vale la pena mencionar la obligación de los medios de comunicación de carácter científico y profesional de comunicar, por un lado, la condición de las publicaciones o medios audiovisuales como soportes adecuados para admitir publicidad de medicamentos; y, por otro, la declaración expresa de asumir la responsabilidad de garantizar que la difusión de tales medios se realizará exclusivamente a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos, al igual que se debe comunicar el ámbito de difusión del medio (sea nacional o autonómico).

En fin, son muchas y muy variadas, como se puede ver, las técnicas a las que recurre la Administración para intervenir un ámbito tan importante como es la publicidad de los medicamentos. Técnicas de intervención que, como se ha advertido, está plenamente justificada su utilización, a la vista de los bienes jurídicos implicados. En palabras de MILANS DEL BOSCH, el fundamento de la intervención se encuentra «en los importantes valores y derechos que resultan afectados por la publicidad, a los que expresamente queda referida la habilitación legal: la salud, la seguridad de las personas

y su patrimonio y la protección de valores y derechos constitucionalmente reconocidos»¹⁰⁶⁴.

La existencia de un producto tan concreto y específico como es el medicamento, justifica la implantación de unos regímenes publicitarios especiales; esto es, es precisa la regulación de la materia por una serie de disposiciones de carácter limitativo a la comunicación comercial de estos productos, por una parte, y cabrá la posibilidad de un sometimiento al régimen de autorización administrativa previa cuando la protección de los valores constitucionalmente reconocidos así lo requieran, y en este caso, así lo requiere.

3. Régimen jurídico de la publicidad de los medicamentos.

3.1. Breve referencia a su evolución histórica en el Derecho español.

Como antecedente relevante, y sin perjuicio de otros más antiguos que pudieran encontrarse, el RD de 18 de abril de 1860 por el que se aprueban las Ordenanzas para el ejercicio de la profesión de Farmacia, comercio de drogas y venta de plantas medicinales¹⁰⁶⁵, en su art. 21 prohibía a los farmacéuticos «únicos autorizados para la venta de remedios y medicamentos», el anunciar estos en periódico alguno que no fuese especial de Medicina, Cirugía, Farmacia o Veterinaria. Tal precepto, en el que no se explicitaban ni concretaban las razones de tal limitación, encuentra sentido en una época en la que el orden público sanitario constituía un título más que suficiente para explicar las intervenciones de la Administración y, desde luego, del legislador para evitar consecuencias nocivas en la salud de la ciudadanía. En 1865 se consagró la prohibición de anuncios de medicamentos en revistas que no fuesen de contenido médico. Sin que en esta ocasión tampoco se justificase la medida, la Real Orden de 12 de abril de 1865 prohibía anunciar remedios y medicamentos en periódicos que no fueran de Medicina, Farmacia y Veterinaria¹⁰⁶⁶.

Ya en la tercera década del siglo XX, la principal novedad es que se prohibió la propaganda remunerada y los obsequios a facultativos. En 1924 se aprobaron las Reales Órdenes de 12 de abril¹⁰⁶⁷ y 22 de julio¹⁰⁶⁸, prohibiendo la propaganda remunerada,

¹⁰⁶⁴ Vid. MILANS DEL BOSCH Y JORDÁN DE URRÍES, S.: «Intervención administrativa...», cit., pág. 340.

¹⁰⁶⁵ GM núm. 115, de 24-IV-1860.

¹⁰⁶⁶ Real Orden resolviendo que los Gobernadores se atengan á lo que previene el Real Decreto de 18 de Abril de 1860 sobre anuncios de venta de remedios y medicamentos en los periódicos (GM núm. 113, de 23-IV-1865).

¹⁰⁶⁷ Real Orden disponiendo que a partir del próximo mes de Enero las especialidades Farmacéuticas destinadas a la propaganda entre facultativos Médicos, deberán especificar en sus envases, tanto en las etiquetas como en las cubiertas, con caracteres rojos, impresos y bien visibles, la inscripción "Muestra gratuita".- Prohibida su venta" (GM núm. 340, de 06-XII-1929).

¹⁰⁶⁸ Real Orden dictando reglas encaminadas a evitar que por los explotadores de algunas especialidades farmacéuticas se concedan tantos por ciento, dádivas, regalos, etc., a los facultativos que las prescriban (GM núm. 206, de 24-VII-1924).

tanto directa como indirecta, a facultativos, e incluso se contemplaba la posibilidad de proceder a la clausura de un laboratorio si se contravenía lo dispuesto en esta última norma. Igualmente, se prohibían los obsequios hechos por laboratorios a familiares de facultativos.

El RD de 9 de febrero de 1924 que aprueba el Reglamento para la elaboración y venta de especialidades farmacéuticas¹⁰⁶⁹ menciona en su art. 12 la prohibición de anunciar, y aún de elaborar, especialidades que se destinen a evitar la procreación, pero nada se dice de las demás especialidades, sin duda por estar en vigor la Ordenanza de farmacia antes reseñada.

Casi veinte años después, se prohibió la propaganda en radio de específicos y métodos curativos. Mediante la Orden de 5 de abril de 1941¹⁰⁷⁰, se prohibió la emisión en radio de propaganda sobre específicos y métodos curativos si no estaban acompañados de una hoja de censura expedida por la Jefatura Provincial de Sanidad y una Comisión del Colegio de Médicos correspondiente. También se dictaron normas para regular el funcionamiento de las comisiones de censura creadas en los colegios médicos. Pocos años después, en 1944, con la aprobación de la Ley de Bases de Sanidad¹⁰⁷¹, se creó una Oficina de propaganda para ejercer la censura de publicidad y propaganda comercial. Esta Oficina estaba incluida dentro de la Dirección General de Sanidad.

En la década de los sesenta, se comenzaron a regular las llamadas «Especialidades Farmacéuticas Publicitarias». La normativa más explícita en esta materia hasta este momento vino representada por el Decreto 2464/1963, de 10 de agosto, sobre laboratorios, registro, distribución y publicidad de especialidades farmacéuticas¹⁰⁷², en cuyo art. 66 y siguientes se establecieron prohibiciones y criterios de autorización de publicidad de especialidades farmacéuticas. Esta norma inició un tratamiento más sistemático de la publicidad de las especialidades farmacéuticas, e insertó una regulación global de las distintas formas de publicidad o de dar conocimiento de tales especialidades¹⁰⁷³. La Orden Ministerial de 7 de enero de 1964¹⁰⁷⁴ desarrolló determinados aspectos del citado Decreto y prohibió la publicidad de medicamentos y especialidades farmacéuticas dirigida a combatir ciertas enfermedades.

¹⁰⁶⁹ GM núm. 44, de 13-II-1924.

¹⁰⁷⁰ Orden por la que se dictan normas para la inspección de la elaboración y venta de todos los productos alimenticios envasados de composición determinada y distinguida con un nombre convencional que se figuren inscritos como Medicamentos en el Registro de Especialidades Farmacéuticas (BOE núm. 66, de 07-III-1941).

¹⁰⁷¹ BOE núm. 331, de 26-IX-1944.

¹⁰⁷² BOE núm. 240, de 07-X-1963.

¹⁰⁷³ Un análisis jurídico de esta regulación puede encontrarse en GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Derecho Farmacéutico...*, cit., págs. 239-259.

¹⁰⁷⁴ BOE núm. 26, de 30-I-1964.

En 1964 se creó un servicio de control de la publicidad farmacéutica. A través de la Resolución de la Dirección General de Sanidad de 5 de mayo de 1964¹⁰⁷⁵ se creó el Servicio de Control de la Publicidad Farmacéutica enmarcada en la sección de Registros Farmacéuticos de la Subdirección General de Farmacia de la Dirección General de Sanidad, con la misión de examinar y aprobar la propaganda de medicamentos y especialidades dirigidas al público.

La primera definición de EFP apareció en el Decreto 849/1970, de 21 de marzo¹⁰⁷⁶: «Aquellas que no necesitan receta médica y que sirven para evitar pequeñas molestias o facilitar el normal funcionamiento fisiológico». A estos efectos, la clasificación se realizaría con carácter discrecional y revisable por la Dirección General de Sanidad a petición del laboratorio interesado. Años más tarde, la OM de 21 de octubre de 1977¹⁰⁷⁷ creó dentro del Ministerio de Sanidad y Seguridad Social, y dependiendo de la Dirección General de Ordenación Farmacéutica, el Servicio de Control Farmacéutico, que junto con el Negociado de Control de la Promoción, Comercialización y Dispensación se encargaba de todas estas funciones. La misión de este servicio era controlar la promoción, comercialización y dispensación de medicamentos, regulando su información, publicidad y promoción. Con esa infraestructura administrativa, será el RD 3451/1977, de 1 de diciembre¹⁰⁷⁸ el que contemplan una regulación sobre promoción, información y publicidad de medicamentos y especialidades farmacéuticas. Pocos años después, por Orden de 15 de abril de 1980¹⁰⁷⁹ se desarrolló el citado RD 3451/1977. Un año más tarde, en 1981, el RD 2730/1981, de 19 de octubre, se encargó de regular el registro de las especialidades farmacéuticas publicitarias¹⁰⁸⁰.

En 1985 se aprobó la Orden de 10 de diciembre, por la que se regulan los mensajes publicitarios referidos a medicamentos y determinados productos sanitarios¹⁰⁸¹. Esta Orden se encargó de regular el contenido de los mensajes publicitarios de todo tipo dirigidos al público en general y referidos a medicamentos, especialidades farmacéuticas publicitarias de uso humano, dentífricos, preparados de plantas medicinales de registro especial, anticonceptivos mecánicos, gasas y demás apósitos estériles (art. 1), sentando los principios de identificación del producto, de veracidad (debiendo atenerse los mensajes publicitarios a las indicaciones y especificaciones

¹⁰⁷⁵ BOE núm. 149, de 22-VII-1964.

¹⁰⁷⁶ Decreto 849/1970, de 21 de marzo, por el que se actualizan algunas disposiciones vigentes en materia de registro, comercialización y publicidad de especialidades farmacéuticas (BOE núm. 82, de 06-IV-1970).

¹⁰⁷⁷ Orden por la que se desarrolla la estructura del Ministerio de Sanidad y Seguridad Social, establecida por el RD 1918/1977, de 29 de julio (BOE núm. 257, de 27-X-1977).

¹⁰⁷⁸ RD sobre promoción información y publicidad de los medicamentos y especialidades farmacéuticas (BOE núm. 20, de 24-I-1978).

¹⁰⁷⁹ Orden de 15 de abril de 1980 por la que se desarrolla el RD 3451/1977, de 1 de diciembre, sobre promoción, información y publicidad de los medicamentos y especialidades farmacéuticas (BOE núm. 144, de 16-VI-1980).

¹⁰⁸⁰ BOE núm. 282, de 25-XI-1981.

¹⁰⁸¹ BOE núm. 302 de 18-XII-1985.

establecidas por la DGFPS en sus licencias de comercialización y registro farmacéutico, sin exagerarlas ni desfigurarlas), de lealtad sanitaria, y de correcto uso (art. 2). Además, esta norma incluyó los criterios para clasificar las especialidades farmacéuticas publicitarias y además introdujo otros aspectos independientes de la enfermedad, como es la composición del medicamento¹⁰⁸².

3.2. La publicidad de medicamentos: concepto y principios generales.

Según el RD 1416/1994, se entenderá por publicidad de medicamentos «toda oferta informativa, de prospección o de incitación destinada a promover la prescripción, la dispensación, la venta o el consumo de medicamentos».

El examen de esta definición pone de manifiesto que estamos ante un concepto amplísimo de la publicidad de medicamentos que -como veremos seguidamente- no sólo abarca las comunicaciones con los profesionales de la sanidad, sino también las comunicaciones con el público de los consumidores. En efecto, al hablar de «oferta informativa, de prospección o de incitación» encaminadas a fomentar «la prescripción» de medicamentos, se está pensando en la publicidad destinada a los médicos. Paralelamente, cuando se alude a tales actividades encaminadas a promover la «dispensación» de medicamentos, se está pensando en la publicidad dirigida a los farmacéuticos. Y, por último, cuando se habla de las citadas actividades dirigidas a fomentar el «consumo» de medicamentos, se está pensando en la publicidad, cuyo destinatario es el público de los consumidores.

El concepto que hemos visto incluye, dentro del mismo, diversas modalidades o formas de publicidad de los medicamentos. En primer lugar, y como no podía ser menos, se menciona la publicidad destinada al público. En segundo lugar, se cita la publicidad destinada a los facultativos, que pueden prescribir o dispensar los medicamentos. En tercer lugar, se alude a las visitas que realizan los visitantes médicos a los profesionales de la sanidad. En cuarto lugar, se menciona el suministro de muestras de los medicamentos. En quinto lugar, se incluye la concesión, oferta o promesa de beneficios económicos o en especie, con el fin de incitar a prescribir o dispensar los medicamentos. Y, por último, se engloba el patrocinio, tanto de reuniones promocionales como de congresos científicos, en los que participan los facultativos de la sanidad.

Después de enumerar las actividades que merecen el calificativo de publicidad de medicamentos, el RD 1416/1994 menciona los supuestos que se excluyen de tal concepto y que, por consiguiente, caen fuera del ámbito de aplicación del mismo. Es curioso comprobar que las exclusiones obedecen al hecho de que se trata de informaciones que -obviamente- no persiguen fomentar la venta o consumo de los

¹⁰⁸² Según su art. 19: «Dichos medicamentos llevarán en su composición únicamente principios activos o asociaciones de los mismos, cuya eficacia, tolerancia y toxicidad sean suficientemente conocidas por su extendido uso en terapéutica y por consumirse durante un tiempo no inferior a tres años».

correspondientes medicamentos. Y de ahí que no puedan calificarse como actividades publicitarias. Haremos unas breves observaciones acerca de algunos de estos supuestos. En primer lugar, se consigna el etiquetado y el prospecto de los medicamentos, que están regulados por la D. 27/1992/CEE. Sin duda alguna, tanto las etiquetas como los prospectos de las especialidades farmacéuticas cumplen una función esencialmente informativa: suministran información al consumidor sobre la composición del medicamento, dosis, contraindicaciones, etc., que resulta necesario conocer. En segundo lugar, tampoco se considera como publicidad de medicamentos la correspondencia que tiene por objeto contestar a alguna pregunta sobre un medicamento concreto. Es lógico que la pertinente respuesta, efectuada a petición de terceras personas en punto a una especialidad farmacéutica, no se considere publicidad: la misma será una información. La cual tiene por objeto satisfacer una petición concreta de la persona que efectúa la pregunta. En tercer lugar, también se niega el calificativo de publicidad de medicamentos a las informaciones concretas sobre los mismos, así como a determinados documentos. A saber: las manifestaciones sobre el cambio de envase, las advertencias sobre los efectos secundarios en el marco de la farmacovigilancia, los catálogos de ventas y listas de precios. En estos supuestos simplemente se facilita información concerniente a extremos muy determinados y, por ende, no se persigue ni promover la prescripción ni el consumo de los medicamentos. Es más, tanto las advertencias como los catálogos o listas tendrán que estar desprovistos de cualquier alegación, ya que así lo exige expresamente el RD 1416/1994. Por último, no se considera como publicidad la información concerniente a la salud humana o a enfermedades, en tanto en cuanto no alude a ningún medicamento. A mi entender, tampoco debería calificarse como publicidad la información que contuviese alguna referencia a un medicamento, si ésta viene exigida -por ejemplo- por una finalidad didáctica. Pensemos en el supuesto de una monografía científica sobre una determinada enfermedad, en la que necesariamente se deben citar las especialidades farmacéuticas (incluso la marca) que sirven para combatir tal enfermedad. En esta hipótesis la mención informativa del medicamento nunca debería considerarse como publicidad.

En el marco de los «principios generales», el art. 2 del citado reglamento sobre la publicidad de medicamentos prohíbe -ante todo- la publicidad para un medicamento que no disponga de autorización de puesta en el mercado. Asimismo, prohíbe la publicidad engañosa, figura que define la LGP como:

«Toda publicidad que, de una manera cualquiera, incluida su presentación, induce o puede inducir a error a las personas a las que se dirija o afecte y que, debido a su carácter engañoso, pueda afectar a su comportamiento económico o que, por estas razones, perjudique o sea capaz de perjudicar a un competidor»¹⁰⁸³

Esta definición de publicidad engañosa se sustenta en la susceptibilidad de inducción a error. Además, esta definición exige que la publicidad engañosa sea susceptible de

¹⁰⁸³ Vid. art. 2 LGP.

afectar al comportamiento económico de los consumidores. De tal modo que, en principio, cabría considerar que cuando la publicidad no es susceptible de afectar al comportamiento económico de los consumidores no merecería el calificativo de engañosa. Dicho con otras palabras, si la publicidad no es susceptible de inducir a error al público de los consumidores y, consiguientemente, tampoco afecta a su comportamiento económico, nos encontraríamos ante una «exageración publicitaria» que -en principio- debe ser lícita.

Ahora bien, debe hacerse hincapié en que, en materia de publicidad de medicamentos, el art. 2 del aludido RD prohíbe la *exageración publicitaria*. Esto es, se exige que la publicidad presente el medicamento «de forma objetiva y sin exagerar sus propiedades». Por tanto, no se admiten aquellos elogios de tono altisonante carentes de un contenido concreto y comprobable que el público no toma en serio ni al pie de la letra. La exageración publicitaria que puede resultar habitual en otros sectores, como el de espectáculos, detergentes, etc., se prohíbe tajantemente en el sector farmacéutico, ya que está en juego la salud pública. Esta prohibición es, sin duda, acertada, puesto que si se permitiesen exageraciones sobre la acción terapéutica de un determinado medicamento, evidentemente se estaría engañando al público consumidor y poniendo en peligro su salud. Así las cosas, resulta que, al no admitirse la exageración, se trata -en última instancia- de convertir la publicidad de medicamentos en una publicidad estrictamente informativa.

3.3. La publicidad destinada al público.

En el Capítulo II del RD, que se consagra a la publicidad destinada al público. Ésta se define como «aquella dirigida con fines promocionales e informativos que, promoviendo el uso adecuado del medicamento, haya sido debidamente autorizada». Nos interesa referirnos a continuación a una serie de prohibiciones relativas a la publicidad de medicamentos que la norma menciona en el art. 6. Y, en segundo lugar, veremos también que se exige que se consignen en esta publicidad una serie de informaciones necesarias.

El art. 6 de la norma establece tres prohibiciones básicas. En primer término, la publicidad de medicamentos que sólo puedan suministrarse por prescripción facultativa. En segundo lugar, la publicidad de medicamentos que contengan psicótropos o estupefacientes. Y, en tercer lugar, la publicidad para combatir la tuberculosis, enfermedades sexuales, enfermedades infecciosas, cáncer, insomnio crónico, diabetes y otras enfermedades del metabolismo.

En punto a la primera prohibición, hay que señalar que se exceptúan los supuestos de las campañas de vacunación que sean aprobadas por las autoridades competentes. En punto a la segunda prohibición, hay que reseñar que LGP dispone que los productos estupefacientes y psicotrópicos sólo podrán ser objeto de publicidad en los supuestos y

cumpliendo los requisitos fijados en las normativas especiales¹⁰⁸⁴. La tercera prohibición no constituye ninguna novedad en nuestro Derecho español, pues ya la Orden Ministerial de 7 de enero de 1964 prohibió la publicidad de medicamentos destinados a combatir las citadas enfermedades infecciosas, venéreas, cáncer, etc¹⁰⁸⁵.

Por otro lado, el RD recoge una serie de prohibiciones relativas a alegaciones que no pueden figurar en la publicidad de medicamentos y que agrupamos en diversos apartados. En primer término, se prohíbe que la publicidad atribuya a la consulta médica o a la intervención quirúrgica un carácter superfluo. Así sucederá en los casos en los que la publicidad ofrezca un diagnóstico, o aconseje un tratamiento por correspondencia. Paralelamente, se impide que la publicidad pueda inducir al consumidor a un falso diagnóstico mediante una descripción detallada de datos hereditarios y familiares anteriores a la enfermedad.

En segundo lugar, se prohíbe la publicidad que genéricamente puede denominarse sugestiva. Así, se impide que las pertinentes comunicaciones sugieran que la eficacia del medicamento está asegurada o que carece de efectos secundarios. Al lado de este supuesto se incluye una prohibición de la publicidad de tono excluyente (la afirmación de que el efecto del medicamento alabado es superior al de otro medicamento) y la equiparación publicitaria (la afirmación de que el efecto del medicamento es igual al de otro medicamento). Además, también se prohíbe -sorprendentemente- que la publicidad sugiera que el usuario puede mejorar su salud utilizando el medicamento. Tampoco se admite que la publicidad sugiera que, en el supuesto de que no se utilice el medicamento, puede verse afectada la salud del usuario. Excepción hecha de las vacunas. En fin, se prohíbe igualmente la publicidad que sugiera que la seguridad o eficacia del medicamento obedecen a que el mismo es «natural».

En tercer lugar, se prohíbe la publicidad infantil. Esto es, la publicidad dirigida exclusiva y principalmente a los niños. Esta prohibición está totalmente justificada, toda vez que los niños no poseen conocimientos ni pueden discernir si un medicamento les conviene o no. Y si es así que se prohíbe la publicidad infantil concerniente a otros productos, con mayor razón debe prohibirse en el mundo de los medicamentos, en el que está en juego su salud.

En cuarto lugar, se prohíbe la publicidad testimonial de expertos y famosos. En este sentido, el RD veda que la publicidad de medicamentos incluya refrendos de científicos, profesionales de la sanidad o personajes célebres que, merced a su notoriedad, pueden incitar al consumo de medicamentos. Sin embargo, curiosamente, sólo se prohíbe la publicidad testimonial de consumidores cuando utilice de modo abusivo, alarmante o engañoso testimonios de curación.

¹⁰⁸⁴ Vid. art. 8 LGP.

¹⁰⁸⁵ Orden de 7 de enero de 1964 por la que se prohíbe la propaganda dirigida al público de medicamentos destinados a combatir las enfermedades que se indican (BOE núm. 26, de 30-I-1964).

En quinto lugar, se prohíben diversos supuestos que pueden enmarcarse dentro de la figura de la publicidad engañosa. Así, no se admite que el medicamento se equipare a un alimento, a un cosmético o a cualquier otro artículo de consumo. Sin duda, esta equiparación puede inducir a error al público, que dejará de adoptar las pertinentes precauciones a la hora de utilizar el correspondiente medicamento. Tampoco se admite el empleo engañoso, abusivo o alarmante de imágenes de alteración del cuerpo humano provocadas por enfermedades, ni de la acción del medicamento sobre el cuerpo humano. Y, como colofón, se prohíbe la publicidad que alude a circunstancias obvias; esto es, la publicidad que indique que el medicamento ha recibido una autorización de puesta en el mercado. Evidentemente, para comercializar cualquier medicamento se necesita que su comercialización sea autorizada por los correspondientes órganos de la Administración. De ahí que la reseñada mención puede constituir un supuesto de publicidad falaz, ya que induce a creer que la «autorización» es un plus que no poseen otros medicamentos similares.

3.4. La publicidad dirigida a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.

Al igual que sucedía con la publicidad destinada al público, la publicidad destinada a los profesionales debe incluir unas informaciones mínimas. A saber: las informaciones esenciales compatibles con el resumen de las características del producto y la clasificación del medicamento. Cuando se realice promoción de un medicamento, la documentación pertinente tiene que contener las informaciones reseñadas, que deben ser exactas, actuales, comprobables y lo suficientemente completas como para permitir que el destinatario se forme una idea del valor terapéutico del medicamento. En el supuesto de que se incluyan citas, cuadros u otras ilustraciones que se extraigan de revistas médicas o científicas, deberán reproducirse fielmente consignando la fuente. Ahora bien, nos interesa reseñar dos figuras que se recogen en el RD: los visitantes médicos y las muestras gratuitas.

El reglamento regula la figura de los visitantes médicos, si bien no define con precisión los mismos. Se limita a señalar que los visitantes médicos «deberán ser formados de manera adecuada por la empresa que les emplee y poseer conocimientos científicos suficientes para dar indicaciones precisas y completas sobre los medicamentos que presenten». Se les exige que en cada visita que realicen deben proporcionar al facultativo un resumen de las características de cada uno de los medicamentos que le presenten. Sin embargo, hubiera sido deseable que la norma especificase la necesidad de poseer un nivel de instrucción superior para esta profesión y una formación específica y actualización por parte de las empresas del sector o bien de las Universidades, pero nada de ello se prevé.

Por otro lado, se prohíben los regalos publicitarios. De manera específica, no se permite que las empresas farmacéuticas otorguen, ofrezcan o prometan a los facultativos -en el marco de las promociones publicitarias- primas, ventajas económicas o en especie,

excepción hecha de objetos de valor insignificante, que son irrelevantes para el ejercicio de la Medicina o la Farmacia. De manera paralela, también se prohíbe que los facultativos puedan solicitar o aceptar las primas o regalos.

Por contraste con el regalo publicitario, la norma permite que se haga entrega a los facultativos de las denominadas «muestras gratuitas» de fármacos, siempre y cuando cumplan determinadas condiciones (número limitado de muestras, con un debido sistema de control, etc.) teniendo un carácter de excepcionalidad. Y además, deberá ser el facultativo quien solicite la «muestra gratuita» por escrito, mediante petición fechada y firmada. Y estas muestras deberán ser idénticas a la presentación más pequeña del medicamento existente en el mercado. Además, en las mismas deberá consignarse la mención «muestra gratuita, prohibida su venta». Las muestras deberán ir acompañadas de una copia del resumen de las características del producto y no podrá suministrarse ninguna muestra de medicamentos que contenga psicótrópos o estupefacientes.

Finalmente, el art. 17, bajo la rúbrica de los llamados *incentivos*, establece que «queda prohibido otorgar, ofrecer o prometer a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos y en el marco de la promoción de los mismos frente a dichas personas, primas, ventajas pecuniarias o ventajas en especie, con excepción de aquellas que tengan un valor insignificante y que sean irrelevante para la práctica de la medicina o la farmacia». Este precepto dirigido a los profesionales advierte de que no es posible prescribir medicamentos a cambio de incentivos, salvo que esos incentivos sean irrelevantes o insignificantes en valor. O lo que es lo mismo, se trata de que el facultativo prescriba aquello que fuera conveniente y que no lo haga a cambio de objeto o incentivo, salvo claro está, como dice el precepto, en aquellos casos de que se trate de un mero halago sin importancia, y con la finalidad de dar a conocer el medicamento, pues estamos hablando de una forma de publicidad¹⁰⁸⁶.

4. La publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria. La problemática de los llamados «productos milagro».

El marco jurídico de la publicidad expuesto hasta ahora se completa con la regulación contenida en el RD 1907/1996, de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial

¹⁰⁸⁶ En la jurisprudencia, encontramos el caso resuelto por la STSJM (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 20 de julio de 2006, rec. núm. 738/2002, Pte.: Begoña FERNÁNDEZ DOZAGARAT (LL 171648/2006), que desestimó el recurso contencioso-administrativo interpuesto contra Orden dictada por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid confirmando la sanción de 50.000 ptas. impuesta a la recurrente por infracción en materia de publicidad relativa a medicamentos. La Sentencia declara la existencia de infracción en materia de publicidad sobre medicamentos. La recurrente, en relación con un determinado medicamento, regalaba una bufanda roja con cuadros escoceses que, si bien no guardaba relación alguna con el medicamento en cuestión, sí provocaba la prescripción de ese medicamento, «pues ya no se trataba de un mero detalle sin importancia, o un mero halago al profesional, sino de un regalo, de un presente que cobra mayor relieve que esos otros artículos promocionales ínfimos, por lo que estamos ante el incumplimiento de este art. 17 que se acaba de analizar».

de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria¹⁰⁸⁷. La Exposición de Motivos de este RD parece ser clara al reconocer la finalidad esencialmente proteccionista de la norma respecto de los ciudadanos que se encuentran asaltados por una ingente publicidad de toda clase de productos a los que, para buscar un mayor éxito comercial, se les trata de dotar de un contenido médico o sanitario; precisamente, de lo que se trata es de proteger a los posibles pacientes-consumidores de los ataques de este tipo de campañas publicitarias. Señala la Exposición de Motivos:

«Este tipo de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria suponen en algunos casos un presunto fraude para los consumidores y usuarios, hecho al que se añade además la utilización de mensajes, imágenes o referencias con apariencia sanitaria, médica, farmacéutica, terapéutica o preventiva que no se corresponden con la realidad ni con una previa comprobación técnica o científica debidamente contrastada con arreglo a las normas especiales que han de aplicarse. Todo ello da lugar a una información defectuosa y a una publicidad abusiva e incluso a daños efectivos a las personas, en la medida en que su composición o utilización pueda resultar peligrosa o sustituyan de forma irresponsable las atenciones y cuidados que se requieren en cada caso».

Esta modalidad de productos, de pretendida finalidad sanitaria, son los que se conocen hoy día como *productos milagro*. Esto es, se trata de medicamentos y productos sanitarios, tanto en España como en la UE, que no han sido sometidos a la preceptiva autorización sanitaria por parte de la Administración, a los que, a pesar de ello, se les atribuyen ciertas propiedades terapéuticas por la ciudadanía, aunque estas propiedades no hayan sido demostradas ni evaluadas científicamente por parte de nuestras Autoridades sanitarias¹⁰⁸⁸.

La norma, sin aludir a esta calificación, se refiere a «cualquier producto, material, sustancia, energía o método que pretenda fines preventivos, diagnósticos o terapéuticos, así como su publicidad y promoción comercial», añadiendo que deberán cumplir los requisitos y estarán sujetos a las autorizaciones o controles establecidos en la LGS, la LGURM y las disposiciones que las desarrollan¹⁰⁸⁹. El art. 4 prohíbe expresamente cualquier clase de publicidad o promoción directa o indirecta, masiva o individualizada, de productos, materiales, sustancias, energías o métodos con pretendida finalidad sanitaria, y relaciona seguidamente hasta dieciséis supuestos, como por ejemplo: que proporcionen seguridades de alivio o curación cierta; que sugieran propiedades específicas adelgazantes o contra la obesidad; que sugieran o indiquen que su uso o consumo potencian el rendimiento físico, psíquico, deportivo o sexual; que utilicen el término *natural* como característica vinculada a pretendidos efectos preventivos o terapéuticos, que pretendan aportar testimonios de profesionales sanitarios, de personas

¹⁰⁸⁷ BOE núm. 189, de 06-VIII-1996.

¹⁰⁸⁸ Vid. BOMBILLAR SÁENZ, F. M. y DEL CASTILLO RODRÍGUEZ, C.: «Los productos milagro: un reto para el profesional farmacéutico», *Ars Pharm.*, 2010; 51, Suplemento 3, pág. 327.

¹⁰⁸⁹ Vid. art. 2, apdo. 2º RD 1907/1996.

famosas o conocidas por el público o de pacientes reales o supuestos, como medio de inducción al consumo; o, que, en general, atribuyan efectos preventivos o terapéuticos específicos que no estén respaldados por suficientes pruebas técnicas o científicas acreditadas y expresamente reconocidas por la Administración sanitaria.

Sin embargo, pese a la existencia de esta regulación desde hace más de dieciséis años, la realidad es bien distinta, ya que «la venta de *productos milagro* ha sido y es una lacra social»¹⁰⁹⁰. No solo eso, sino que, además de existir, el sector de la farmacia –y parafarmacia– colabora en su distribución¹⁰⁹¹. De hecho, el argumento «de venta en farmacias» sigue siendo una constante en cuñas radiofónicas que prometen belleza, mejorar la memoria o incluso combatir la disfunción eréctil. Las alegaciones en salud que actualmente se atribuyen multitud de productos –en muchas ocasiones, alimentos– evidencian que el citado RD es a todas luces insuficiente. Las autoridades sanitarias, conscientes de los vacíos legales en esta norma y dada la situación actual del sector, en el art. 79 LGURM establece, respecto a los productos, materiales, sustancias o métodos a los que se atribuyen efectos beneficiosos sobre la salud, que su publicidad se regulará reglamentariamente. Sin embargo, como decimos, las previsiones del mencionado Real Decreto hacen de él una norma antigua y obsoleta, por lo que deviene necesario un urgente desarrollo de la LGURM con el fin de proteger a los consumidores. No puede pasarse por alto que la concurrencia de *productos milagro* en las farmacias con medicamentos sin receta puede provocar confusión en el usuario, perjudicar al mercado de medicamentos publicitarios e incluso poner en peligro la salud de los consumidores, no tanto por sus posibles efectos secundarios –poco frecuentes–, como por el abandono de la terapia real.

Pocas iniciativas se han llevado a cabo desde las Autoridades sanitarias para lograr una efectiva regulación de este tipo de productos. Para que los ciudadanos pudieran diferenciar lo que es un medicamento autorizado por el Ministerio de Sanidad de un producto milagro, y dada la proliferación de éstos, en la década de los noventa, se creó la llamada «pantalla azul» que se ha venido emitiendo al final de los anuncios televisivos y en cuya leyenda se advierte: «Lea las instrucciones de este medicamento y

¹⁰⁹⁰ No falta de razón, así lo señala J. L. VALVERDE LÓPEZ en DIARIO MÉDICO, «Sobre la Ley...», cit., pág. 4.

¹⁰⁹¹ Además de que este tipo de artículos están a la venta en farmacias y parafarmacias, lo cual les otorga cierto prestigio infundado, llenan Internet con mensajes de lo más exótico que buscan confundir al consumidor entre pretendidos estudios, supuestos testimonios de doctores y usuarios y fotografías de «antes y después». La exposición u ofrecimiento de estos productos utilizando un canal tan poderoso como es Internet, agrava más aún si cabe el problema. Muchas de las ofertas de la red son productos milagro, que se ofertan para «la curación definitiva» del cáncer, sida, etc., y que gracias a los controles sanitarios y el rigor de los colegios profesionales en España, habían sido prácticamente erradicados de las oficinas de farmacia españolas. Un ejemplo lo encontramos en las páginas web de la *Royal Rife Research Society*, la cual da detalles sobre un maravilloso instrumento electromagnético que sirve para destruir el cáncer, siendo sus efectos rápidos y careciendo de efectos secundarios. Al respecto, vid. VIDAL CASERO, M^a C.: «La publicidad y compra de medicamentos a través de Internet. Su problemática», *Cuad. Bioét.* 2003/2^a, 3^a, pág. 259.

consulte al farmacéutico». La diferencia fundamental entre unos y otros es que los *milagro* no han demostrado ni su calidad ni su eficacia. Como tampoco podrían demostrarla, no se presentan ante la Administración para su evaluación y autorización como medicamentos. En muchas ocasiones, estos productos eluden todas las normas de autorización, registro, publicidad y control de medicamentos, lo que representa un claro riesgo para la salud pública.

Por el contrario, a la hora de intentar erradicar la proliferación de este tipo de productos, ha influido positivamente la labor desplegada por el CGCOF, al filtrar eficazmente los productos propuestos antes de su puesta en el mercado a través del canal de distribución de las farmacias¹⁰⁹², o incluso la labor de asociaciones como Autocontrol de la Publicidad, que casi ha erradicado los anuncios de productos milagro en prensa y televisión. No así tanto en la radio, que se ha convertido en un refugio para la publicidad de estos productos. Su presencia viene motivada a menudo por la presión que ejercen los medios de comunicación y, ante la falta de mecanismos de detección e información eficaces, no resulta inusual que el profesional farmacéutico se encuentre en la tesitura de satisfacer la demanda del cliente y/o de rechazarla y le falta la información (libre y rigurosa) sobre el producto que la genera. Por tanto, la necesidad de un estricto control sobre la publicidad de los productos milagro queda patente. No obstante, hay que diferenciar entre los productos que son un fraude total de los que se convierten en fraude debido a que la publicidad les asigna propiedades que no poseen en realidad. En estos casos, la información que pueda proporcionar el profesional farmacéutico será esencial para catalogar el producto. No podemos olvidar que el profesional farmacéutico está llamado a convertirse en un obligado referente de apoyo para el ciudadano, dada la confusión y desorientación en la que éste se encuentra, como consecuencia de las hábiles y engañosas campañas de publicidad emprendidas por parte de las empresas comercializadoras de estos productos con el fin de incitar a su consumo¹⁰⁹³. Por tanto,

¹⁰⁹² Para evitar que los *productos milagro* se «cuelen» en la botica española, el CGCOF creó en julio del año 2005 el Centro de Detección de Productos Milagro. A través de este sistema, las oficinas de farmacia emiten su denuncia al colegio provincial, que a su vez las eleva, si lo considera oportuno, al Consejo. Éste estudia la información recibida y en el caso de que se trate de sospechas fundadas, transmite su comunicación a las autoridades para que dictaminen si se trata o no de un *producto milagro*. Según los datos presentados en el XVI Congreso Nacional Farmacéutico celebrado a finales de octubre de 2008 en Badajoz, desde su creación y hasta esta fecha, el centro recibió denuncias sobre 103 productos, 1 revista, 3 laboratorios y 2 artículos de prensa. De éstos, tras el análisis del Consejo, se generaron consultas al Ministerio de Sanidad sobre 59 productos, de los que se recibió respuestas sobre 23. Gracias a su actividad, se informó de la sospecha de sustancias prohibidas de 2 productos, que finalmente fueron retirados del mercado por la AEMPS. También se forzó la rectificación de la publicidad de 9 productos, y se detectaron 3 productos como medicamentos por la AEMPS que no estaban comercializados como tales. Al respecto, vid. ALIAGA PÉREZ, A. M.: «Productos milagro», *Albarero*, núm. 8, 2006, págs. 10-13.

¹⁰⁹³ Vid. BOMBILLAR SÁENZ, F. M. y DEL CASTILLO RODRÍGUEZ, C.: «Los productos milagro...», cit., pág. 327.

deberá ayudar al ciudadano a distinguir objetivamente «lo razonable» de «lo milagroso»¹⁰⁹⁴.

Sin embargo, no puede negarse la posible responsabilidad del profesional de oficina de farmacia, ni las consecuencias de su venta de estos productos para su credibilidad. Cuando un farmacéutico accede conscientemente a la venta de un producto milagro, su profesionalidad se pone en entredicho, la faceta económica domina peligrosamente a la sanitaria y se corre el riesgo de que, cuando el fraude es detectado por las autoridades, el consumidor pierda la confianza en él. Por otra parte, esta posible mala praxis del profesional farmacéutico repercute no solo en su establecimiento, sino que afecta a la totalidad del colectivo, rompiéndose de esta manera la confianza, eje central de la relación entre el paciente y el agente sanitario.

¹⁰⁹⁴ Vid. MALO GARCÍA, P.: «Historia y literatura de los productos milagro», *El Ateneo: revista científica, literaria y artística*, núm. 17-18, 2007, págs. 93-104.

8

EL CONTROL DE LA ADMINISTRACIÓN SANITARIA SOBRE EL MEDICAMENTO PUESTO EN CIRCULACIÓN. EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA.

Con este Capítulo VIII es nuestra intención aproximarnos al Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Tras exponer la evolución histórica de este sistema, así como su concepto, finalidad y contenido, optamos por mostrar el complejo régimen de intervención administrativa que preside esta materia, contextualizando el medicamento en el marco de la actual sociedad del riesgo. Una vez analizada la responsabilidad de los diferentes agentes implicados en la farmacovigilancia y las actividades que esta materia comprende, consideramos pertinente adentrarnos en uno de los aspectos de mayor repercusión, como es la potestad de la Administración a la hora de mantener, suspender o revocar la autorización de un medicamento ya otorgada, así como los criterios en que tales decisiones se fundamentan. Aspectos, como veremos, tan interesantes como problemáticos.

I. La intervención administrativa en materia de farmacovigilancia.

1. Introducción.

Los medicamentos han ayudado fuertemente a la humanidad a lograr grandes avances en la salud y a prolongar la vida; sin embargo, no están exentos de riesgos, y han causado, causan y seguirán causando daños. Cada vez hay más reportes y pruebas de que las reacciones adversas de los medicamentos son una causa frecuente y a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso de muerte. En algunos países las reacciones adversas figuran dentro de las primeras 10 causas de muerte. Es la cara y la cruz del medicamento: no existen medicamentos con riesgo cero¹⁰⁹⁵. Es cierto que ningún medicamento es inocuo y que el riesgo intrínseco está implícito; en algunos casos hay pacientes que no experimentan ninguna reacción adversa con el uso de los mismos, pero habrá otros que tengan una sensibilidad particular e impredecible a determinados medicamentos. Por otro lado, cuando se han prescrito varios fármacos a la vez, se incrementa la posibilidad de interacciones potenciales y de aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas.

En las páginas que siguen veremos que la farmacovigilancia tiene como finalidad conocer el comportamiento de los medicamentos por la necesidad de evaluar el uso, los efectos y la seguridad durante su comercialización, contribuir para mejorar la

¹⁰⁹⁵ En palabras de RAMOS GONZÁLEZ, S.: *Responsabilidad civil por...*, cit., pág. 33.

farmacoterapia en la población, así como a obtener una optimización de los recursos económicos tanto del sector público como del privado. Se debe realizar porque la información en medicamentos nuevos, obtenida durante la fase anterior a la comercialización con respecto a las posibles reacciones adversas es inevitablemente incompleta. Los ensayos en animales tienen poco valor para predecir la seguridad en humanos. En los ensayos clínicos se selecciona a los pacientes, se limita su número y la duración de los ensayos, además de que las condiciones de uso difieren de las de la práctica clínica. La información de medicamentos acerca de reacciones adversas serias, raras, crónicas o tóxicas, de su uso en grupos de riesgo potencial (tales como niños, ancianos o mujeres embarazadas) e interacciones con otros fármacos, es reducida y en ocasiones no está disponible¹⁰⁹⁶

Todo paciente tiene derecho a conocer los beneficios y los riesgos del medicamento que está recibiendo; el laboratorio productor debe conocer la seguridad a largo plazo del producto que fabrica por lo que deben llevar a cabo actividades de farmacovigilancia en la fase de comercialización, para garantizar el perfil de seguridad de sus productos, ya que de esta manera se dará mayor certeza de que se está protegiendo a la sociedad contra riesgos que pueden potencialmente ser ocasionados por el uso de medicamentos y dispositivos médicos; además, esta información es requisito para otorgar la renovación del registro sanitario. Es importante mencionar que las autoridades sanitarias juegan un papel importante en la misión de tutelar la salud individual y colectiva, por lo que deberá emitir alertas, conocer los factores de riesgo y proporcionar información sobre cómo utilizar los medicamentos en forma segura y efectiva, con la finalidad de que los profesionales sanitarios conozcan los efectos de los medicamentos que prescriben, dispensan y administran. De esta forma, la farmacovigilancia vigila la seguridad a través de un mecanismo activo de estos insumos para la salud, por ello, juega un papel importante en la detección de problemas de seguridad desconocidos o en el incremento de frecuencia de los conocidos y en la cuantificación de factores que contribuyan al riesgo, favoreciendo el uso racional de los medicamentos.

En definitiva, sabemos que el medicamento es una parte integrante del derecho a la salud, y que, no obstante, este producto no es inocuo, puede causar «riesgos», ante los que los poderes públicos, en un ámbito de incertidumbre científica, han de intentar dar una respuesta. Con el bagaje que dan las diferentes crisis sufridas en este campo, el Derecho ha tendido a la reducción sistemática de los riesgos asociados a este singular producto mediante la aplicación del *principio de precaución*, el establecimiento de una presunción de riesgo que apareja a su comercialización, siempre en oficinas de farmacia, la exigencia de una autorización administrativa previa y una fuerte y cohesionada labor en red de farmacovigilancia. Se trata de una intervención administrativa necesaria y proporcionada respecto al fin perseguido: la protección de la salud pública.

¹⁰⁹⁶ Así, DOMÉNECH PASCUAL, G.: *Régimen jurídico de la...*, cit., pág. 24.

2. Origen y evolución histórica de la farmacovigilancia.

«Los medicamentos son venenos útiles». Así definió el farmacólogo escocés James W. BLACK, Premio Nobel de Medicina en 1988, las dos caras de los fármacos que se utilizan en el mundo de la Medicina. Los efectos tóxicos de los medicamentos se han observado desde siempre. Por ejemplo, HIPÓCRATES (460 a.C.), médico de la Antigua Grecia y una de las figuras más destacadas de la historia de la Medicina, instruyó a sus estudiantes: «al administrar una sustancia a un paciente para curar un mal, lo importante es no hacer daño». Según PARACELSO (1493 - 1541), «todas las sustancias químicas pueden actuar como venenos».

Las primeras noticias de la era contemporánea sobre problemas de seguridad de medicamentos datan de finales del siglo XIX. Entre ellos podemos citar episodios de muerte súbita en pacientes anestesiados con cloroformo y los casos de ictericia en pacientes tratados con arsenicales. Entre los años 30 y 40, con la introducción terapéutica de las *sulfonamidas* y la *penicilina* se inició la «era de la terapéutica farmacológica»; desde entonces, ya se conocía la posibilidad de que los medicamentos podían producir efectos adversos, ya se habían descrito casos de *agranulocitosis* producidos por medicamentos. Es en esta primera etapa donde ocurrió el primer accidente grave que dio lugar a modificaciones legislativas. Acordémonos del episodio de la comercialización en EE.UU de un jarabe de *sulfanilamida* con *dietilenglicol*, que originó más de 100 muertes, lo que fue un punto de partida en la aprobación de normas legales para supervisar la seguridad de los medicamentos con carácter previo a su comercialización. Recordemos, asimismo, que el ulterior desastre terapéutico ocurre en Europa a comienzos de los sesenta cuando la llamada «revolución de los medicamentos» se encuentra en pleno apogeo y la confianza en ellos y en las posibilidades del hombre para combatir las enfermedades parecen ilimitadas. La epidemia de focomelia ocurrida en Alemania entre los hijos de madres que habían consumido Talidomida durante el embarazo, dio lugar a una nueva percepción de los riesgos de los medicamentos¹⁰⁹⁷.

Desde estos trágicos sucesos, hemos asistido al desarrollo de nuevos métodos para evaluar los riesgos de los medicamentos. A lo largo de esta historia, el estudio y la gestión de este aspecto inevitable de la terapéutica han implicado una compleja interacción entre la práctica clínica, la farmacología, la epidemiología y la política. Un mayor acceso a los datos y la aplicación de las nuevas tecnologías de la información y de métodos epidemiológicos sofisticados ofrecen herramientas valiosas para establecer la relación beneficio-riesgo de los fármacos para el bien de los pacientes¹⁰⁹⁸. El evento histórico ocurrido con la Talidomida estimuló el desarrollo de sistemas de reportes

¹⁰⁹⁷ De estos sucesos hemos dado cuenta en los Capítulos II y V, respectivamente.

¹⁰⁹⁸ En un artículo de perspectiva, J. AVORN reflexiona sobre cómo la evaluación de los riesgos de los fármacos se ha convertido en mucho más sofisticada en los últimos dos siglos. Vid. AVORN, J.: «Two Centuries of Assessing Drug Risks», *NEJM*, 2012; 367:193-197.

espontáneos de farmacovigilancia y la legislación en Europa (D. 65/65/CEE), así como el sistema de la «Tarjeta Amarilla» (*Yellow Card*, en atención al color del formulario). En el Reino Unido tuvo lugar en 1964 y su legislación para regular los medicamentos (Acta Médica, 1968). La catástrofe de la Talidomida, como ha quedado acuñado este trágico episodio para la historia, tuvo consecuencias positivas: 1) Los gobiernos empezaron a exigir a las Compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad en animales más exhaustivas; 2) Los ensayos clínicos controlados se propugnaron como herramienta básica para que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad; 3) Se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares, que tomaron cuerpo en lo que hoy se conoce como farmacovigilancia.

La preocupación por estas cuestiones cristalizaron a nivel internacional y las reacciones no se hicieron esperar. El impulso de la OMS ha sido decisivo a la hora de propugnar la necesidad de actuar de forma ágil en todo lo referente a las reacciones adversas a los medicamentos. Tan es así que en 1968, la OMS creó un Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos, actualmente localizado en Uppsala (Suecia), tratando de centralizar la información sobre seguridad de los mismos. El objetivo era desarrollar un sistema de ámbito internacional encaminado a detectar posibles efectos adversos de los medicamentos. A este precedente siguió, décadas después, la creación en 1990 por las autoridades de EE.UU, la UE y Japón junto con representantes de la industria farmacéutica, de la *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)*¹⁰⁹⁹. La finalidad era armonizar los requisitos técnicos exigidos (procedimientos, sistemas informáticos, terminología médica, etc.) en cada ordenamiento para autorizar y vigilar los medicamentos, para poder mejorar su calidad, seguridad, eficacia, así como su coste.

3. Concepto, finalidad y justificación de la farmacovigilancia.

Esta actividad denominada *farmacovigilancia* puede definirse como «una actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Todo ello en un marco de responsabilidad compartida para llevar a cabo la necesaria evaluación permanente de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos, entre las Autoridades sanitarias reguladoras de medicamentos y los laboratorios farmacéuticos, que investigan y desarrollan estas herramientas terapéuticas»¹¹⁰⁰. En sentido similar, el art. 53.1 LGURM establece que la farmacovigilancia es «la actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso

¹⁰⁹⁹ La ICH se presenta en la siguiente dirección web de Internet: www.ich.org/

¹¹⁰⁰ AA.VV.: «Análisis y gestión de riesgos en farmacovigilancia. Organización de la farmacovigilancia en España», en: GARCÍA GARCÍA, A. (Dir.): *El Ensayo Clínico en España*, Farmaindustria, Madrid, 2001, págs. 191-226.

de los medicamentos una vez comercializados, permitiendo así el seguimiento de los posibles efectos adversos de los medicamentos»¹¹⁰¹.

Desde esta perspectiva, la farmacovigilancia, en tanto que actividad que permite realizar un *seguimiento*¹¹⁰², se configura como un elemento clave para que los sistemas de reglamentación farmacéutica, la práctica clínica y los programas de salud pública resulten eficaces. Con esta actividad, lo que se pretende es proporcionar de forma continuada la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos. Esto posibilita adoptar las medidas oportunas y, de este modo, asegurar que los medicamentos disponibles en el mercado presenten una relación beneficio-riesgo favorable para la población en las condiciones de uso autorizadas. Los objetivos de la farmacovigilancia son básicamente cuatro: 1. Identificar los efectos indeseados anteriormente no descritos o desconocidos; 2. Cuantificar el riesgo; 3. Proponer medidas de salud pública para reducir la incidencia; y, 4. Informar a los prescriptores, otros profesionales sanitarios, las autoridades sanitarias y el público. El objetivo final de la farmacovigilancia será la *prevención de riesgos*; esto es, conocer mejor los medicamentos para un uso seguro de los mismos¹¹⁰³.

Profundizando un poco más, podemos preguntarnos: ¿por qué farmacovigilancia? Para responder esta cuestión debemos partir de varias premisas. Antes de ser comercializado, un medicamento debe ser evaluado en estudios pre-clínicos en modelos de experimentación *in vitro* e *in vivo* para posteriormente verificar, de acuerdo con los resultados de éstos, el comportamiento de la nueva molécula en términos de seguridad y eficacia en seres humanos (investigación clínica). Se trata de un proceso que suele durar varios años, incluso más de una década y es bastante costoso en términos económicos, tal como ya hemos apuntado anteriormente. Considerando que un medicamento podría llegar a ser utilizado por miles e incluso millones de pacientes a nivel mundial, por períodos de tiempo que podrían ser de años o incluso décadas, los estudios clínicos necesariamente son limitados para detectar los efectos adversos que ocurren con una frecuencia de presentación muy baja que requieran de una exposición prolongada para que puedan ocurrir, o que tengan un tiempo de latencia relativamente largo entre la exposición al medicamento y la generación del efecto adverso sin que se requiera de la

¹¹⁰¹ Definición que igualmente se recoge en el art. 1 RD 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

¹¹⁰² El profesor DOMÉNECH explica perfectamente la naturaleza jurídica de la farmacovigilancia, al señalar que «es una especie del género seguimiento; término con el que designa el conjunto de actividades dirigidas a observar, evaluar e informar sobre el acierto de una regulación jurídica a fin de mantenerla, modificarla o derogarla y/o establecer, mantener, retirar o modificar las medidas dictadas en su aplicación». Vid. DOMÉNECH PASCUAL, G.: *El régimen jurídico de la...*, cit., pág. 26 y ss.; y del mismo autor: «El seguimiento de normas y actos jurídicos», *RAP*, núm. 167, pág. 97 y ss.

¹¹⁰³¹¹⁰³ Recordando las palabras de nuestro Premio Nobel de 1906, Dr. Santiago RAMÓN Y CAJAL (1852 - 1934): «lo peor no es cometer un error, sino tratar de justificarlo, en vez de aprovecharlo como aviso providencial de nuestra ligereza o ignorancia» (cit. en FRANCO CRESPO, A.: *Cien Masesones. Su palabra*, Ed. Elaleph, 2010, pág. 195). Cuanto mayor sea el uso seguro de los medicamentos, mayor será la seguridad del paciente.

exposición continuada a la sustancia en cuestión (este último sería el caso de la Talidomida).

A partir de esto se entiende por qué la farmacovigilancia es particularmente importante para medicamentos nuevos o recientemente comercializados. Esto no quiere decir que no haya que realizar farmacovigilancia respecto de los productos que llevan varios años en el mercado, pues aún así es posible que no se conozcan todos los efectos desfavorables relacionados con el uso de esos medicamentos. Es decir, la farmacovigilancia es importante para todos los medicamentos, independientemente de su tiempo de comercialización. Por otra parte, merece la pena destacar que la implantación de programas de farmacovigilancia favorece un mejor uso de los medicamentos, en el sentido de que la detección de reacciones adversas permite en algunos casos evaluar las prácticas de prescripción, dispensación y administración de medicamentos y ofrecen oportunidades de mejora en los diferentes puntos del ciclo de vida del medicamento.

4. Organización administrativa: el Sistema Español de Farmacovigilancia.

Con el fin de prevenir o reducir los efectos nocivos para el paciente, y mejorar así la salud pública, es fundamental contar con mecanismos que evalúen y controlen el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos, lo que en la práctica supone tener en marcha un sistema bien organizado de farmacovigilancia.

El Sistema de Farmacovigilancia para la identificación de los problemas de seguridad de los medicamentos no tendría sentido sin un sistema de intervención administrativa sanitaria eficaz en cuanto se detecta un problema real de inseguridad en el mercado. El alcance de esta actuación repercute directamente en la industria farmacéutica titular del medicamento y sus consecuencias están en directa relación con la gravedad del problema. Como de inmediato se verá, desde el año 1984 en que dan comienzo de manera organizada y sistemática las tareas de farmacovigilancia en España, se ha conseguido articular una red que abarca todas las comunidades autónomas y se ha desarrollado además una normativa legal en materia de farmacovigilancia y de seguridad de medicamentos. Esta red conforma lo que hoy se conoce como Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), y ha demostrado durante estos años una gran capacidad para detectar problemas de seguridad relevantes asociados al uso de los medicamentos. Sin duda ésta ha sido la base para la adopción de numerosas e importantes medidas reguladoras al respecto. Seguidamente, ilustraremos de forma breve sobre esta evolución que ha experimentado este Sistema desde su creación.

4.1. Antecedentes.

En España, la Orden de 12 de noviembre de 1973, del entonces Ministerio de la Gobernación¹¹⁰⁴, es la norma en la que se recogen los primeros intentos de organizar una farmacovigilancia en nuestro país. Esta Orden presuponía en aquel momento una colaboración del médico general o del especialista para detectar primordialmente las reacciones adversas de los medicamentos, especialmente de los nuevos e instaba a los médicos en ejercicio, a los laboratorios farmacéuticos, así como a una serie de instituciones sanitarias, a la declaración o comunicación, caso por caso, de las reacciones adversas observadas. Estas comunicaciones debían ser enviadas al Centro Nacional de Farmacobiología, donde se centralizarían y estudiarían para establecer la relación de causalidad real de la reacción adversa observada con el medicamento. Este Centro, en 1972 -ya un año antes de la aprobación de la citada Orden- había comenzado a organizar un amplio fichero bibliográfico que fue ampliándose progresivamente.

Pero en realidad, el éxito de estas medidas fue escaso. El número de declaraciones recibidas fue muy exiguo y no permitió organizar un banco de datos eficiente. Por ello, el Ministerio de Sanidad, a través de la Dirección General de Farmacia y del Centro Nacional de Farmacobiología decidió organizar un nuevo plan de farmacovigilancia mucho más ambicioso que el anterior, que contemplase la farmacovigilancia desde una perspectiva más amplia.

La Dirección General de Sanidad de entonces se transformó en 1977 en el Ministerio de Sanidad y Consumo. También el Centro Nacional de Farmacobiología (CNF) se transformó: en 1999 inició sus actividades la Agencia Española del Medicamento, creada a partir del CNF (que desapareció así después de más de 70 años de actividad) y a partir de las Subdirecciones Generales de Evaluación y la de Control de la DGFP¹¹⁰⁵.

4.2. Creación del SEFV-H: 1984-1999.

Desde el primer paso dado en materia de farmacovigilancia en España, en 1973, con la publicación de la citada Orden, deben transcurrir poco más de diez años para que se inicien los pasos de un sistema descentralizado, en línea con la estructura administrativa que adquiere España desde la Constitución de 1978. En 1982, el Servicio de Farmacología Clínica de la Universidad Autónoma de Barcelona, con financiación pública, puso en marcha una experiencia piloto basada en la notificación voluntaria por tarjeta amarilla. A propuesta del Ministerio de Sanidad y Consumo, en 1983, la División de Farmacología Clínica se designó como centro de referencia español en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS¹¹⁰⁶.

¹¹⁰⁴ BOE núm. 287, de 30-XI-1973.

¹¹⁰⁵ Vid. MADURGA SANZ, M.: «La futura Agencia del Medicamento», *Ciencia Pharm.*, 1998; 8 (4): 193-196.

¹¹⁰⁶ Vid. AA.VV.: «Ocho años del programa de notificación espontánea en España: una perspectiva». En: DE ABAJO IGLESIAS, F. J.; MADURGA SANZ, M.; OLALLA MARAÑÓN, J. F. y PALOP BAIXAULLI, R.: *La Farmacovigilancia en España*, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, 1992, págs. 35-44.

Un año después, en 1984, la DGFPS, con el asesoramiento de la OMS¹¹⁰⁷, realizó diversas actuaciones para establecer las bases de lo que hoy se conoce como Sistema Español de Farmacovigilancia. A fin de poner en funcionamiento el sistema, se optó por un modelo descentralizado que entonces comenzó a extenderse hacia el resto de comunidades autónomas en las que fueron creándose centros regionales de farmacovigilancia. En 1985 se creó la Comisión Nacional de Farmacovigilancia como máximo órgano consultivo del Ministerio de Sanidad y Consumo en materia de efectos adversos o tóxicos de los medicamentos¹¹⁰⁸. Entre las funciones de esta Comisión figuraba la de aconsejar al Ministerio sobre la adopción de medidas para evitar o reducir los riesgos que comporta el uso de los medicamentos por la población. En 1997, esta Comisión pasó a denominarse Comité de Seguridad de Medicamentos.

La LGS, aprobada en 1986, estableció en su art. 95.5 que todas las personas cualificadas que presten servicios en los servicios sanitarios y de investigación y de desarrollo tecnológico público, tienen derecho de participar y el deber de colaborar en la evaluación y el control de los medicamentos y productos sanitarios. Debemos destacar también el art. 99, en el cual ya se expresaba la obligación de los fabricantes, importadores y profesionales sanitarios de comunicar a la autoridad sanitaria todas las reacciones adversas graves de que tengan conocimiento.

El programa en materia de farmacovigilancia se sometió a la consideración del entonces recién creado Consejo Interterritorial del SNS, órgano encargado de la coordinación de la Sanidad Nacional y formado por representantes de las 17 consejerías de salud autonómicas. Posteriormente, se aprobó la Ley 25/1990, del Medicamento (LM), que dedicaba el Capítulo VI del Título II a la Farmacovigilancia; lo integraban dos preceptos; el 57, relativo a la obligación de declarar, y el 58, destinado al SEFV. Desde esta última norma, se contemplaba la farmacovigilancia como una actividad multidisciplinaria. Tres años después, el RD 767/1993 desarrolló la LM, incorporando a Derecho español la normativa europea. Este reglamento se vio afectado dos años más tarde por el RD 2000/1995, debido a la aprobación del R. 2309/1993, en el cual se establecía un sistema para mejorar la cooperación y el intercambio de información entre los Estados miembros en relación con el control de los medicamentos y, en particular, con el control de sus reacciones adversas en condiciones normales de uso por medio de los sistemas nacionales de farmacovigilancia. Al crearse la Agencia Española del Medicamento y al aprobarse posteriormente su Estatuto, se le asignaron funciones de planificación, coordinación, evaluación y desarrollo del SEFV-H.

¹¹⁰⁷ La decisión de crear un sistema colaborativo entre las administraciones sanitarias se toma a la vista del informe técnico elaborado por la Dra. M. INGA LUNDE, de la Oficina Regional para Europa de la OMS, una vez valorados los antecedentes y los diversos agentes que existían en ese momento en España.

¹¹⁰⁸ Vid. Orden Ministerial de 25 de junio de 1985, por la que se crea la Comisión Nacional de Farmacovigilancia (BOE núm. 165, de 11-VII-1985). Esta Orden fue posteriormente modificada en alguno de sus artículos por la Orden de 8 de enero de 1987 y por la Orden de 16 de noviembre de 1987.

En cuanto al funcionamiento del Sistema, desde 1984 se fueron incorporando sucesivamente los CAFV. En 1990 se incorporó el centro coordinador, entonces en el Instituto de Salud Carlos III; y asumió la responsabilidad de la coordinación de los trabajos con los centros y de la administración de la nueva base de datos, FEDRA. Ésta se puso en marcha a finales de 1991, reuniendo toda la información acumulada desde 1982. Así mismo, el centro coordinador inició los trabajos de evaluación, codificación y carga en FEDRA de los casos de sospechas de reacciones adversas que la industria farmacéutica empezó a enviar al SEFV-H. Pero no es hasta enero de 1995 cuando se hace obligatoria esta actividad, que se había iniciado en 1991, con las recomendaciones de la DGFP, que se plasmaron en la Circular núm. 39/91. De forma paulatina se fue extendiendo la actividad del SEFV-H mediante la creación de centros en cada una de las comunidades autónomas. En 1999 se concluyó el desarrollo del SEFV-H con la implantación de los Centros de Asturias y de las Islas Baleares. Es el momento en el que la Agencia Española del Medicamento inició sus actividades, coordinando el SEFV-H a través de su División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Subdirección General de Seguridad de Medicamentos¹¹⁰⁹.

4.3. Desarrollo del SEFV-H desde el año 2000 hasta su configuración actual.

En el año 2002 se dio un paso importante en esta materia con la aprobación del RD 711/2002, que desarrolló el Capítulo VI de la LM, e incorporó a Derecho español la D. 2000/83/CEE que establece la Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en la UE coordinado por la EMEA. Esta norma sentó las bases de un sistema de farmacovigilancia en España renovado. Junto a los aspectos relacionados con la farmacovigilancia, también se ocupó de regular los procedimientos de cambios, revocación y suspensión por motivos de seguridad de los medicamentos que se describían en los RD 767/1993 y 2000/1995.

Con la aprobación de la LGURM se actualizó el marco normativo, y se establecieron las garantías de seguimiento de la relación beneficio-riesgo en los medicamentos, regulando, por tanto, el SEFV-H y la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano. Un año después, con el RD 1344/2007 se adaptó al progreso técnico la regulación hasta aquél momento vigente. Se introducían así una serie de novedades que eran consecuencia de las modificaciones resultantes de la armonización internacional de las definiciones, de la terminología y del desarrollo tecnológico, que obligaba a los sistemas de farmacovigilancia en la UE a adaptarse permanentemente al progreso científico y técnico. Este RD introduce numerosas novedades en el funcionamiento del sistema, tales como la posibilidad de notificar las reacciones adversas a través de medios electrónicos, una mayor frecuencia en la presentación de los informes periódicos de seguridad, o la obligación de identificar aquellos medicamentos que incorporan nuevos principios activos (incluyendo aquellos que incorporen principios activos que se han comercializado por primera vez en los últimos cinco años) mediante un pictograma

¹¹⁰⁹ Vid. ALVAREZ FRAILE, C. y TORRENT FARNEL, J.: «La Agencia Española del Medicamento», *El Farmacéutico*, núm. 232, 1999, págs. 122-127.

que deberá figurar en todos los catálogos y materiales promocionales del medicamento, con la única excepción de la publicidad de recuerdo. Uno de los aspectos más interesantes de esta norma reglamentaria, no obstante, es que se impone al laboratorio titular un papel más activo en la gestión de los riesgos que puede conllevar el uso de sus medicamentos. Se introduce así, por primera vez, el concepto de «plan de gestión de riesgos»¹¹¹⁰ mediante el cual el titular debe planificar las actividades de farmacovigilancia al objeto de anticiparse a posibles problemas de seguridad del medicamento.

Desde el año 2000 hasta la actualidad se han ido incrementado las actividades del SEFV-H, en particular las relativas al programa de notificación de sospechas de reacciones adversas: se ha producido un aumento del número de notificaciones recibidas, evaluadas y cargadas en FEDRA, tanto como reflejo de la mayor actividad de los CAFV, como de la mayor participación de los laboratorios farmacéuticos, regida por las nuevas normas europeas.

5. Proyección de futuro de la farmacovigilancia.

A pesar de los importantes y continuos avances experimentados en materia de farmacovigilancia, ésta sigue siendo una disciplina objeto de estudio y mejora. En el ámbito de la seguridad y calidad de los medicamentos resulta relevante, como cuestión de futuro, la evolución que puedan experimentar los sistemas de farmacovigilancia. Por una parte, a nivel comunitario, se está caminando hacia una verdadera red europea de farmacovigilancia en la que se apunta a un funcionamiento integrado de todas las autoridades responsables a nivel europeo. Las últimas modificaciones legislativas operadas tienen la vocación de reforzar y racionalizar el sistema comunitario de farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, definiendo claramente las funciones y responsabilidades de las partes implicadas, creando un nuevo comité científico consultivo responsable de la farmacovigilancia en el seno de la EMEA¹¹¹¹, reforzando la transparencia y la comunicación de la seguridad de los medicamentos (portal web europeo, informes periódicos y otras evaluaciones), racionalización de la planificación prospectiva de la gestión del riesgo, y simplificación del procedimiento de notificación de los efectos adversos y aclaración de la base jurídica relativa a la notificación de cualquier sospecha de reacción adversa.

¹¹¹⁰ El art 2 n) RD 1344/2007 define *Plan de gestión de riesgos* como aquél «documento en el que el solicitante o titular de la autorización de comercialización especifica los riesgos importantes del medicamento, identificados o potenciales, y señala la información relevante de seguridad no disponible; establece un plan para la realización de las actividades de farmacovigilancia necesarias a fin de identificarlos, caracterizarlos o cuantificarlos; e incorpora, en caso necesario, un programa específico de prevención o minimización de riesgos, incluyendo las actividades de formación e información a profesionales y usuarios en el contexto de dicho plan y la evaluación de la efectividad de las medidas adoptadas».

¹¹¹¹ Se ha creado un nuevo Comité de Farmacovigilancia en la EMEA, constituido como Comité asesor para la evaluación de riesgos.

Esta eventual transformación orgánica de las redes de farmacovigilancia a nivel europeo probablemente vaya acompañada de un cambio sustantivo con la mejora de las técnicas aplicadas para garantizar la plena seguridad de los medicamentos. Casos como las reacciones adversas a la vacuna del papiloma (que han puesto de relieve para el gran público la importancia de su funcionamiento), o el seguimiento de las vacunas de la gripe A (que ha obligado a aprobar un Plan específico de vacunas pandémicas), ponen en evidencia la importancia de este tipo de herramientas que, a pesar de contar con una regulación suficientemente actualizada en el RD 1344/2007, de 11 de octubre, sin duda será objeto de modificaciones para introducir mejoras que perfeccionen el Sistema de Farmacovigilancia. En esta evolución de la farmacovigilancia, además del progresivo incremento de la seguridad de los medicamentos, probablemente se potenciarán otros fines como la contribución a la investigación sobre la seguridad y la efectividad de los medicamentos, como ya anuncia el Objetivo 3 del Plan Estratégico General 2009 - 2012 de la AEMPS¹¹¹².

Es necesaria, pues, la evolución de la farmacovigilancia hacia una disciplina científica, contribuyendo así a la necesaria innovación en este campo. La farmacovigilancia del mañana debe ser capaz de identificar las nuevas señales de seguridad sin retrasos. Si se tiene éxito aquí, la confianza del paciente en materia de medicamentos se restablecerá. Además, los métodos de farmacovigilancia también deben ser capaces de describir qué pacientes están en riesgo y desarrollar una solución alternativa para limitar el curso de las reacciones adversas. Una forma de hacerlo sería involucrar en mayor medida a los pacientes como fuente de información. Este enfoque sería coherente con la creciente participación de los pacientes en la seguridad de los medicamentos.

II. El régimen jurídico de la farmacovigilancia.

1. Los medicamentos en la sociedad del riesgo.

1.1. La distinción entre riesgo y peligro.

Actualmente asistimos a cambios acelerados en los países de nuestro entorno y en el nuestro propio. Son consecuencia de fenómenos que hacen pensar que nos encontramos ante un cambio de época. La edad contemporánea y el mundo surgido de las dos guerras mundiales con sus inestables equilibrios, sus bloques monolíticos y sus divisiones ideológicas, han cedido el paso a una nueva situación. Uno de los factores más relevantes del cambio ha sido el desarrollo tecnológico, que ha revolucionado nuestra forma de vida en aspectos fundamentales como el trabajo, el descanso, la comunicación, la información, los transportes, la medicina...etc. Las sociedades más tecnológicas son más globales, pero también más *miedosas*. La tecnología facilita la vida de quienes tienen acceso a ella pero, a la vez, multiplica los riesgos y los miedos inherentes. La percepción de los riesgos se hace más patente.

¹¹¹² Texto completo disponible en la página web oficial de la AEMPS.

En 1986, el mismo año en que tuvo lugar el accidente de Chernobyl, Ulrich BECK publicó un libro con el sugestivo título de *La sociedad del riesgo*¹¹¹³. Una de sus mayores contribuciones pudiera ser la distinción entre *riesgo* y *peligro*. BECK argumenta que el peligro está causado por las fuerzas de la naturaleza: epidemias, hambrunas, sequías, inundaciones, terremotos, etc. Para controlar y dominar estos peligros, el individuo ha utilizado la ciencia y la tecnología, generando así riesgos, es decir, daños potenciales creados por las decisiones y la actividad humana¹¹¹⁴. Ahora bien, los riesgos que genera el desarrollo técnico han ido perdiendo su tradicional justificación en la superación de peligros. La sociedad es cada vez más consciente de que determinados daños podrían evitarse no desarrollando la técnica que causó el daño o retardándola hasta que sus riesgos resulten conocidos. Las pautas a seguir ante la presencia del riesgo tecnológico son variadas y discutibles. La distinción entre *riesgo* y *peligro*, aunque también discutible, puede ser útil y ha sido seguida por algunos autores¹¹¹⁵. En cualquier caso, consideramos que la creciente sensibilidad ante el riesgo que el libro de BECK manifiesta y, en cierta forma anticipa, es algo ya insoslayable.

La percepción del riesgo de origen antropocéntrico, asociado de alguna forma a la tecnología, está fuertemente extendida en las sociedades desarrolladas. Las tecnologías no son inocuas, eliminan peligros naturales pero generan probabilidades de daño, «sus propios riesgos»¹¹¹⁶. En la sociedad del riesgo, no existe el riesgo cero, a la vez que toda decisión sobre la gestión de riesgos abre también posibilidades o certezas de daños efectivos. El riesgo, desde la perspectiva de la búsqueda de una adecuada estrategia de racionalización de las posibilidades de daño, hace décadas que es objeto de estudio por diversos profesionales (teóricos de empresa, matemáticos, ingenieros, economistas, compañías de seguros...etc.). Al mismo tiempo, es objeto de regulación jurídica, en ocasiones, altamente específica. Esta regulación se enfrenta a cuestiones clave de no fácil respuesta: ¿qué riesgos quiere la sociedad eliminar? ¿qué riesgos está preparada para soportar? ¿debe el Derecho centrarse en los daños causados por riesgos, o debe regular el riesgo independientemente de la generación de daños? ¿debe el legislador regular los riesgos conocidos, o también los riesgos desconocidos deben ser considerados?

¹¹¹³ Vid. BECK, U.: *La sociedad del riesgo*, Ed. Paidós Ibérica, Barcelona, 1998.

¹¹¹⁴ Como señala BECK, «el desarrollo de la industria y la tecnología nos ha conducido hacia la *sociedad del riesgo*, los riesgos ambientales, riesgos para la salud, los riesgos que amenazan al propio planeta, derivados del desarrollo industrial y tecnológico son riesgos con los cuales las modernas sociedades han de convivir». Vid. BECK, U.: *La sociedad...*, cit., pág. 30.

¹¹¹⁵ Entre otros, siguen esa distinción entre riesgo y peligro J. ESTEVE PARDO, en sus trabajos: *Técnica, Riesgo y Derecho*, Ariel, Barcelona, 1999; «De la policía administrativa a la gestión del riesgo», *REDA*, núm. 119, 2003; y, «Ciencia y Derecho ante los riesgos para la salud. Evaluación, decisión y gestión», *DA*, núm. 265-266, 2003. También, BERBEROFF AYUDA, D.: «Incertidumbre científica y riesgo: cinco ideas fuerza a propósito del principio de precaución», en AA.VV.: *El principio de precaución y su proyección en el Derecho administrativo español*, CGPJ, Madrid, 2005, pág.31.

¹¹¹⁶ Así, ESTEVE PARDO, J.: «Ciencia y Derecho ante...», cit., pág. 138.

De esta manera, se pone en evidencia el problema de la relación Ciencia-Derecho ante la sociedad del riesgo. En la compleja sociedad actual, muchas decisiones se adoptan en entornos de incertidumbre científica y los efectos perjudiciales de algunas actividades sólo pueden conocerse con certeza -en el mejor de los casos- una vez que los daños se han producido. Esto plantea, a su vez, el problema de la exigencia de responsabilidad civil o penal por daños, así como la aplicación del régimen de responsabilidad patrimonial de la Administración cuando corresponda; cuestiones a las que reservamos los Capítulos IX y X de este trabajo. Sin duda alguna, son muchas y muy complejas las cuestiones que se suscitan en este ámbito. En las líneas que siguen, nos proponemos examinar un sector concreto de la regulación, como es el de los medicamentos, en tanto que se trata de productos que representan un riesgo.

1.2. Los riesgos asociados a los medicamentos: ¿crisis de la seguridad y desplome de la confianza?.

Al abordar esta cuestión, nos encontramos, por un lado, con la problemática de los riesgos que comportan el uso, consumo y abuso¹¹¹⁷ de los medicamentos; y, por otro, la percepción real de esos riesgos por parte de los pacientes-consumidores. En lo que se refiere a los riesgos de los medicamentos, hay que señalar que las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son un importante y persistente problema de salud pública tanto en términos de morbi-mortalidad como de costes¹¹¹⁸. En un estudio realizado en EE.UU se estimó que más de 100.000 personas mueren cada año a consecuencia de las RAM y que más de dos millones sufren importantes efectos secundarios, situándose entre la cuarta y la sexta causa de muerte en EE.UU¹¹¹⁹, después de los ataques al corazón, cáncer de pulmón y accidente cerebrovascular, y por delante de la EPOC, la diabetes y los accidentes de tráfico. Un estudio realizado en el Reino Unido mostró que una de cada dieciséis admisiones hospitalarias está causada por RAM¹¹²⁰. «En España 5.9% de los ingresos son debidos a RAM. Afectan principalmente a las personas de edad avanzada que son más susceptibles de padecer los efectos indeseados que los jóvenes, que son precisamente las más polimedicadas y que, irónicamente, son las menos estudiadas en ensayos clínicos controlados. Por tanto, las mal llamadas *evidencias* se obtienen en pacientes que no son representativos de los futuros usuarios de los medicamentos»¹¹²¹.

¹¹¹⁷ Según el art. 2 i) RD 1344/2007, se entiende por *abuso de un medicamento* el «uso excesivo y voluntario, persistente o esporádico, que puede ser causa de efectos nocivos físicos o psicológicos».

¹¹¹⁸ En este sentido, vid. CHYKA, P.: «How many deaths occur annually from adverse drug reactions in the United States?», *Am. J. Med.*, 2000; 109: 122-130. Vid., asimismo, BATES, D. W.: «Costs of drug-related morbidity and mortality: enormous and growing rapidly», *J. Am. Pharm. Assoc.* 2001; 41: 156-57.

¹¹¹⁹ Vid. LAZAROU J.; POMERANZ B. H.; COREY P. N.: «Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies», *JAMA*, 1998; 279: 1200-5.

¹¹²⁰ Vid. AA.VV. «Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients». *BMJ*, 2004; 329: 15-19.

¹¹²¹ Así se pronuncia Adolfo FIGUEIRAS GUZMÁN, en su Discurso titulado: *Nueva era en la seguridad del medicamento. Un reto para la salud pública*, con motivo de su ingreso como Académico Correspondiente en la Academia de Farmacia de Galicia (Santiago de Compostela) y publicado por la Ed. Taktika Comunicación, S.L., Vigo, 2009.

Por otro lado, si bien el paciente del siglo XXI se encuentra más documentado e informado respecto de los temas de salud y los medicamentos que en épocas anteriores, existen pacientes que no son verdaderamente conscientes de la realidad los riesgos que entraña el uso, consumo y abuso de los medicamentos, lo que no deja de ser un grave problema que las autoridades sanitarias deberán afrontar insistiendo en la necesidad de hacer un uso racional de los medicamentos. Junto a ello, en los últimos años, el ciudadano europeo ha sido espectador de excepción de diferentes acontecimientos relacionados con la seguridad de los medicamentos. Esto ha supuesto una mayor sensibilización social frente a los riesgos que pueden perjudicar la salud humana. Generalmente, el conocimiento de los nuevos riesgos de los medicamentos se difunden entre la población a través de los medios de comunicación, que se hacen eco de trágicos sucesos acaecidos –incluidos fallecimientos–, de retiradas inminentes de determinados medicamentos o de la suspensión de su comercialización debido a problemas relacionados con su uso o consumo¹¹²².

Nos referiremos a dos paradigmáticos episodios que han sido el resultado de una compleja interacción entre aspectos científicos, reguladores y mediáticos. En primer lugar, el de la *cerivastatina*, comercializada con el nombre de Lipobay®. Se trata de un medicamento que pertenece al grupo terapéutico de las estatinas. Se utilizaba para disminuir los niveles de colesterol en sangre y prevenir la aparición de enfermedades cardiovasculares como el infarto de miocardio. A partir de la notificación al Centro de Farmacovigilancia de Andalucía de un caso de rabdomiólisis, posiblemente asociada a *cerivastatina*, surgió una sospecha, lo que motivó que se revisaran las notificaciones existentes en la base de datos del SEFV-H. Inicialmente, se detectaron 34 casos de rabdomiólisis asociados al fármaco, que finalmente ascendieron a 82 casos, seis de los cuales fueron mortales. A partir de la evaluación de este problema de seguridad por parte del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano y del grupo de trabajo de Farmacovigilancia de la EMEA, se tomaron las medidas informativas y reguladoras que llevaron a la retirada de la *cerivastatina*. Finalmente, el 8 de agosto, probablemente por sugerencia de la FDA norteamericana, BAYER retiró la *cerivastatina* del mercado en todo el mundo. Lo más llamativo de todo este proceso es que, según la información que se pudo obtener a partir de los trabajos publicados y de datos de documentos internos del fabricante de *cerivastatina*, la empresa ya disponía de datos de los riesgos de rabdomiólisis tan solo 4 meses después de la puesta en marcha de *cerivastatina*. Sin embargo, la contraindicación no se añadió al prospecto hasta pasados más de 18 meses;

¹¹²² No hay más que hacer una búsqueda al azar por la prensa para constatar esta realidad. Por citar algunos titulares: «Bayer retira del mercado mundial el fármaco contra el colesterol Lipobay, que habría producido varias muertes», ABC, 08-VIII-2001; y más recientes: «La Agencia Europea del Medicamento suspende el uso del antidiabético Avandia», EL MUNDO, 27-IX-2010; «Estados Unidos retira un fármaco para el cáncer de mama», ABC, 21-XI-2011.

ni tampoco se publicaron ni difundieron los resultados de los análisis de las notificaciones de RAM del sistema de farmacovigilancia de la FDA¹¹²³.

En segundo lugar, el caso del *rofecoxib*, comercializado bajo los nombres Vioxx®, Ceoxx® y Cecoxx®. Se trata de un medicamento del tipo AINE que inhibe de forma selectiva la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2). Este famoso analgésico se lanzó al mercado en 1999 y fue comercializado en más de 80 países, superando en 2003 los 2.500 millones de euros en ventas. A raíz de un estudio clínico realizado un año después de su comercialización (denominado VIGOR), se publicó una advertencia acerca de la toxicidad cardiovascular de *rofecoxib*. En 2002, la revista médica británica *The Lancet* publicó un editorial en el que planteaba que el laboratorio ya conocía la posibilidad de este efecto adverso, y sugería la posibilidad de un sesgo de selección en el ensayo VIGOR que podría haber dado lugar a una infraestimación de la toxicidad cardiovascular del *rofecoxib* en los ensayos de este medicamento¹¹²⁴. Este rápido cuestionamiento no impidió que se convirtiera en el fármaco más vendido mundialmente en su corta vida. Con todas estas señales de alerta, se insistió a la FDA para que se realizasen más estudios clínicos de seguridad después de que un análisis de 2001 propusiera un claro exceso de número de infartos de miocardio. Pero no lo hizo. Esta negativa a comprometerse con esta cuestión ilustra la debilidad del organismo. En agosto de 2004 se dio a conocer un estudio oficial que concluía que las personas que consumían la dosis más alta de *rofecoxib* triplicaban su riesgo cardiaco¹¹²⁵. Finalmente, el 30 de septiembre de 2004, la compañía MERCK anunció la retirada voluntaria en todo el mundo de su medicamento, pero solo tres semanas antes el laboratorio había enviado a los médicos una carta asegurándoles la seguridad cardiovascular del *rofecoxib*. Tras cinco años de comercialización en 80 países y más de 80 millones de pacientes tratados, la suspensión de comercialización del *rofecoxib* por el laboratorio fabricante muestra las limitaciones de los sistemas de farmacovigilancia en todo el mundo. Sorprende que un fármaco que había dado muestras de posibles efectos adversos cardiovasculares graves a largo plazo ya en el dossier de autorización (principalmente infartos de miocardio e ictus) y que fue objeto de una nota de seguridad de distintas agencias de medicamentos, incluida la española, fuese voluntariamente retirado del mercado sin haberse podido caracterizar estos efectos adversos en estudios epidemiológicos o en ensayos post-autorización adecuados, esencialmente por no haberlos proyectado.

Todas estas situaciones han contribuido a que la percepción social de la industria farmacéutica se haya ido deteriorando. Además de que también se ha visto seriamente

¹¹²³ Vid. PSATY, B. M.; FURBERG, C. D.; RAY, W. A.; WEISS, N. S.: «Potential for conflict of interest in the evaluation of suspected adverse drug reactions: use of cerivastatin and risk of rhabdomyolysis», *JAMA*, 2004; 292: 2622-31.

¹¹²⁴ BOERS, M.: «Seminal pharmaceutical trials: maintaining masking in analysis», *The Lancet*, 2002; 360: 100-1.

¹¹²⁵ Vid. JARA, M.: *Traficantes de salud: como nos venden medicamentos peligrosos y juegan con la enfermedad*, Ed. Icaria, Barcelona, 2007, pág. 29.

dañada la imagen de la seguridad de los medicamentos y su credibilidad. Sin embargo, el legado más importante de estos dos episodios que acabamos de describir es la continua erosión de la confianza que las instituciones regulatorias y de farmacovigilancia han sufrido. Actuando con decisión ante la aparición de las señales de riesgo, se podría reducir a corto plazo la crítica política a los reguladores, así como el malestar de los accionistas o gerentes de las Compañías farmacéuticas. Y a largo plazo, se evitaría una ola de escepticismo público acerca de los medicamentos y de los intereses políticos, económicos y reguladores que están en juego. En este sentido, la percepción del riesgo que comportan los medicamentos por parte de la ciudadanía ha aumentado considerablemente. La idea de que ningún medicamento es absolutamente seguro está emigrando del ámbito científico al ámbito social. Así, la seguridad de un medicamento será una medida de la aceptabilidad del riesgo que éste representa. La tolerancia del riesgo es variable, dependiendo de los cambios que se produzcan en los valores sociales. La información y la educación del paciente con respecto al riesgo de los medicamentos se tornan imprescindibles por parte de los poderes públicos y de los laboratorios productores. Estos últimos tienen la obligación de informar sobre el riesgo no permitido que los productos puedan representar para el paciente-consumidor.

Los responsables políticos, conscientes de la nueva situación creada, se han planteado la necesidad de disponer, de una forma adecuada, de mecanismos eficaces que protejan la salud y la seguridad del ciudadano-consumidor frente al riesgo. La utilización de nuevas tecnologías, la globalización del mercado farmacéutico, los avances científicos y la aparición de nuevos fármacos imponen la necesidad de disponer de medidas preventivas a fin de eliminar o reducir el riesgo a un nivel mínimo aceptable. En el ámbito de los medicamentos estos mecanismos protectores deben ser más rigurosos, si cabe, que en el resto de productos, por su consideración de productos directamente vinculados con la salud de las personas¹¹²⁶. En cuanto a la valoración del riesgo deben tenerse en cuenta y distinguirse entre efectos inmediatos o relativamente inmediatos (producidos, por ejemplo, debido a reacciones alérgicas), y efectos retardados (que producen determinadas sustancias y que no se manifiestan hasta tiempo después de la instauración del tratamiento farmacológico).

Con el transcurso del tiempo, se ha ido forjando el concepto de *riesgos asociados a la utilización de los medicamentos*, definidos en el RD 1344/2007 como «cualquier riesgo para la salud del paciente o la salud pública relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento, así como cualquier riesgo de efectos no deseados en el medio ambiente»¹¹²⁷. En esta misma línea, el citado RD amplía la definición de *reacción adversa*; además de «cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la

¹¹²⁶ Lo mismo sucede en el caso de los alimentos, por su consideración de productos de consumo habitual, y por la relación directa entre alimentación y salud; a lo que el Derecho alimentario debe, por su parte, ofrecer adecuada respuesta jurídica a la problemática que se plantea en torno a la seguridad alimentaria.

¹¹²⁷ Vid. art. 2 1) RD 1344/2007.

restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas», este término incluye también todas «las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de medicamentos, incluyendo las causadas por el uso fuera de las condiciones autorizadas y las causadas por errores de medicación»¹¹²⁸. Al añadir las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de los errores de medicación como reacciones adversas, la citada norma define el *error de medicación* como el «fallo por acción u omisión en el proceso de tratamiento con medicamentos que ocasiona o puede ocasionar un daño en el paciente, y recoge que los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente serán considerados a efectos de su notificación como reacciones adversas, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de tratamiento»¹¹²⁹. También se define el concepto de *reacción adversa inesperada*, entendiéndose por tal «cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica»¹¹³⁰.

Algunas de las reacciones que se pueden materializar presentan mayores complejidades en cuanto a previsión y alcance de los riesgos, así como en cuanto a la protección de los derechos de los consumidores. Por ello, deben valorarse adecuada y eficazmente por los poderes públicos, a pesar de la incertidumbre científica. Pero en general, todas estas cuestiones que hemos dejado apuntadas plantean no pocos problemas. Así, uno de los principales obstáculos con los que se encuentra la aplicación del principio de precaución reside en cómo y cuándo debe utilizarse, a fin de encontrar un equilibrio entre la libertad y los derechos de los ciudadanos, de los laboratorios productores y de las empresas distribuidoras, y la necesidad de reducir el riesgo en el ámbito de la salud humana, animal o vegetal. Y es que, en el caso de que deban adoptarse algún tipo de medidas, éstas deberán ser proporcionadas, no discriminatorias, transparentes y coherentes. Las diferentes autoridades competentes tienen la responsabilidad política de fijar lo que se considera «el riesgo aceptable» por la sociedad. Y en este sentido, deben dotarse de medios y técnicas legislativas adecuadas al riesgo que tratan de evitar.

2. La responsabilidad en farmacovigilancia es una responsabilidad compartida.

La farmacovigilancia constituye una red de seguimiento extremadamente plural, conformando un entramado de tipo *descentralizado*¹¹³¹ en el que participan una pluralidad de agentes o sujetos que, desde muy diversos puntos de vista, pueden aportar

¹¹²⁸ Vid. art. 2 c) RD 1344/2007.

¹¹²⁹ Vid. art. 2 ñ) RD 1344/2007.

¹¹³⁰ Vid. art. 2 e) RD 1344/2007.

¹¹³¹ Un modelo que se implanta cada vez más: si bien en Francia se inició esta tendencia (vid. AGUIRRE C.; HARAMBURU, F.: «Les systèmes officiels de pharmacovigilance en France et en Espagne. Comparision de la notification spontanée dans deux centres régionaux: Pays Basque et Bordeaux», *Thérapie*, núm. 50, 1995, págs. 563-569), también se han incorporado centros regionales en sistemas de farmacovigilancia tan clásicos como el británico. Así, además de la Agencia Británica de Control de Medicamentos (*Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*: <http://www.mhra.gov.uk/>), funcionan cinco centros: uno en Escocia, otro en Gales y los tres restantes en Liverpool, Birmingham y Newcastle Upon Tyne.

datos de suma relevancia para valorar los riesgos y beneficios asociados a los medicamentos. El art. 2 a) del RD 1344/2007 define el SEFV-H como una «estructura descentralizada, coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que integra las actividades que las Administraciones sanitarias realizan de manera permanente y continuada para recoger, elaborar y, en su caso, procesar la información útil para la supervisión de medicamentos y, en particular, la información sobre reacciones adversas a los medicamentos, así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos». Nótese que esta definición olvida integrar a los profesionales sanitarios¹¹³², a la industria farmacéutica y a los propios pacientes-consumidores de los medicamentos; agentes todos ellos que también ostentan, en mayor o menor medida, un papel activo en el sistema. Como es lógico pensar, la estrecha colaboración entre todos ellos deviene necesaria a fin de lograr un óptimo funcionamiento de las redes de farmacovigilancia.

2.1. Los diferentes agentes implicados.

2.1.1. Autoridades sanitarias.

Las autoridades sanitarias (a nivel europeo, estatal y autonómico) ocupan un lugar irremplazable en materia de farmacovigilancia ya que, en tanto que son responsables de la protección y tutela de la salud de la población, deben estar alerta, conocer los factores de riesgo y proporcionar toda la información que esté a su alcance sobre cómo utilizar los medicamentos de la forma más segura posible.

La UE, por su posición preponderante, se encuentra en la situación idónea para coordinar determinadas actividades desplegadas por los Estados miembros en materia de farmacovigilancia. Tan es así que la normativa comunitaria atribuye a las autoridades europeas numerosas facultades de coordinación, especialmente a la EMEA, a la que se encomienda «la coordinación de las actividades de los Estados miembros en materia de farmacovigilancia», «a fin de incrementar la eficacia de la vigilancia del mercado»¹¹³³. En realidad, la tarea más importante en este ámbito consiste en facilitar con la mayor celeridad posible el intercambio de toda la información disponible entre todos los sujetos integrantes del sistema, especialmente los Estados miembros.

En España, el art. 5 RD 1344/2007 recoge de forma pormenorizada las distintas funciones de la AEMPS en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. De entre todas ellas quisiéramos destacar algunas de ellas. En concreto, su papel a la hora de coordinar y evaluar el SEFV-H; supervisar la permanencia y continuidad del programa de notificación espontánea en las respectivas comunidades autónomas; administrar la base de datos del SEFV-H, asegurando en todo momento su

¹¹³² Más adelante, el art. 4.1 c) RD 1344/2007 integra a los profesionales sanitarios como agentes del sistema.

¹¹³³ Vid. Considerando 30 del R. 726/2004, que matiza algunas de las facultades de coordinación atribuidas a la EMEA.

disponibilidad, actualización y confidencialidad; promover y realizar los estudios de farmacoepidemiología necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos autorizados; transmitir a la EMEA y al resto de Estados miembros las notificaciones sobre sospechas de reacciones adversas graves que se hayan producido en España; y, evaluar la información recibida del SEFV-H, así como de otras fuentes de información.

Por su parte, a las autoridades autonómicas les compete arbitrar mecanismos que permitan obtener de los profesionales sanitarios y de la industria farmacéutica información relevante para la evaluación de los medicamentos. Según la LGURM, a las comunidades autónomas les compete trasladar a la AEMPS la información recibida por los titulares de la autorización¹¹³⁴, participar en la realización de estudios farmacoepidemiológicos y colaborar en la difusión de conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos en el ámbito asistencial¹¹³⁵, recibir información sobre los resultados de los ensayos clínicos¹¹³⁶, así como recibir información de los almacenes mayoristas relativa a las unidades de medicamentos suministradas y devueltas¹¹³⁷. A estas funciones, el RD 1344/2007 añade otras¹¹³⁸, como por ejemplo, el desarrollo de forma permanente y continuada de programas de notificación espontánea, el registro en la base de datos del SEFV-H de las notificaciones recibidas de sospechas de reacciones adversas graves, y su cooperación con la AEMPS a la hora de implantar y desarrollar programas y estudios sobre la evaluación y gestión de los riesgos de los medicamentos.

2.1.2. Industria farmacéutica y titulares de autorización de comercialización.

La industria farmacéutica está en el deber de hacer seguimiento sobre la seguridad de los medicamentos que elabora y de comunicar a las autoridades sanitarias las reacciones adversas detectadas. En algunos países, como por ejemplo EE.UU, las compañías farmacéuticas tienen un papel determinante en la farmacovigilancia, al ser las responsables de informar a las Agencias encargadas de la seguridad de sus productos¹¹³⁹. Sin embargo, algunos autores han asociado la crisis que está sufriendo actualmente la seguridad de los medicamentos con el papel que juegan las compañías en la farmacovigilancia, y apuntan a que la información proporcionada por los laboratorios a las autoridades sanitarias puede ser enviada tarde, no ser notificada o hacerse

¹¹³⁴ Vid. art. 53.4 LGURM.

¹¹³⁵ Vid. art. 55 LGURM.

¹¹³⁶ Vid. art. 59.8 LGURM.

¹¹³⁷ Vid. art. 87.3 LGURM.

¹¹³⁸ Vid. art. 6 RD 1344/2007.

¹¹³⁹ En EE.UU un elevado porcentaje de las notificaciones provienen de las compañías farmacéuticas. En España, desde 1991, la participación de la industria farmacéutica en la actividad notificadora se incrementó, tanto en el número de Laboratorios notificadores (de 7 en 1991, a 52 en 1995), como en el número total de notificaciones individuales (de 25 en 1991, a 366 en 1995). Vid. AA.VV. «Participación de la Industria Farmacéutica en el Sistema Español de Farmacovigilancia 1983-1996», en: GRUPO IFAS (Ed.): *Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea*, Jarpyo Editores, Madrid, 1998, págs. 63-84.

sesgadamente¹¹⁴⁰. Después de los problemas de seguridad con muchos medicamentos en la última década –asociados a posible ocultación de datos, manipulación de resultados, etc.–, la imagen de la industria farmacéutica ha quedado seriamente dañada. La percepción de que a esta industria solo le interesa maximizar sus beneficios económicos a corto plazo ha dañado su reputación y su posible papel dentro del sistema sanitario. Sería, pues, conveniente, la adopción de medidas que facilitasen a la industria farmacéutica desempeñar su papel de forma más activa y fiable en el marco de la farmacovigilancia, como por ejemplo, promover una actitud crítica respecto a la seguridad de los productos y promover una cultura de seguridad dentro de la empresa; o incluso disociar las funciones de seguridad y las de comercialización.

Con las fortalezas y debilidades de este poderoso sector industrial, la necesidad de participación de la industria farmacéutica en materia de farmacovigilancia es innegable. Ya desde la LGS y la LM se estableció la obligación para la industria farmacéutica de comunicar las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de los medicamentos; obligación que se ha mantenido desde entonces y que se recoge en la normativa más reciente. La LGURM dispone que «los titulares de la autorización también están obligados a comunicar a las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por los medicamentos que fabrican o comercializan». Asimismo, estarán obligados «a la actualización permanente de la información de seguridad del producto, a la ejecución de los planes de farmacovigilancia y programas de gestión de riesgos y a la realización de una evaluación continuada de la relación beneficio-riesgo del medicamento»¹¹⁴¹. Estas obligaciones se desarrollan y concretan más exhaustivamente en el vigente RD 1344/2007.

2.1.3. Profesionales sanitarios.

Los profesionales sanitarios son agentes vitales para informar sobre la seguridad de los medicamentos, ya que deben reconocer las reacciones adversas e interacciones de los medicamentos que prescriben, dispensan y administran a los pacientes. El RD 1344/2007 engloba en esta categoría a «médicos, farmacéuticos, dentistas, enfermeros y demás profesionales sanitarios»¹¹⁴², y la LGURM encomienda a estos profesionales «el deber de comunicar con celeridad a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de cada comunidad autónoma las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por medicamentos»¹¹⁴³. En efecto, una vez que el medicamento sale al mercado, la notificación espontánea de reacciones adversas por los profesionales sanitarios a las autoridades sanitarias es el método de farmacovigilancia más rápido y efectivo para la

¹¹⁴⁰ Vid. FONTANAROSA, P. B.; FLANAGIN, A.; DE ANGELIS, C. D.: «Reporting conflicts of interest, financial aspects of research, and role of sponsors in funded studies», *JAMA*, 2005; 294: 110-1.

¹¹⁴¹ Vid. art. 53, apdo. 3º LGURM.

¹¹⁴² Vid. art. 7 RD 1344/2007.

¹¹⁴³ Vid. art. 53, apdo. 2º LGURM.

detección de reacciones adversas. Este programa de vigilancia epidemiológica se basa en la notificación voluntaria de los profesionales sanitarios a través de la «tarjeta amarilla»¹¹⁴⁴. Este impreso, de fácil cumplimentación, recoge una cantidad importante de información necesaria para la evaluación de una sospecha de reacción adversa a un fármaco. Las reacciones objeto de notificación serán todos aquellos efectos adversos asociados a la administración de un medicamento, tanto en ámbito hospitalario como extrahospitalario, dándose prioridad a las reacciones graves, que provoquen la muerte del paciente o pongan en peligro su vida, y a las producidas por medicamentos de reciente introducción en el mercado. También será necesario notificar aquellas reacciones que provoquen el ingreso hospitalario del paciente o que alarguen su estancia, que causen ausencia laboral o escolar, malformaciones congénitas o efectos irreversibles.

A través de la «tarjeta amarilla», se trataría de facilitar la mayor cantidad posible de información, incluso aquella que de modo aparente parezca totalmente irrelevante. Una vez enviada, toda esta información es recibida, valorada y procesada en el centro de farmacovigilancia correspondiente, que, entre otras cosas, se encargará de suministrar aquella información importante al centro coordinador nacional que está en contacto con otros centros regionales y nacionales así como con las autoridades sanitarias competentes que serían las encargadas de tomar las medidas consideradas oportunas, que pueden ir desde incluir la nueva información de seguridad en la ficha técnica y medidas para prevenirla hasta la retirada del mismo del mercado.

El art. 7 RD 1344/2007 establece para estos profesionales sanitarios su deber de colaboración y cooperación en diferentes aspectos relacionados con la materia: cooperar con el SEFV-H a la hora de proporcionar información¹¹⁴⁵, así como colaborar con los planes de gestión de riesgos¹¹⁴⁶, con los responsables de farmacovigilancia de los titulares de autorizaciones de comercialización¹¹⁴⁷ y con las autoridades tanto estatales como autonómicas en la evaluación de los problemas de seguridad de los medicamentos de uso humano¹¹⁴⁸.

2.1.4. Pacientes.

En los últimos años ha habido un debate continuo sobre la potencial contribución de los pacientes-consumidores directos de medicamentos a la posible presentación de notificaciones de reacciones adversas a la farmacovigilancia. Algunos de los argumentos a favor que me parece importante señalar es que la presentación de notificaciones por parte de los pacientes podría ayudar a resolver la actual falta de

¹¹⁴⁴ Según el art. 2 j) RD 1344/2007, «tarjeta amarilla» es el «formulario para la notificación de sospechas de reacciones adversas, distribuida por los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas a los profesionales sanitarios».

¹¹⁴⁵ Vid. Art. 7 c) RD 1344/2007.

¹¹⁴⁶ Vid. Art. 7 e) RD 1344/2007.

¹¹⁴⁷ Vid. Art. 7 f) RD 1344/2007.

¹¹⁴⁸ Vid. Art. 7 g) RD 1344/2007.

notificaciones de las reacciones adversas, que éstas puedan ser detectadas más rápidamente, o que se puedan detectar algunas que escapen a la atención de los profesionales sanitarios. Si bien esto es así, la participación de los pacientes como sujetos activos integrantes del SEFV-H brilla por su ausencia en la regulación jurídica de esta materia en España, a pesar de que en un número creciente de países (tales como Australia, Canadá, Dinamarca, Holanda Suecia y EE.UU), los pacientes pueden comunicar reacciones adversas al sistema de notificación espontánea. El vigente RD 1344/2007 ni incluye a los pacientes como agentes del SEFV-H, ni tan siquiera menciona en las fuentes de farmacovigilancia la información que aquéllos puedan proporcionar al sistema.

La regulación española de la farmacovigilancia parece ignorar que, en la actualidad, el papel del paciente está cambiando gradualmente. De ser una persona con poco conocimiento y poco poder decisorio, el paciente actual está muy informado sobre su enfermedad y quiere participar activamente en su tratamiento. La emancipación de los pacientes y su conocimiento son cada vez más importantes. Tal vez, consciente de esta realidad, la UE ha optado por introducir tímidamente la posibilidad de facilitar la notificación de sospechas de reacciones adversas por los ciudadanos y de hacer pública información sobre las sospechas de reacciones adversas que se recogen. Estas últimas novedades han sido introducidas en la reciente D. 2010/84/UE, que introduce una serie de modificaciones en la D. 2001/83/CE en lo que respecta a farmacovigilancia¹¹⁴⁹. El art. 102, en su nueva redacción, señala que «los Estados miembros tomarán todas las medidas pertinentes para animar a pacientes, médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios a notificar a la autoridad nacional competente las sospechas de reacciones adversas; para ello, las organizaciones de consumidores, pacientes y profesionales de la salud podrán participar según proceda»¹¹⁵⁰; y «facilitarán la notificación por parte del paciente proponiendo formatos de notificación alternativos, además de los formatos en línea»¹¹⁵¹.

Si bien esta inclusión merece ser valorada positivamente como un primer paso, entendemos que se debe apuntar al reconocimiento expreso del paciente como un actor importante en la farmacovigilancia. No olvidemos que los pacientes son los usuarios de medicamentos y el objetivo final de las actividades de farmacovigilancia es el uso de los medicamentos de una forma segura. En consecuencia, la farmacovigilancia del futuro tiene que concentrarse en los pacientes como fuente de información, además de en los grupos más tradicionales como los profesionales de la salud.

¹¹⁴⁹ Vid. D. 2010/84/UE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la D. 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.

¹¹⁵⁰ Vid. art. 102 a) D. 2010/84/UE.

¹¹⁵¹ Vid. art. 102 b) D. 2010/84/UE.

2.2. Las actividades de farmacovigilancia.

Para poder realizar un seguimiento lo más completo y exhaustivo posible de las autorizaciones de comercialización de medicamentos, es preciso realizar las siguientes actividades que son propias de la farmacovigilancia: la búsqueda de información relativa a los beneficios y los riesgos de los medicamentos; el almacenamiento de esa información de tal forma que sea fácil acceder a ella; proceder a la evaluación de esa información a fin de decidir si procede la modificación, suspensión o revocación de la autorización; adoptar alguna de las anteriores decisiones si procede; y comunicar toda la información disponible a quienes puedan generar nueva información relevante. A continuación explicaremos brevemente cada una de ellas.

2.2.1. La recogida y búsqueda de información.

La primera de las actividades de farmacovigilancia consiste en investigar, recoger datos sobre las circunstancias determinantes de la relación entre la eficacia terapéutica y la seguridad del correspondiente medicamento. Téngase en cuenta que, en ocasiones, la identificación de los eventos adversos de un medicamento tarda mucho tiempo en producirse, lo que pone de manifiesto la necesidad de contar con toda la información posible¹¹⁵². La tendencia reciente, como se establece en el vigente RD 1344/2007 de farmacovigilancia, es reunir toda la información sobre seguridad de los medicamentos, para evaluarla y mejorar la seguridad del paciente. La información sobre el beneficio y riesgo es muy útil: servirá tanto a las necesidades de los reguladores, que tendrán que decidir si autorizan un producto o no, como a las necesidades de los pacientes, que precisan entender el beneficio potencial que les proporcionará.

La información sobre los beneficios y los riesgos asociados a los medicamentos puede provenir de diversas fuentes, enumeradas en forma de lista abierta y asimétrica en el art. 3 RD 1344/2007:

- «a) Notificación espontánea de casos individuales de sospechas de reacciones adversas por parte de profesionales sanitarios.
- b) Estudios posautorización.
- c) Bases de datos sanitarias informatizadas.
- d) Información preclínica de experimentación animal.
- e) Información de los ensayos clínicos de un medicamento.
- f) Informaciones relacionadas con la fabricación, conservación, venta, distribución, dispensación, prescripción y utilización de los medicamentos.
- g) Publicaciones científicas.
- h) Otras fuentes de información, como las relativas al uso incorrecto y abuso de los medicamentos, o las correspondientes a errores de medicación, que puedan aportar datos relevantes para la evaluación de los beneficios y riesgos de los medicamentos.
- i) Otras autoridades sanitarias y organismos sanitarios internacionales».

¹¹⁵² Para el ácido acetilsalicílico, transcurrieron casi 40 años desde su introducción hasta que se descubrió que podía ser causa de hemorragia gastrointestinal.

Como se puede observar, la información puede proceder de fuentes muy diversas; al igual que cada una de las citadas fuentes posee sus ventajas y sus inconvenientes. El primero de los métodos utilizados, que es la denominada *notificación espontánea*, viene definido en el RD 1344/2007 como aquél «método de farmacovigilancia basado en la comunicación, recogida y evaluación de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos». Este sistema es uno de los medios más rápidos para generar hipótesis de relaciones causales entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto adverso. Por la gran cantidad de información que se puede obtener con una red que es en buena medida global, se considera que es «el método más eficiente para la identificación de riesgos previamente no conocidos de los medicamentos»¹¹⁵³. En cuanto a las debilidades de este sistema, cabe destacar el fenómeno de la «infranotificación», que según el profesor DOMÉNECH PASCUAL se debe a diversos factores, tales como: la falta de tiempo, la subjetividad e incertidumbre que entraña juzgar cuándo se ha producido una reacción adversa a un medicamento, o el temor del propio profesional sanitario a que la reacción adversa se haya producido a consecuencia de un fallo suyo en la prescripción¹¹⁵⁴. Por tanto, este método será útil en la medida en que permite generar señales o hipótesis que posteriormente deberán ser corroboradas o desmentidas por medio de otras fuentes.

Por otro lado, se encuentran los denominados estudios post-autorización, definidos por el RD 1344/2007 como «cualquier estudio clínico o epidemiológico realizado durante la comercialización de un medicamento según las condiciones autorizadas en su ficha técnica, o bien en condiciones normales de uso, en el que el medicamento o los medicamentos de interés son el factor de exposición fundamental investigado. Este estudio podrá adoptar la forma de un ensayo clínico o un estudio observacional»¹¹⁵⁵. Tienen como finalidad complementar la información obtenida durante el desarrollo clínico de los medicamentos previo a su autorización, determinar su efectividad o, en su caso, los efectos adversos -sobre todo si no eran conocidos al momento de la autorización-, y se clasifican en varios tipos en función del método científico utilizado para estudiar los efectos de un medicamento: la simple observación, en cuyo caso se habla de estudios observacionales; o la experimentación, en cuyo caso se trata de ensayos clínicos.

La implementación de estos estudios, que en el antiguo RD 711/2002 sólo se contemplaba como una facultad del titular, se convierte ahora en una obligación formal con el fin de que el titular mantenga permanentemente actualizada la información relativa al balance beneficio-riesgo del medicamento. En este contexto, es muy positivo que en el nuevo RD 1344/2007 se hayan establecido con claridad los pasos que deberá seguir el titular del medicamento para implementar en nuestro país un estudio que le viene exigido por las autoridades sanitarias. Hasta la promulgación del RD 1344/2007 la normativa española se limitaba a remitir estos estudios al régimen previsto para los ensayos clínicos. Esta solución resultaba a todas luces inadecuada, por

¹¹⁵³ Así, SELLERS, G.: «Aspectos generales sobre farmacovigilancia en España», en: ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, F. y SÁNCHEZ CARO, J. (Coords.): *Ensayos clínicos en España...*, cit., pág. 222.

¹¹⁵⁴ DOMÉNECH PASCUAL, G.: *Régimen jurídico de la...*, cit., pág. 158.

¹¹⁵⁵ Vid. art. 2 g) RD 1344/2007.

cuanto no discriminaba si el estudio era un ensayo clínico en sentido estricto o, por el contrario, estábamos ante un estudio de naturaleza observacional. Afortunadamente, el nuevo RD se ha ocupado de aclarar la situación y de racionalizar el régimen aplicable a los estudios que se encuentran en esta concreta situación. Aquellos estudios que tengan la naturaleza de ensayo clínico son remitidos a su normativa específica, mientras que para aquellos que tengan la naturaleza de estudio observacional se fija un régimen especial más flexible.

En general, este tipo de estudios presentan como ventajas «su carácter sistémico, proactivo, intensivo y en su caso controlado, lo que permite obtener una información de mayor calidad que la proporcionada por las notificaciones espontáneas»¹¹⁵⁶, pero también presentan inconvenientes, como por ejemplo, su elevado coste y su alcance limitado, lo que conduce a su utilización en casos en que existe una especial preocupación acerca de la relación beneficio-riesgo de un medicamento, porque ya en el procedimiento de autorización previa se pudieron identificar una serie de riesgos impregnados de un elevado grado de incertidumbre que ahora se trata de despejar mediante la realización de estos estudios.

En lo que se refiere a las bases de datos sanitarias informatizadas, éstas constituyen una importante fuente de información; en especial, la tarjeta sanitaria y la receta electrónica, de progresiva implantación generalizada en España. Estos sistemas, por la elevada cantidad de información que albergan, sin duda alguna pueden ayudar a detectar reacciones adversas a medicamentos, o generar señales de forma automática.

2.2.2. La trazabilidad de los medicamentos.

La trazabilidad de los medicamentos es uno de los aspectos principales previstos en el ordenamiento jurídico que se configura como un tipo especial de obligación de almacenamiento de la información disponible. A grandes rasgos, se trata de un sistema para controlar dónde está cada medicamento en un momento determinado, es decir, una forma de seguir el rastro de los productos farmacéuticos con el fin de evitar posibles desabastecimientos y para facilitar la retirada de las medicinas del mercado en caso de que se detecte alguna anomalía que pueda perjudicar la salud pública. De una manera sencilla, la trazabilidad puede definirse como el rastro que deja un producto en sus sucesivos procesos de producción, transformación y distribución hacia su destino final. De este modo se sabrá el camino que siguen los medicamentos, desde que se producen en los laboratorios, durante la distribución, y hasta que se dispensan al paciente en las oficinas de farmacia. Con este mecanismo, cuyo objetivo último es asegurar el más alto nivel de protección de la salud pública y garantizar la seguridad y la máxima transparencia de toda la cadena farmacéutica, se podrá proceder eficazmente y de forma rápida cuando haya que retirar un producto del mercado que implique riesgos para la salud, puesto que las Administraciones sanitarias tendrán la información precisa sobre el destino final de los fármacos.

¹¹⁵⁶ DOMÉNECH PASCUAL, G.: *Régimen jurídico de la...*, cit., pág. 159.

El Derecho comunitario ha venido otorgando una importancia creciente a la trazabilidad de los productos en general y a los medicamentos en particular¹¹⁵⁷. Señala el profesor DOMÉNECH PASCUAL la evidente utilidad de la misma para todos los actores implicados, al ofrecer a los consumidores la posibilidad de identificar las características de los bienes que consumen, evitando así no pocos fraudes y peligros. De esta forma, constituye una garantía de calidad y de seguridad, al incrementar el valor añadido de los productos que comercializan. También permite a la Administración y a las propias empresas actuar con celeridad en momentos de crisis o de alerta, posibilitando realizar un diagnóstico de la situación, o incluso la retirada de partidas defectuosas; a la vez que permite identificar a las personas que han participado en el proceso de elaboración y comercialización del producto, así como verificar si su actuación ha sido negligente o diligente¹¹⁵⁸.

La LGURM, que regula la trazabilidad en la industria farmacéutica, establece obligaciones por parte de los laboratorios farmacéuticos, los almacenes mayoristas, y de los titulares de las oficinas de farmacia de comunicar a los órganos competentes de las Comunidades Autónomas así como al Ministerio de Sanidad las unidades suministradas y devueltas con indicación del lote al que pertenezcan. Todo con «con el fin de lograr un adecuado abastecimiento del mercado y establecer garantías de seguridad para los ciudadanos»¹¹⁵⁹. También el RD 12345/2007 se refiere a las garantías de autenticidad y trazabilidad del etiquetado: «El embalaje exterior o, en su defecto, el acondicionamiento primario incorporará los elementos que permitan la autenticación del producto, así como la información necesaria para determinar la trazabilidad del medicamento desde su fabricación hasta su dispensación al ciudadano, incluyendo para ello la identificación que se establezca reglamentariamente»¹¹⁶⁰. De estas previsiones normativas se deduce que el sistema, además de las ventajas ya apuntadas por el profesor DOMÉNECH, permitirá asegurar el abastecimiento del mercado, garantizando a los ciudadanos la accesibilidad a todos los medicamentos que precisan, porque se podrán detectar en cualquier momento, y con tiempo suficiente, posibles situaciones de escasez o falta de medicamentos, así como los desvíos ilícitos de fármacos o la circulación de medicamentos falsificados que pueden poner en peligro la salud de los ciudadanos. En definitiva, también se pretende reducir la posibilidad de que se produzcan situaciones de desabastecimiento de medicamentos, ya que al tener controlados los productos se puede saber fácilmente cuáles son las necesidades sanitarias de la población. Por tanto, la trazabilidad, hoy día, está más que justificada que nunca en aras de lograr, como dice la LGURM, el adecuado abastecimiento del mercado y de establecer garantías de seguridad para los ciudadanos. Algo que se hace extensible no sólo a los fármacos, sino a cualquier producto en el que un defecto en su fabricación pueda convertir un producto seguro en peligroso para el paciente-consumidor.

¹¹⁵⁷ Sobre el régimen jurídico de la trazabilidad en Derecho comunitario, nos remitimos a IRUJO AMEZAGA, M.: «La trazabilidad en el Derecho Comunitario», *UEA*, núm. 4, 2005, págs. 7-17.

¹¹⁵⁸ Vid. DOMÉNECH PASCUAL, G.: *Régimen jurídico de la...*, cit., págs. 184-185.

¹¹⁵⁹ Vid. art. 87, apdo. 1º LGURM.

¹¹⁶⁰ Vid. art. 32 RD 1345/2007.

2.2.3. La evaluación de la información.

Una de las actividades de farmacovigilancia más relevante y decisiva es la que consiste en evaluar la información disponible sobre los riesgos y los beneficios de los medicamentos para, a continuación, poder valorar y juzgar si, a la vista de dicha información, procede mantener, modificar, suspender o revocar la autorización de su comercialización.

Una vez que las autoridades sanitarias reciben las notificaciones de sospechas de reacciones adversas procedentes de profesionales sanitarios, así como de la industria farmacéutica, la bibliografía científica y de los estudios post-autorización, la evalúan y procesan, para luego registrar dicha información en la base de datos del SEFV-H. El plazo máximo de registro es de diez días naturales desde su recepción cuando se trata de sospechas de reacciones adversas graves¹¹⁶¹; esto es, «cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores. Así mismo, a efectos de su notificación, se tratarán como graves todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento»¹¹⁶².

Al titular de la autorización de comercialización se le imponen determinadas obligaciones de evaluación de la información del medicamento. En concreto, está obligado a realizar una evaluación continua de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos que tenga autorizados en España y comunicar inmediatamente a la AEMPS toda aquella nueva información que pueda influir en la evaluación global de la relación beneficio-riesgo o bien pueda requerir la modificación de la ficha técnica, prospecto o ambos¹¹⁶³. También deberá presentar a la AEMPS los registros de todas las sospechas de reacciones adversas en un informe periódico de seguridad¹¹⁶⁴, con una periodicidad que será semestral a partir de la autorización y hasta su

¹¹⁶¹ Vid. art. 6.2 RD 1344/2007.

¹¹⁶² Vid. art. 2 apdo .d) RD 1344/2007.

¹¹⁶³ Vid. Art. 8.1. apdo. j) RD 1344/2007.

¹¹⁶⁴ Según el art. 2 f) RD 1344/2007, el *informe periódico de seguridad* es aquél «documento preparado por el titular de la autorización de comercialización conforme a las directrices establecidas al respecto en la UE, cuya finalidad es actualizar la información de seguridad del medicamento que, entre otros elementos, contiene información de las sospechas de reacciones adversas de las que haya tenido conocimiento en el periodo de referencia, así como una evaluación científica del balance beneficio-riesgo del medicamento».

comercialización¹¹⁶⁵. Este informe, en tanto que deberá contener una evaluación global de la relación beneficio-riesgo, constituirá una evaluación previa idéntica a la que deberá realizar la Administración a la hora de decidir si mantiene o revoca la autorización, y que servirá de borrador al órgano decisor.

Una vez que la AEMPS, tras valorar la información disponible, considere que puede concurrir alguna de las circunstancias que justifiquen una modificación relevante de las condiciones de uso autorizadas o la revocación o suspensión de la autorización, respectivamente, solicitará al titular de la autorización de comercialización un informe en el que se evalúe el problema de seguridad detectado y, en su caso, la relación beneficio-riesgo del medicamento para las condiciones de uso autorizadas en España, incluyendo propuesta de medidas para la reducción del riesgo. A la vista del informe, la AEMPS elaborará un informe de evaluación del problema de seguridad, y si de éste se desprende la necesidad de adoptar alguna de las citadas medidas, se acordará de oficio el inicio del procedimiento correspondiente. En todos los casos en los que se pueda derivar una suspensión o revocación de la autorización, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano emitirá dictamen preceptivo pero no vinculante. En los casos específicos en que estén en juego los intereses de la UE, la AEMPS, o el titular de la autorización de comercialización podrán someter el asunto al Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMEA, para que se adopte una decisión comunitaria.

Como se puede observar, la evaluación que se efectúa no es única; antes bien, nos encontramos ante una pluralidad de evaluaciones, tanto parciales como globales. Algunas de ellas están realizadas por diferentes agentes que intervienen en momentos puntuales ante la eventualidad de un riesgo, mientras que otras dimanar de las propias obligaciones que la Administración impone al titular de la autorización de comercialización. Finalmente, será aquella la que deberá adoptar una decisión a la luz de la información y de los resultados de la evaluación global efectuada. En esta tarea, previo procesamiento y valoración de la ingente cantidad de información que fluye por el sistema, las Agencias reguladoras precisan de la colaboración de expertos científicos para realizar una evaluación científica del riesgo que delimite los factores que condicionan el nivel de riesgo y la importancia cuantitativa de cada uno de ellos¹¹⁶⁶. En la medida de lo posible, la evaluación del riesgo (que ha de indicar asimismo las

¹¹⁶⁵ Según el art. 8.1. j) RD 1344/2007, una vez comercializados se presentarán semestralmente durante los dos primeros años tras la primera comercialización en cualquier país de la Unión Europea y anualmente durante los dos años siguientes. A partir de ese momento, el informe periódico de seguridad se presentará a intervalos de tres años. Esta periodicidad será de aplicación a todos los medicamentos con independencia de su fecha de autorización.

¹¹⁶⁶ El art. 11.2 RD 1344/2007 establece: «La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar el asesoramiento de expertos en seguridad de medicamentos y en otras áreas médicas y científicas, entre los cuales se encontrarán los técnicos del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano designados por los órganos competentes en cada comunidad autónoma. Dichos expertos podrán evaluar problemas específicos de seguridad, estudios post-autorización, informes periódicos de seguridad, planes de gestión de riesgos y solicitudes de modificación de la ficha técnica».

incertidumbres del proceso científico) ha de ser el resultado de un análisis lo más completo posible. A pesar de las limitaciones inherentes a la Ciencia y de los factores sociales, económicos y mediáticos que se entrecruzan, este asesoramiento prestado por expertos científicos deberá reunir una serie de requisitos: se pretende que la evaluación tenga un carácter científico, sea excelente, lo más exhaustiva e imparcial posible, así como transparente y plural.

2.2.4. La comunicación de la información.

El papel de la comunicación de la información se refleja en recientes retiradas del mercado de los medicamentos. Con estas retiradas se percibe la incapacidad –o cuando menos limitación- de los sistemas sanitarios para administrar riesgos bien caracterizados que pueden ser evitables. Y ante la duda de no poder gestionarlos, optan por la retirada del producto. Por ello, la comunicación de la información es un componente crítico de manejo de los riesgos de los medicamentos, principalmente en lo que se refiere a riesgos establecidos y prevenibles. La comunicación de la información disponible es una herramienta imprescindible que puede maximizar la seguridad del uso de los medicamentos; «es un mecanismo generador de nuevas y mejores informaciones»¹¹⁶⁷ cuyo acceso permite a las empresas interesadas ahorrarse la realización de pruebas innecesarias, así como rectificar a tiempo líneas de investigación equivocadas. Por otra parte, la transparencia en la gestión de los asuntos públicos en general y del control de los riesgos en particular aumenta la confianza de los ciudadanos en los gestores públicos, elevando el nivel de aceptación social que dichos gestores adoptan¹¹⁶⁸.

En farmacovigilancia, la información puede fluir en varias direcciones y sentidos. Por un lado, los profesionales sanitarios deben comunicar las reacciones adversas a las comunidades autónomas, que a su vez deben transmitir las, una vez evaluadas, a la AEMPS, la cual, a su vez, debe hacerlas llegar a la EMEA. Por su parte, los titulares de las autorizaciones de comercialización deben comunicar a la AEMPS determinadas sospechas de reacciones adversas y remitirle periódicamente un informe de seguridad. Existe también una comunicación de información entre Administraciones públicas, que según el art. 5.1 LGURM, están obligadas «a comunicarse cuantos datos, actuaciones o informaciones se deriven del ejercicio de sus competencias y resulten necesarias para la correcta aplicación de esta Ley». A su vez, las Administraciones tienen que hacer llegar a los ciudadanos y profesionales sanitarios información sobre los riesgos de los medicamentos¹¹⁶⁹; y a éstos últimos se les impone la obligación de cooperar con el SEFV-H facilitando la información que se les pueda solicitar. De otro lado, el titular de la autorización de comercialización tiene que difundir entre los profesionales sanitarios la ficha técnica actualizada del medicamento¹¹⁷⁰. Y por último, se encuentra la

¹¹⁶⁷ Vid. DOMÉNECH PASCUAL, G.: *El régimen jurídico de la...*, cit., pág. 217.

¹¹⁶⁸ Sobre la importancia de la transparencia en el ámbito de protección de la salud pública, vid. CIERCO SEIRA, C.: *Administración pública y salud...*, cit., pág. 53 y ss.

¹¹⁶⁹ Vid. art. 18.2 RD 1344/2007.

¹¹⁷⁰ Vid. arts. 10.1 RD 1344/2007 y 15.2 LGURM.

información que el titular de la autorización tiene que dar a los pacientes-consumidores del medicamento mediante el embalaje, el envase, el etiquetado y, sobre todo, el prospecto, la cual deberá estar en constante actualización y adecuación al progreso técnico y científico.

En fin, se puede comprobar cómo el sistema de farmacovigilancia, que es dinámico y produce una interrelación entre los agentes que lo integran, permite un amplio abanico de modalidades de comunicación de la información.

3. Decisiones administrativas acerca del mantenimiento, la modificación, la suspensión o la revocación de la autorización de comercialización.

A la vista de las actividades que integran la farmacovigilancia, existen varias posibilidades a la hora de que la Administración decida sobre la comercialización de un determinado medicamento: se puede mantener la autorización, modificarla, suspenderla e incluso revocarla. Sucede que estos supuestos son objeto de regulación por el legislador, pero no se ha hecho de una forma concreta y precisa, por lo que en algunos casos puede surgir la duda acerca de cuál es la decisión que procede adoptar. Por ello, habrá que acudir a una serie de criterios o parámetros que sirvan de ayuda para poder aclarar cuál deba ser la decisión pertinente.

3.1. Criterios a tener en cuenta.

3.1.1. La relación beneficio-riesgo del medicamento: un instrumento ejecutivo de la farmacovigilancia.

La utilización de un medicamento requiere que el beneficio de su empleo sea superior a los riesgos que pueda generar. Idealmente debieran utilizarse medicamentos que aporten un beneficio sin ningún riesgo. Pero la realidad es que en la práctica, el uso de la mayor parte de los medicamentos implica un cierto riesgo que debe intentar reducirse al mínimo. Todos sabemos que los medicamentos pueden provocar efectos secundarios, incluso producir potenciales daños, pero aceptamos ese riesgo porque teóricamente nos procuran un beneficio terapéutico. Por el contrario, no podemos aceptar ese riesgo si el valor terapéutico del medicamento es dudoso o nulo. De la misma manera, cuando esta correlación beneficio-riesgo es netamente desfavorable, no tiene ningún sentido continuar la comercialización por el simple hecho de que se expone inútilmente a los pacientes por un beneficio inexistente.

Como un instrumento ejecutivo de la farmacovigilancia, la relación beneficio-riesgo ha venido tradicionalmente a concretarse en el resultado del contraste, a lo largo de los años, entre la indicación terapéutica y las reacciones adversas conocidas gracias al uso masivo del medicamento de que se trate, y que el sistema sanitario contabiliza gracias a las notificaciones (conocidas como tarjetas amarillas por el color del formulario oficial) que realizan los prescriptores si constatan las reacciones adversas. Nos encontramos, pues, ante un concepto eminentemente técnico, y jurídicamente indeterminado, que ha

venido careciendo de una suficiente concreción legal. Como un punto de partida normativo para poder aproximarnos al concepto de la relación beneficio-riesgo, podemos acudir al ya derogado RD 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. En su Exposición de Motivos, señalaba como fin primordial de la farmacovigilancia la obtención de forma continuada de la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos, posibilitando así la adopción de las medidas oportunas y, de este modo, asegurar que los medicamentos disponibles en el mercado presenten una relación beneficio-riesgo favorable para la población en las condiciones de uso autorizadas. Redacción que vinculaba de forma indisoluble la consideración de la seguridad del medicamento a su prescripción/uso correctos, siempre de acuerdo con las pautas fijadas por su inicial autorización de comercialización.

Lo más cercano a una definición, y solo por remisión a otra norma, lo encontrábamos igualmente en la LM, en cuyo art. 13 d) se legitimaba a la AEMPS para suspender o revocar la autorización de un medicamento cuando muestre una relación beneficio-riesgo desfavorable, en los términos previstos en el art. 10.3 de la citada Ley:

«1. Se otorgará autorización sanitaria a una especialidad farmacéutica si satisface las siguientes condiciones:

a) Ser segura, es decir, cuando en condiciones normales de utilización no produce efectos tóxicos o indeseables desproporcionados al beneficio que procura.

b) Ser eficaz en las indicaciones terapéuticas para las que se ofrece.

c) Alcanzar los requisitos mínimos de calidad y pureza que se establezcan.

d) Estar correctamente identificada y acompañada por la información precisa.

[...]

3. La eficacia y seguridad o no toxicidad de los puntos a) y b) del apartado 1 de este artículo se apreciarán en su relación recíproca y teniendo en cuenta el estado de la ciencia y el destino particular de la especialidad farmacéutica de que se trate».

De una forma indirecta se llegaba a una definición de relación beneficio-riesgo que pasaba por la ponderación de la seguridad (en condiciones normales de uso) y eficacia de la especialidad a la luz, tanto de su indicación terapéutica como del estado de la ciencia en cada momento de la vida del producto, con el escollo de que este último criterio es tan trascendental como indeterminado. Ante esa imprecisión normativa, no resulta descabellado pensar que los laboratorios farmacéuticos que han comercializado durante un largo período de tiempo un medicamento son los que deben prever cómo el

estado de la ciencia evoluciona cualitativamente, introduciendo productos alternativos que van minimizando esa tensión entre los beneficios y los riesgos de un medicamento, dejando a los productos más antiguos fuera de los parámetros de riesgo. Por tanto, la existencia de un producto alternativo o sustitutivo es un elemento de mayor juicio a la hora de valorar si los riesgos asumidos compensan el beneficio terapéutico obtenido.

Llegados a la vigente LGURM, era de esperar una mayor concreción en la definición del concepto, o por lo menos la aportación de mayores notas de previsibilidad. Lejos de ello, la norma acentúa el grado de discrecionalidad que se le atribuye a la Administración, aligerando de diversas formas los requisitos que informan su actividad. En su art. 10.2, la LGURM determina que la evaluación de los efectos terapéuticos del medicamento se apreciarán en relación con cualquier riesgo relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento para la salud del paciente o la salud pública, entendido como relación beneficio-riesgo. El apartado 3 recuerda que dicha regla será asimismo de aplicación a las modificaciones que se produzcan en la autorización y habrá de observarse durante toda la vida del medicamento. Definición que, tanto en la nueva LGURM como en su predecesora LM, no implica *per se* la defectuosidad del producto ni tan siquiera su ineficacia. Más adelante, el art. 20 de la citada Ley declara que la autorización de un medicamento podrá ser denegada cuando la relación beneficio-riesgo no sea favorable, y cómo la primera renovación quinquenal exigirá una nueva reevaluación de la misma. Esta primera convalidación tendrá un carácter indefinido, salvo que razones de farmacovigilancia justifiquen su sometimiento a un nuevo procedimiento de renovación (art. 21.1). Cuestión que igualmente legitimará la incoación del procedimiento de suspensión y revocación de la autorización conforme a lo dispuesto en el art. 22.1 b).

La LGURM no solamente utiliza con profusión el concepto «relación beneficio-riesgo» que estamos estudiando, sino que incluso dedica la totalidad del Capítulo IV, Título II, con la rúbrica «sobre las garantías de seguimiento de la relación beneficio-riesgo en los medicamentos», con una vocación decididamente orientada a la farmacovigilancia. El RD 1344/2007 ofrece una definición de *balance o relación beneficio-riesgo del medicamento*, señalando que es la «valoración de los efectos terapéuticos favorables del medicamento en relación con los riesgos asociados a su utilización»¹¹⁷¹. Si bien la relación beneficio-riesgo de un medicamento conforma un criterio o parámetro a seguir, el propio concepto que la norma contiene, al utilizar la palabra «valoración», pone de manifiesto el carácter indeterminado de ese concepto, y nos sitúa en el plano de la discrecionalidad administrativa. La determinación de los efectos terapéuticos favorables del medicamento en relación con los riesgos asociados a su utilización implica realizar una valoración del caso concreto y la Administración está llamada a emitir un pronunciamiento si existen sospechas o razones fundadas de que esa relación beneficio-riesgo puede no ser positiva. Con este criterio, y en ausencia de unas pautas que acoten

¹¹⁷¹ Vid. art. 2 m) RD 1344/2007.

con rigor dicha referencia, la Administración se reserva un margen de libertad decisoria que deberá estar necesariamente acotado so pena de incurrir en arbitrariedad.

3.1.2. La discrecionalidad administrativa: el amplio margen de la Administración para evaluar y decidir.

Ante la tesitura de mantener, modificar, suspender o revocar una autorización de comercialización de un medicamento ya concedida, la Administración ha venido disponiendo de un *amplio margen* para evaluar y decidir. Consideramos que dada la gravedad de las consecuencias de las decisiones que la Administración tiene en sus manos adoptar, parece claro que el procedimiento a seguir deberá contener un elenco de disposiciones exhaustivas, que habiliten una mejor participación y defensa del afectado, así como que responda a una serie de criterios o baremos lo más acotados y predecibles que sea posible. Con ello se evitaría que la decisión final se redujese a una apreciación subjetiva, y difícil de revisar, de los órganos que intervinieron. Como más adelante matizaremos, una decisión de retirada del mercado de un medicamento no solo afecta al producto concreto, sino a la buena imagen de la empresa, e incluso puede llegar a incidir negativamente en la cotización bursátil de la misma. Sin embargo, en línea con su predecesor RD 711/2002, el vigente RD 1344/2007 obvia de nuevo aportar una referencia más explícita que sirva como parámetro para la difícil medición del equilibrio entre los efectos adversos de los medicamentos y los beneficios terapéuticos derivados de su uso y consumo. Ya desde el precitado RD 711/2002, el titular se ha venido enfrentando a un procedimiento administrativo que se enjuiciaba caso a caso, valorando las circunstancias particulares que el órgano administrativo predeterminase con un altísimo grado de libertad.

Si acudimos a los diferentes preceptos normativos que describen las circunstancias en que las Administraciones públicas pueden otorgar, renovar, modificar, suspender o revocar una autorización de comercialización, podremos ver que se acude a conceptos jurídicos que son indeterminados en grado superlativo: relación beneficio-riesgo desfavorable, ineficacia terapéutica, razones de interés público, riesgo previsible para la salud o seguridad de las personas, sospecha razonable de un riesgo inminente, etc.

El art. 13.1 del vigente RD 1344/2007 dispone:

«La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de conformidad con la evaluación de los datos de farmacovigilancia, podrá suspender temporalmente o revocar definitivamente la autorización de un medicamento cuando:

- a) En las condiciones habituales de uso tenga una relación beneficio-riesgo desfavorable.
- b) Por cualquier otra causa, suponga un riesgo previsible para la salud o seguridad de las personas.
- c) Se incumpla la normativa de farmacovigilancia, de acuerdo con lo establecido en el artículo 22.1.d de la Ley 29/2006, de 26 de julio.
- d) La Agencia Europea de Medicamentos así lo hubiera acordado».

El profesor DOMÉNECH PASCUAL, al abordar esta cuestión y preguntarse acerca de si estos conceptos tan vagos e imprecisos ponen de manifiesto la existencia de

potestades regladas o discrecionales, considera que «no existe una diferencia cualitativa entre las potestades regladas mediante normas que contienen conceptos jurídicos indeterminados y las potestades discrecionales»¹¹⁷²; postura que compartimos. De esta forma, en nada cualitativo se distinguen el margen de apreciación que en algunos casos debe reconocerse a la Administración, y de hecho se le reconoce, para interpretar esos conceptos en su zona de incertidumbre –cuando no se aparece evidentemente cuál es la solución justa- y el margen de discrecionalidad de que aquélla dispone en otros supuestos. Sin embargo, adquiere más relevancia saber en qué medida y por qué razones la Administración posee ese margen de apreciación más o menos amplio para ejercer sus potestades¹¹⁷³. Entiende el citado profesor que la justificación de todo ello reside en que «la Administración, debido a su composición, a sus procedimientos de actuación y a sus mejores recursos personales, materiales y temporales, está cognoscitivamente mejor pertrechada y democráticamente más legitimada que los Tribunales para precisar cuál es en determinados casos la solución óptima»¹¹⁷⁴. No obstante, si bien no negamos ese carácter especializado de la Administración que este autor reconoce, entendemos que la cuestión no radica en determinar quién se encuentra en una situación significativamente mejor a la hora de resolver un determinado problema. Básicamente porque nos encontramos ante ámbitos diferentes. La función jurisdiccional consiste en «juzgar y hacer ejecutar lo juzgado»¹¹⁷⁵, siendo que, además, la Jurisdicción Contencioso-Administrativa posee un carácter eminentemente *revisor*¹¹⁷⁶. Hemos defendido en el presente trabajo la imposibilidad de que el Juez o Tribunal sustituya la apreciación de los elementos de hecho que han servido de base a la Administración para llegar a la decisión final por el criterio suyo propio. Pero ello no implica *per se* que, en una nueva valoración, interpretación o revisión –en sede judicial- de conocimientos o saberes sensiblemente técnicos y especializados, como son los propios del ámbito médico-farmacológico, se pueda apreciar una actuación desviada, arbitraria o abusiva por parte de la Administración (errores manifiestos, desviación de poder, excesos en su facultad de apreciación, etc.). Téngase en cuenta, además, la posibilidad de practicar prueba pericial en apoyo de la pretensión deducida en el recurso jurisdiccional, y de acudir a expertos científicos que no son menos competentes, prestigiosos o independientes que otros expertos a los que la Administración recurre.

La SAN (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), de 27 de febrero de 2002 (Pte.: José GUERRERO ZAPLANA) resulta de interés al hacer hincapié en la importancia de practicar prueba pericial en el ámbito que nos ocupa. El Tribunal no toma en consideración unos informes aportados por la parte recurrente por no constituir una auténtica prueba pericial. Dicha resolución señala en su FD sexto: «Por lo que se refiere a la última alegación de la parte recurrente en

¹¹⁷² Vid. DOMÉNECH PASCUAL, G.: *Régimen jurídico de la...*, cit., pág. 285.

¹¹⁷³ Sobre discrecionalidad administrativa y conceptos jurídicos indeterminados, nos remitimos a la bibliografía citada en los Capítulos IV y VI.

¹¹⁷⁴ *Ibidem*, pág. 285.

¹¹⁷⁵ El monopolio o exclusividad jurisdiccional aparece en el art. 117.3 de la Constitución Española, proclamando que el ejercicio de la potestad jurisdiccional en todo tipo de procesos, juzgando y haciendo ejecutar lo juzgado, corresponde exclusivamente a los Juzgados y Tribunales determinados por las Leyes.

¹¹⁷⁶ Carácter que mantiene la vigente LJCA.

apelación y que hace referencia a la falta de base científica de la decisión adoptada por la resolución objeto de recurso que acuerda retirar los medicamentos de referencia que tienen en su composición como principios activos determinados productos anorexígenos, hay que decir que la parte recurrente ha aportado al efecto una serie de Informes de parte que no pueden ser tomados en consideración por esta Sala como base suficiente para justificar lo desacertado de la resolución recurrida. Téngase en cuenta que todo lo relativo a la justificación técnica de la resolución recurrida debía haberse acreditado mediante la correspondiente prueba pericial que es la que (con arreglo a las prescripciones de la LEC) permite aportar al proceso los conocimientos técnicos y científicos adecuados y de los que pueda carecer la Sala. Por tanto, todas las alegaciones vertidas por la parte recurrente sobre los efectos adversos de estos medicamentos y si dichos efectos son ó no mínimos ó si hay otras sustancias medicas de uso común con mayor número de efectos perjudiciales, es una cuestión que no puede valorarse por la Sala al no haberse aportado prueba suficiente».

La casuística es muy variada y, aunque el control judicial es limitado, no queda anulado o desvirtuado por el hecho de que la Administración pueda estar situada en una mejor posición. Consideramos, pues, que los Tribunales pueden revisar –si bien con límites inherentes- la decisión adoptada por la Administración, ya que no se hallan en peor situación que esta última para precisar cuál es la solución óptima en este ámbito tan complejo. De no ser así, se podría menoscabar el derecho fundamental a la tutela judicial efectiva consagrado en el art. 24 de la Constitución Española, el cual exige un control jurisdiccional lo más amplio posible de la decisión de la Administración.

3.1.3. La toma de decisiones administrativas ante la incerteza: el principio de precaución y sus límites.

Tal vez una de las novedades más destacadas como criterio para decidir en situaciones de incerteza es la afirmación del denominado *principio de precaución* o de cautela¹¹⁷⁷. Se trata de un principio explícitamente reconocido por el Derecho primario de la UE para ser aplicado en casos de riesgos para el medio ambiente, posteriormente extendido sin torsión alguna por la jurisprudencia y la doctrina a riesgos para la salud. Aunque es un principio poco precisado en lo que a su contenido se refiere, entendemos que su operatividad fundamental es precisamente esa: que faculta a los poderes públicos para que, en situaciones de incerteza, puedan tomar decisiones fundadas en el principio de precaución y que difícilmente podrían adoptar de otra manera, ya que las concretas determinaciones del Derecho positivo no les habilitan para ello. El ámbito de los medicamentos no es el único en el que puede operar este principio; las circunstancias son ya muy conocidas: alimentos, cultivos, productos, instalaciones que cumplen con todos los requisitos legales, pero que pueden generar un riesgo para la salud o para el medio ambiente. Al no existir una certeza absoluta sobre la existencia del riesgo, sobre su gravedad, difícilmente se podría adoptar una decisión preventiva, negativa, denegando la comercialización de un producto, o su retirada del mercado, en base a la legalidad vigente que ha sido observada escrupulosamente por el productor que se trate. El principio de precaución viene así a dotar de cobertura a este tipo de situaciones, para que se puedan tomar decisiones en principio con una orientación preventiva y un

¹¹⁷⁷ Sobre el principio de precaución, nos remitimos a la bibliografía citada en el Capítulo VI.

contenido negativo: no solamente la denegación de una autorización de comercialización, o incluso el cierre de una instalación o laboratorio productor, sino también la retirada del producto del mercado.

En definitiva, este principio es relevante cuando se observa la posibilidad de que existan riesgos nocivos para la salud, pero la información y los datos existentes puedan no ser suficientes para permitir realizar una evaluación de los riesgos completa. Bajo estas circunstancias, los gestores de riesgos podrán adoptar medidas o acciones para proteger la salud basándose en este principio de cautela, siempre que se establezcan al mismo tiempo estudios científicos más completos. Tales medidas han de cumplir con los principios normales de no discriminación y proporcionalidad y deben considerarse como provisionales hasta el momento en que una información más completa sobre el riesgo pueda ser recogida y analizada.

3.2. Decisiones administrativas sobre el mantenimiento de la autorización.

La eficacia de los medicamentos –sus beneficios sociales- depende en buena medida de elementos valorativos, subjetivos. El grado de nocividad que la autoridad competente puede considerar aceptable depende de los beneficios que se supone que el medicamento debe reportar. En efecto, los conceptos de «nocividad» y de «efecto terapéutico» sólo pueden entenderse en su relación recíproca. Así, las razones que llevaron en un momento dado a una autoridad competente a mantener la autorización de comercialización de un medicamento pese a la existencia de determinados efectos nocivos pueden desaparecer si tal autoridad considera que los beneficios que justificarían tal autorización, a saber, la existencia de una eficacia terapéutica, han dejado de existir. Pero, ¿qué sucede si, por ejemplo, la AEMPS tras recibir y evaluar sumariamente diversas notificaciones de sospechas de reacciones adversas decide mantener el *statu quo* por entender que no hay motivo para actuar de otra manera? En tal caso, nos encontramos ante una decisión a todas luces «invisible» que resulta especialmente peligrosa. Y ello es así porque no existe en la regulación vigente un procedimiento formalizado para garantizar que esta decisión se toma acertadamente, de forma legítima y con la participación de todos los agentes afectados. Al no existir cauce procedimental alguno, tampoco se prevén mecanismos para dar a conocer las razones que llevan a la Administración a mantener la autorización otorgada en su día, ni tampoco para notificarla a sus potenciales interesados.

Como ya se ha dicho, antes de la entrada en vigor de la LGURM, la Administración venía resolviendo de forma periódica sobre las sucesivas renovaciones de la autorización, de tal forma que la decisión de renovar la autorización venía respaldada por un procedimiento formalizado mediante el cual se valoraba cada cinco años la relación beneficio-riesgo del medicamento. Con la nueva regulación, este pronunciamiento periódico queda suprimido, porque solamente es preceptiva una única renovación, a partir de la cual la autorización adquiere una *vigencia temporalmente indefinida*. Esta previsión tiene importantes repercusiones; piénsese en los casos en que

la Administración mantiene indefinidamente un medicamento que la sociedad valora negativamente, o que de veras produce reacciones adversas que exceden del margen tolerado. En tales casos, no vemos las razones que justifiquen tal mantenimiento indefinido. Sin embargo, la tensión que provoca esta laguna normativa queda aminorada a la vista de lo dispuesto en el art. 14.1 RD 1344/2007, en el cual se dice que la Administración debe recabar del titular de la autorización un informe sobre el problema de seguridad detectado y efectuar una evaluación científica del mismo ante el surgimiento de cualquier señal que indique con el suficiente grado de probabilidad una posible alteración de la relación beneficio-riesgo del medicamento. Igualmente, la laguna queda parcialmente colmada cuando la normativa comunitaria prevé que cualquiera de los Estados miembros, la Comisión o el titular de la autorización de comercialización pueden desencadenar un procedimiento encaminado a tomar una decisión comunitaria acerca de la suspensión, revocación o modificación de una autorización, especialmente para tener en cuenta la información recogida en el marco de la farmacovigilancia. Pero la realidad es que en la regulación española no se articula la posibilidad de que particulares o asociaciones de pacientes puedan instar un procedimiento para lograr alguno de los anteriores extremos; a lo que el legislador debería dar respuesta, pues piénsese en casos de pacientes que sufren graves daños como consecuencia de la ingesta de un medicamento cuya comercialización en el mercado prosigue sin que la Administración altere el *statu quo* por entender que no hay motivo para actuar de otra manera, obligando a aquéllos a acudir a la vía judicial con el elevado coste que ello implica.

3.3. La modificación de la autorización, suspensión y revocación de la autorización.

3.3.1. La modificación de la autorización.

A lo largo del ciclo de vida de un medicamento, pueden cambiar diferentes aspectos del mismo. Los avances tecnológicos y nuevos datos científicos ofrecen la posibilidad de mejorar los medicamentos existentes. Estos progresos se refieren, por ejemplo, a su proceso de fabricación, a los métodos de purificación o también a la introducción de una nueva indicación terapéutica y a la actualización de los prospectos destinados a los pacientes, que incorporan nuevas informaciones en materia de seguridad obtenidas como consecuencia de la observación de efectos secundarios. Además, la consolidación de la industria farmacéutica a través de fusiones y adquisiciones genera también numerosas modificaciones administrativas, tales como, por ejemplo, cambios de nombre de las empresas farmacéuticas o de sus direcciones. Todos estos cambios constituyen modificaciones o variaciones, y los titulares de autorizaciones de comercialización de un medicamento deben comunicarlos obligatoriamente a las autoridades competentes.

La industria farmacéutica dedica una parte importante de su trabajo reglamentario a la gestión de estas variaciones. Algunos datos resultarán ilustrativos. Por ejemplo, para una empresa mediana que produzca medicamentos genéricos y que tenga más de 400 productos repertoriados (diferentes presentaciones farmacéuticas y dosis incluidas), el número total de variaciones

presentadas supera las 4.000 al año. Para una gran empresa, esta cifra número es de aproximadamente 19.000¹¹⁷⁸. Según los datos recogidos en la Memoria de Actividades de la AEMPS correspondiente al balance anual 2009, se solicitaron 23.518 variaciones de medicamentos autorizados -9.750 menos que en 2008-. De ellas, 9.801 se tramitaron mediante procedimiento europeo y 13.717 a través de procedimiento nacional¹¹⁷⁹.

El marco jurídico comunitario relativo a las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización se estableció en el R. 1084/2003, de la Comisión, de 3 de junio, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios concedidas por la autoridad competente de un Estado miembro, y en el R. 1085/2003, de la Comisión, de 3 de junio, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios pertenecientes al ámbito de aplicación del R. 2309/93 del Consejo. A la vista de la experiencia adquirida en la aplicación de estos dos Reglamentos, y a fin de establecer un marco jurídico más simple, claro y flexible, se llevó a cabo una revisión de los mismos en el año 2008.

Sin alejarse de los principios generales en los que se basaban los procedimientos establecidos en los precitados Reglamentos, se aprobó el R. 1234/2008, de la Comisión, de 24 de noviembre, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios, que ha derogado el R. 1084/2003 de la Comisión, de 3 de junio, y establece un marco común para la evaluación de las modificaciones en la UE, siendo de aplicación directa a los medicamentos autorizados por alguno de los procedimientos comunitarios. A su vez, motivos de salud pública y coherencia jurídica, reducción de cargas administrativas y aumentar la previsibilidad para los agentes económicos han motivado la aprobación de la D. 2009/53/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de junio, por la que se modifican la Directivas 2001/82/CE y 2001/83/CE, en lo relativo a las variaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos. La citada Directiva tiene como objetivo que los Estados miembros apliquen el mencionado Reglamento también a los medicamentos sometidos a autorización nacional.

Las variaciones en la autorización pueden darse por asuntos tan importantes como la introducción de una nueva indicación terapéutica, un nuevo modo de administración del medicamento, cambios en el prospecto o en la ficha técnica o cambio en el centro de producción del medicamento, entre otros.

¹¹⁷⁸ Así se hace constar por el PARLAMENTO EUROPEO (Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria) en su Proyecto de Informe sobre la propuesta de Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo por la que se modifican la D. 2001/82/CE y la D. 2001/83/CE en lo relativo a las variaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos (COM [2008] 0123-C6-0137/2008-2008/0045 [COD]), Pte.: Françoise GROSSETÊTE, 26-VI-2008.

¹¹⁷⁹ Vid. AEMPS: *Memoria de Actividades...*, cit., págs. 14-15.

Las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización se clasifican en:

- a) Las modificaciones de importancia menor IA, para modificaciones de carácter puramente administrativo, relativas a cambios menores de los procedimientos físico-químicos si este nuevo procedimiento es equivalente al antiguo, cambios en las características de algún excipiente, etc.
- b) Las modificaciones de importancia mayor de tipo II, para la adición de una nueva indicación terapéutica o la modificación de una existente, modificaciones sustanciales en el proceso de fabricación o en la formulación, cambios del resumen de características del producto, etc.
- c) Las extensiones de una autorización de comercialización, para ciertos cambios en el principio activo que no sean significativos o no se exceptúen expresamente, cambios en la concentración, forma o vía de administración y cambio o adición de especies de destino en el caso de medicamentos veterinarios.
- d) Las modificaciones de importancia menor IB, para todas aquellas modificaciones que no se encuentren comprendidas en las tres anteriores.

El Reglamento establece directrices detalladas para clasificar las modificaciones en la categoría correspondiente y prevé su actualización regular, previendo también la participación de los Estados miembros, y teniendo en cuenta los estándares de armonización internacional. Otro de los objetivos que se persiguen con el Reglamento es lograr reducir el número total de procedimientos de modificación de modo que las autoridades competentes puedan centrarse en las modificaciones que tienen un verdadero impacto en la calidad, la seguridad o la eficacia. Se establecen también mecanismos para evitar duplicidades de trabajo entre las autoridades competentes de varios Estados miembros. Finalmente, se regula un procedimiento de evaluación de las solicitudes de modificación por parte de la EMEA que resulta aplicable únicamente a los medicamentos autorizados por el procedimiento centralizado.

3.3.2. La suspensión y revocación de la autorización.

Como manifestación de la amplia facultad discrecional con que cuenta la Administración comunitaria para valorar las circunstancias concurrentes en razón del interés general, esto es, de la protección de la salud, es la posibilidad de *suspender* o *revocar*, según proceda, la autorización de comercialización del medicamento previamente concedida. Ambas soluciones se arbitran por la Administración en función del nivel de riesgo que respecto de un determinado medicamento se pueda predicar en un momento posterior al otorgamiento de la autorización. Resulta meridianamente claro que si la Administración procede a suspender cautelarmente o a revocar con carácter definitivo la autorización de un medicamento, es porque éste presenta un riesgo excesivo o, cuando menos, intolerable, para la salud de las personas. Obviamente, la adopción de tales medidas restrictivas implica realizar un juicio valorativo del estándar de seguridad exigible al producto, sopesando la relación beneficio-riesgo y valorando pormenorizadamente cada caso concreto; todo lo cual no deja de entrañar una gran dificultad. Comoquiera que se trata de medidas limitativas, deberán llevarse a cabo con pleno sometimiento a lo previsto en la legislación y con las garantías necesarias para que el interesado pueda hacer valer sus derechos.

Existen en las Directivas europeas una serie de causas por las cuales a un medicamento se le puede suspender temporalmente la autorización de comercialización; si bien el R.726/2004 resulta menos esclarecedor que aquéllas en este sentido¹¹⁸⁰. Según este último, -art. 20.4-, cuando resulte imprescindible una acción urgente para proteger la salud humana o el medio ambiente, los Estados miembros, por iniciativa propia o a petición de la Comisión, podrán suspender en su territorio el empleo de un medicamento de uso humano que haya sido autorizado por procedimiento centralizado, pudiendo mantenerse estas medidas suspensivas hasta que se adopte una decisión definitiva. Si es por iniciativa propia del Estado miembro, éste deberá informar tanto a la Agencia como a la Comisión de los motivos de la suspensión, como muy tarde el primer día hábil que siga a la misma. Por su parte, la Comisión iniciará un procedimiento por el cual, sobre la base de un dictamen de la Agencia, y previo examen de las razones invocadas, adoptará una decisión definitiva. Se le otorga al titular de la autorización la posibilidad de presentar alegaciones verbales o escritas. Respecto de la retirada o revocación de la autorización, el Reglamento omite pronunciarse; no obstante, relaciona una amplia serie de medidas a adoptar en materia de farmacovigilancia.

La posibilidad de la adopción de medidas de suspensión o revocación es una de las cuestiones de la actuación administrativa que más problemas puede ocasionar en materia de medicamentos, ya que genera perjuicios económicos al titular de la autorización, que van más allá de la pérdida de ingresos por la venta de un determinado medicamento y que alcanzan al buen nombre del laboratorio o a la fama que pueda recaer sobre productos semejantes o que tengan idéntica procedencia. Téngase en cuenta el perjuicio financiero que puede sufrir una Compañía farmacéutica, debido a la disminución de las ventas como consecuencia de una pérdida de confianza respecto a su medicamento, lo cual es extremadamente difícil de cuantificarse de modo suficientemente completo para su hipotética indemnización¹¹⁸¹. La retirada completa del mercado de un medicamento supone su inmediata exclusión de las listas del comercio farmacéutico y su supresión de las listas de medicamentos que sirven de base a los médicos para aconsejar y recetar. Pues bien, debe destacarse que la confianza de los consumidores y profesionales sanitarios en un medicamento es especialmente sensible a las declaraciones según las cuales ese medicamento presenta un peligro para la salud del paciente. Incluso si posteriormente se niega la veracidad de esas declaraciones, a menudo es imposible restablecer la confianza en el producto retirado, salvo en casos particulares, a saber, cuando las cualidades del medicamento son especialmente apreciadas por los usuarios y no existe un producto sustitutivo perfecto, o si el

¹¹⁸⁰ Art. 116 D. 2001/83/CE.

¹¹⁸¹ No resulta estrambótico, a mi entender, pensar en la posible interposición de reclamaciones de responsabilidad patrimonial frente a la Administración con la pretensión de que se reparen los daños que se hubieran ocasionado por una resolución de retirada definitiva de una autorización de comercialización, dejada posteriormente sin efecto, por no haberse acreditado suficientemente las circunstancias que justificaban dicha retirada. En cualquier caso, como en todo supuesto de responsabilidad patrimonial de la Administración –a lo que se añade la dificultad propia de esta materia-, habría que realizar una valoración del caso concreto, a la luz de los principios y requisitos aplicables. Sobre estas cuestiones volveremos en el Capítulo X.

fabricante disfruta de una reputación excepcionalmente buena, de forma que no se puede afirmar que no podrá recuperar las cuotas de mercado que tenía antes de la retirada. Si bien se trata de medidas con una gran repercusión económica, social e incluso mediática, no olvidemos que se encuentran en juego bienes jurídicos de especial consideración, como es la vida, integridad y salud de las personas, lo que razonablemente justifica su adopción. Sin duda alguna, es el interés público, manifestado por la necesaria protección de la salud pública, el que justifica que estas medidas puedan ser llevadas a buen término y, en principio, debe atribuirse incontestablemente un carácter preponderante a las exigencias ligadas a la protección de la salud pública frente a las consideraciones económicas. Por otro lado, hay que tener presente que en un sector como el que nos ocupa, que a menudo requiere inversiones considerables y en el que las autoridades competentes pueden verse obligadas a intervenir rápidamente cuando aparecen riesgos para la salud pública, por razones que las empresas afectadas no siempre pueden prever, corresponde a estas últimas protegerse frente a las consecuencias de dicha intervención mediante una política apropiada, so pena de que sean ellas mismas quienes carguen con los perjuicios derivados de dicha intervención.

Han sido muchos y muy variados los supuestos en los que la Administración ha acordado la suspensión de la autorización de comercialización de un medicamento determinado. Pondremos dos ejemplos en el ámbito del procedimiento comunitario centralizado. El *levacetilmetadol* se autorizó por primera vez en EE.UU en 1994, para el tratamiento sustitutivo de la deshabituación de opiáceos en pacientes previamente tratados con metadona. Posteriormente, en 1997, se autorizó en la UE a través del procedimiento comunitario centralizado. En diciembre de 2000, tras la comunicación de diez casos de arritmias ventriculares graves, la EMEA inició un proceso de reevaluación del medicamento. Como medida de precaución, recomendó a los prescriptores no iniciar nuevos tratamientos con *levacetilmetadol* y que los pacientes en tratamiento fueran revisados. En abril de 2001, el CPMP, después de comprobar que los datos preclínicos y clínicos apuntaban hacia un potencial arritmogénico importante del medicamento, recomendó la suspensión de la autorización de comercialización, que sería después formalizada por la Comisión Europea¹¹⁸². Otro ejemplo de suspensión cautelar de comercialización viene representado por *rimonabant*, autorizado en la UE en 2006, también por procedimiento centralizado, como adyuvante de la dieta y el ejercicio para el tratamiento de pacientes obesos o pacientes con sobrepeso con factores de riesgo asociados. En el momento de su autorización, las alteraciones psiquiátricas, en particular los trastornos depresivos, se identificaron como el problema de seguridad más relevante asociado a este medicamento. Posteriormente a su comercialización fueron aumentando los casos notificados de trastornos psiquiátricos graves, incluyendo intento de suicidio y suicidio consumado. En la última revisión efectuada por el CHMP en 2008, concluyó que, con la información de que disponía en aquéllos momentos, el balance beneficio-riesgo de *rimonabant* era desfavorable¹¹⁸³.

¹¹⁸² Vid. EMEA Public Statement on ORLAAM (Levacetylmethadol): *Recommendation to Suspend the Marketing Authorisation in the European Union*. Disponible en la URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/12/WC500018335.pdf

¹¹⁸³ Vid. EMEA: *Questions and answers on the recommendation to suspend the marketing authorisation of Acomplia (rimonabant)*. Disponible en la URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2009/11/WC500014779.pdf

Una acción pública preventiva que implique el control de un peligro y consecuencias ciertas se apoyará en la aplicación de medidas de eminente contenido negativo sobre el medicamento de que se trate, como es la suspensión. Medidas cuya aplicación será consecuencia directa de una infracción manifiesta y flagrante –no olvidemos que la Administración también puede no solo suspender, sino también *revocar* definitivamente la autorización- de la legalidad imperante. Pero en ocasiones, la Administración tendrá que decidir en la incerteza, entrando en juego el *principio de precaución* y desplegando toda su operatividad. Las medidas más contundentes que en virtud de dicho principio se adopten, dotarán al principio de un contenido ciertamente negativo, pues dichas medidas tendrán un importante carácter limitativo y, por ello, se identifican con las medidas más características de la actividad de policía administrativa. Como decimos, este principio tendrá así un efecto limitador de la actividad de los particulares, por cuanto nadie discute que no solamente la denegación de una autorización de comercialización de un medicamento es una medida restrictiva e incidente en la esfera jurídica de los sujetos, sino que también lo es la *suspensión* y la *revocación* de dicha autorización.

Una decisión de retirar la autorización de comercialización de un medicamento, que constituye, además, el obstáculo más restrictivo a los intercambios de productos legalmente fabricados y comercializados en otros Estados miembros –a la libre circulación de medicamentos-, sólo puede adoptarse si el riesgo real para la salud pública que se haya alegado resulta suficientemente acreditado sobre la base de los datos científicos más recientes disponibles en la fecha de adopción de tal decisión. En semejante contexto, los medios que se elijan han de limitarse a lo que sea efectivamente necesario para garantizar la salvaguardia de la salud pública; han de ser proporcionados al objetivo así perseguido, el cual no se habría podido alcanzar con medidas menos restrictivas de los intercambios intracomunitarios¹¹⁸⁴. En efecto, las medidas que la Administración adopte deberán ajustarse al principio de proporcionalidad, entendido éste como principio análogo al de racionalidad, y ciñéndose al interés público. Pero, ¿cuándo se entiende que una medida adoptada viola el principio de proporcionalidad? Para su determinación habrá que preguntarse acerca de si el objetivo perseguido con dicha medida habría podido realizarse mediante otra que impusiese una carga menos costosa o gravosa¹¹⁸⁵. En todo caso, las medidas restrictivas pueden ser, como es lógico, controlables por la jurisdicción. De esta manera, se permitirá verificar al Juez o Tribunal de qué manera han sido valoradas las ventajas y desventajas derivadas de una acción administrativa; pero no solamente apreciará si los medios empleados por la Administración resultan adecuados y no excesivos para el fin que persigue ésta con su

¹¹⁸⁴ Vid. véanse las SSTJCE asunto 174/82, *Sandoz*, apdo. 18, y de 23 de septiembre de 2003, asunto C-192/01, *Comisión vs. Dinamarca*, apdo. 45

¹¹⁸⁵ Vid. REMOTTI CARBONELL, J. C. y CASADO CASADO, L.: «El control de la discrecionalidad administrativa en el Derecho comunitario europeo», *RVAP*, núm. 44, 1, 1996, pág. 123.

actuación, sino que además debe examinar si el medio utilizado por la Administración no afecta a otros intereses públicos, de forma desproporcionada e irrazonable¹¹⁸⁶.

Tanto es así que los criterios de retirada de autorizaciones de comercialización de medicamentos han ido siendo matizados, perfilados e interpretados por la jurisprudencia del Tribunal de Justicia europeo, que ha ido resolviendo diferentes recursos planteados contra las decisiones administrativas de retirada de autorizaciones de comercialización de medicamentos. El Tribunal europeo ha recordado que, cuando se procede a toda evaluación de un medicamento, el grado de nocividad que la autoridad competente puede considerar aceptable depende concretamente de los beneficios que se supone que el medicamento debe reportar, de modo que los requisitos relativos, respectivamente, a la eficacia y a la seguridad de un medicamento sólo pueden entenderse en su relación recíproca¹¹⁸⁷. Igualmente, si se dispone de datos nuevos en relación a un medicamento que, aun sin disipar la incertidumbre científica, permiten razonablemente dudar de la inocuidad y/o de la eficacia de tal medicamento y conducen a una apreciación desfavorable de su balance beneficio-riesgo, las autoridades competentes están obligadas, en virtud de las previsiones contenidas en la normativa comunitaria en relación con el principio de cautela, que constituye un principio general del Derecho comunitario, a suspender o retirar la autorización de comercialización de dichos medicamentos¹¹⁸⁸.

3.4. Procedimiento español para la modificación, suspensión o revocación de la autorización de comercialización.

Para acordar tanto la alteración como la suspensión o revocación del régimen de autorización de comercialización de un medicamento, es preciso seguir el cauce procedimental que se recoge en el RD 1344/2007 y que es común para esas finalidades. Este procedimiento no será de aplicación a los medicamentos autorizados mediante el procedimiento centralizado establecido en el R. 726/2004, los cuales se regirán por su normativa específica¹¹⁸⁹.

¹¹⁸⁶ En este sentido, LÓPEZ GONZÁLEZ, I.: *El principio general de proporcionalidad en Derecho Administrativo*, Ed. Instituto García Oviedo, Universidad de Sevilla, 1988, págs. 33-34.

¹¹⁸⁷ En este sentido, la sentencia *Artegodan y otros/Comisión* [Ar. TJCE 2002\351], antes citada, apdo. 178.

¹¹⁸⁸ En estos términos, la STPI (Sala de lo Sala Segunda ampliada), de 28 de enero de 2003, asunto T-147/2000, *Les Laboratoires Servier vs. Comisión*, cuyo objeto era la anulación de la Decisión de la Comisión de 9 de marzo de 2000, relativa a la retirada de la autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano que contengan las sustancias «dexfenfluramina» y «fenfluramina» [C(2000) 573]. En este caso, en apoyo de la pretensión deducida en su recurso, la demandante invocaba, entre otros, los siguientes motivos: la irregularidad formal del dictamen del CEF, el error manifiesto de apreciación y la violación del principio de buena administración, la violación del principio de proporcionalidad y, la motivación insuficiente de la Decisión impugnada.

¹¹⁸⁹ Así lo dispone el art. 14.2 párr. 2º RD 1344/2007.

3.4.1. Inicio.

El procedimiento se debe iniciar de oficio por la propia AEMPS, aunque deberá haber conocido la circunstancia que da lugar a dicho inicio por haberlo comunicado, o bien la propia Agencia, o una comunidad autónoma, o bien alguno de los profesionales sanitarios participantes en farmacovigilancia, o el propio titular de la autorización de comercialización; pues todos ellos tienen obligación de poner en conocimiento de la AEMPS la sospecha de reacciones adversas que puedan haberse producido. Precisamente la necesidad de protección del interés general es lo que conduce a que se facilite que todos los posibles interesados en la farmacovigilancia puedan ser los que tengan a su cargo la iniciación del procedimiento para la modificación, suspensión o revocación de las autorizaciones de comercialización previamente concedidas.

3.4.2. Fase de instrucción.

Esta fase se compone de la realización de varios informes sobre las circunstancias que rodean las condiciones de la autorización. Esto es así porque la decisión de alterar una autorización o bien suspenderla o revocarla exige un apoyo técnico y científico que solo se puede aportar al expediente que debe tramitarse mediante la incorporación de cuantos informes técnicos se consideren necesarios para un mejor conocimiento de la realidad científica y técnica.

La Agencia solicitará al titular de la autorización de comercialización un informe en el que se evalúe el problema de seguridad detectado y, en su caso, la relación beneficio-riesgo del medicamento para las condiciones de uso autorizadas en España, incluyendo propuesta de medidas para la reducción del riesgo. Este informe tendrá que ser remitido en el plazo máximo de 60 días desde la recepción de la solicitud, a menos que por la urgencia del problema se establezca por la AEMPS un plazo más corto, o en casos excepcionales y a petición del titular, se acuerde con este Organismo un plazo más largo¹¹⁹⁰. A la vista del informe, la AEMPS elaborará un informe de evaluación del problema de seguridad¹¹⁹¹. Si de este informe se desprende la necesidad de adoptar una medida de suspensión o revocación de la autorización, o modificación relevante de las condiciones de uso por motivos de seguridad, se acordará de oficio el inicio del procedimiento correspondiente. En todos los casos en los que se pueda derivar una suspensión o revocación de la autorización, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano tendrá que emitir un dictamen que es preceptivo pero no vinculante.

En los casos específicos en que estén en juego los intereses de la UE, la AEMPS, o el titular de la autorización de comercialización podrán someter el asunto al Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMEA, para que se adopte una decisión comunitaria¹¹⁹².

¹¹⁹⁰ Vid. art. 14.1 a) RD 1344/2007.

¹¹⁹¹ Vid art. 14.1 b) RD 1344/2007.

¹¹⁹² Vid. art. 14.1 c) RD 1344/2007.

3.4.3. Resolución.

La resolución final se dictará por el órgano competente, que es la AEMPS, indicándose los recursos que sean procedentes. Este procedimiento se resolverá y notificará como máximo en el plazo de seis meses, sin perjuicio de la interrupción del plazo para la emisión del informe del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, y del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMEA, en los casos en que estén en juego los intereses de la UE.

En el caso del procedimiento de modificación de la autorización, la resolución indicará los cambios que deben introducirse en la ficha técnica, prospecto, etiquetado y ámbito de uso del medicamento, así como otras medidas encaminadas a reducir el riesgo e informar a los profesionales sanitarios y usuarios. De conformidad con dichas indicaciones, el titular de la autorización de comercialización deberá solicitar la oportuna modificación de las condiciones de autorización del medicamento, de conformidad con los procedimientos previstos en la normativa, para la autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

3.4.4. Medidas cautelares.

La posibilidad de adoptar medidas cautelares¹¹⁹³ es uno de los aspectos que tal vez más problemas puede llegar a ocasionar, precisamente porque están en juego intereses económicos de importe muy sustancial y, en consecuencia, una suspensión –aún con carácter cautelar- de una autorización para la comercialización de un medicamento, puede tener graves repercusiones económicas para los intereses de ciertos laboratorios. Este tipo de medidas pueden enmarcarse dentro del principio de precaución que en materia de gestión de riesgos vienen propugnando la jurisprudencia comunitaria y la Comisión Europea, conforme a la cual, -como ya sabemos- cuando subsisten dudas sobre la existencia y alcance de riesgos para la salud pública, las Instituciones pueden adoptar medidas de protección sin tener que esperar a que se demuestre plenamente la realidad y gravedad de tales riesgos, siempre que los actos de las instituciones no rebasen los límites de lo que resulta apropiado y necesario para el logro de los objetivos legítimamente perseguidos por la normativa controvertida, entendiéndose que cuando se ofrezca una elección sobre varias medidas adecuadas, deberá recurrirse a la menos

¹¹⁹³ Sobre las medidas cautelares administrativas en general, vid. MARINA JALVO, B.: *Medidas provisionales en la actividad administrativa*, Lex Nova, Valladolid, 2007; y, TARDÍO PATO, J. A.: «Las medidas cautelares en el procedimiento administrativo», *RJN*, núm. 38, 2004, págs. 113-130. En materia sanitaria y farmacéutica, resulta interesante el trabajo del profesor CIERCO SEIRA, C.: «Las medidas preventivas de choque adoptadas por la Administración frente a los productos insalubres», *RAP*, núm. 175, 2008, págs. 55-111; y también el trabajo de DOMÉNECH PASCUAL, G.: «La responsabilidad patrimonial de la Administración derivada de la adopción de medidas cautelares», *REDA*, núm. 125, 2005, págs. 65-99.

onerosa, y que las desventajas ocasionadas no deben ser desproporcionadas con respecto a los objetivos perseguidos.

El RD 1344/2007 establece la posibilidad de que en un procedimiento de suspensión o revocación de la autorización se pueda acordar la suspensión preventiva, con la única exigencia de que se trate mediante resolución motivada y que se pueda acordar incluso antes de la incoación del procedimiento. El art. 16.1 del citado RD obliga a la AEMPS a informar a las consejerías de las comunidades autónomas y a la EMEA cuando una autorización de comercialización deba ser objeto de suspensión, revocación o modificación que implique una restricción relevante del uso del medicamento. A su vez, el párrafo 2º del mismo precepto dispone que «en casos de urgencia, para proteger la salud pública, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá suspender la autorización de comercialización de un medicamento informando de ello, a más tardar el primer día hábil siguiente, a las consejerías de salud de las comunidades autónomas, a la Comisión Europea, a la Agencia Europea de Medicamentos, a los demás Estados miembros y al titular de la autorización de comercialización».

La regulación que se establece es claramente garantista para el paciente-consumidor, con cierto menoscabo de los intereses del titular de la autorización cuando se habla de que «los gastos que ocasionen estas medidas correrán a cargo del interesado, sin que ello tenga, en ningún caso, carácter sancionador». No cabe desconocer que, sin duda, es el interés público, manifestado por la necesaria protección de la salud pública, el que aconseja que se proceda a admitir la radicalidad de estas medidas que anticipan el resultado de un procedimiento como el diseñado para lograr por la vía ordinaria la suspensión o revocación de una autorización de comercialización.

9

***EL RÉGIMEN DE RESPONSABILIDAD EN EL
ÁMBITO DEL MEDICAMENTO.***

El tercer y último bloque del presente trabajo da comienzo con este Capítulo IX. En él hemos pretendido perfilar los rasgos caracterizadores del amplio régimen de responsabilidad existente en el ámbito del medicamento. Comenzamos por el régimen administrativo sancionador en materia de medicamentos, el cual viene determinado por la existencia de una serie de conductas que se encuentran tipificadas como infracción administrativa, con las correlativas sanciones que podrían imponerse. Seguidamente, incluimos un estudio del régimen de responsabilidad civil por los daños ocasionados por medicamentos defectuosos, consignando los diferentes agentes implicados (laboratorios fabricantes, médicos prescriptores y farmacéuticos dispensadores), y delimitando los diferentes supuestos que se pueden dar. Los anteriores sistemas se completan, por último, con el régimen de responsabilidad penal en el ámbito farmacológico, que sanciona las conductas más graves en el marco general de los delitos contra la salud pública.

I. Introducción.

El fenómeno del Derecho del consumo tiene mucho que ver con la sociedad actual. Vivimos en una sociedad altamente tecnificada y especializada, y soportamos a diario, casi sin ser conscientes de ello, un alto nivel de riesgo para nuestra persona y nuestros bienes: utilizamos energía, transporte, manejamos electrodomésticos...etc., y también consumimos alimentos, medicamentos...etc. En definitiva, consumimos bienes y servicios cuya elaboración y producción ha seguido la mayor parte de las veces un proceso de fabricación en serie, en masa. Esta producción en masa de bienes abarata los costes de producción y maximiza los beneficios de los fabricantes, los cuales, a su vez, deben asumir la reparación de los daños que sus productos puedan irrogar al consumidor final de los mismos. De esta manera, si bien los problemas de salud y seguridad son los más importantes que plantean la protección del consumidor, la cuestión de la protección de la salud y la seguridad de los consumidores se manifiesta íntimamente unida a la «responsabilidad por productos»¹¹⁹⁴. Lo que ha impulsado un

¹¹⁹⁴ Sobre el origen de la responsabilidad del fabricante en general frente a terceros, entre otras muchas obras que podrían citarse, nos remitimos a SANTOS BRIZ, J.: *La Responsabilidad Civil. Derecho sustantivo y Derecho procesal*, Ed. Montecorvo, Madrid, 1970, págs. 511 y ss. y DE LA VEGA

sistema específico de responsabilidad ha sido siempre la protección de la salud de los consumidores.

El problema de la responsabilidad por productos se planteaba inicialmente como un problema de la salud de los consumidores, derivando en el desarrollo de disciplinas de control de la producción de géneros alimenticios y farmacéuticos. Situándonos en el ámbito de la protección del consumidor, los términos *salud* y *seguridad* suelen utilizarse como equivalentes; de este modo, se dice que un producto es *inseguro* cuando es susceptible de causar un daño a la vida, a la integridad física o al patrimonio del consumidor, a quien se le debe prestar tutela a través del Derecho público (control administrativo de la actividad de la empresa estableciendo garantías para la salud y la seguridad) y del Derecho privado (responsabilidad civil). Lejos de criminalizar conductas o judicializar profesiones, las modalidades de responsabilidad previstas en nuestro ordenamiento jurídico encuentran su lógico sentido en la necesidad de hacerle asumir al productor de medicamentos las consecuencias dañinas causadas por sus productos mal fabricados, así como al resto de agentes que intervengan en la cadena del medicamento en su respectiva esfera de actuación. Por otra parte, es un hecho cierto que el consumidor actual es cada vez más exigente, se preocupa por la calidad y seguridad de los productos que consume, es cada vez más consciente de sus derechos y busca los cauces pertinentes para hacerlos valer. Ante situaciones de daños ocasionados por productos presuntamente defectuosos, es habitual que el consumidor se pregunte: ¿estaba el producto en las condiciones correctas? ¿era un producto seguro? ¿quién es el responsable de mi daño? ¿qué normas me protegen? ¿cómo resuelvo mi problema?.

Utilizando como plataforma de despegue el terreno arduamente desbrozado por los trabajos de la doctrina y la jurisprudencia, trataremos de adentrarnos en un campo que reviste gran complejidad, como es el de la responsabilidad en el ámbito del medicamento¹¹⁹⁵. En un horizonte en el que se perfila la imagen trágica de los perjuicios experimentados por quienes han consumido determinados medicamentos, el investigador jurídico ha de prestar su atención a todos los que de un modo u otro han participado en el proceso de elaboración, comercialización, prescripción y dispensación de tales productos. Sin perder de vista que, por un lado, el deber de previsión tiene que ser mayor en el caso de los medicamentos por estar en juego nada más y nada menos que la salud de las personas, y que, por otro, los rápidos avances científicos, los conocimientos humanos y la prudencia chocan con los desafíos de las imponderables reacciones que se pueden provocar en el cuerpo humano –por multiplicidad de circunstancias- que hacen que un medicamento ocasione daños y perjuicios a quienes los consumen. A pesar de la brevedad con la que pretendemos bosquejar algunas de las particularidades de este sector tan específico, no puede dejar de mencionarse tampoco que muchas veces los daños se producen después de un consumo prolongado de un

GARCÍA, F. L.: *Responsabilidad civil derivada del producto defectuoso*, Civitas, Madrid, 1998, pág. 23 y ss.

¹¹⁹⁵ En esta materia específica, y sin perjuicio de otras fuentes consultadas, consideramos imprescindible la magnífica monografía de RAMOS GONZÁLEZ, S.: *La responsabilidad civil por...*, cit.

medicamento, eclosionando sobre la salud del consumidor, no siendo tan fácilmente predecible que llegara a tener una incidencia negativa, mediata o inmediata.

Todo esto pone sobre la mesa no solo los fundamentos sobre los que descansa la responsabilidad de los laboratorios farmacéuticos, médicos, farmacéuticos y profesionales sanitarios en general; -agentes todos ellos que intervienen en el ciclo de vida del medicamento-, sino que hacen resaltar el papel que juegan los principios que informan la relación de causalidad, frente a las extremas dificultades que afronta el perjudicado para depurar responsabilidades. Sin duda alguna, el daño es el aspecto más relevante de la relación jurídica que se origina en el evento dañoso y por ello la cuestión de la reparación domina el ámbito de la responsabilidad civil. Pero no será ésta última la única responsabilidad que entra en juego en el mapa de la responsabilidad por medicamento, ya que la Administración, en ejercicio de la potestad sancionadora, tiene atribuida la facultad de imponer sanciones con finalidad represora como consecuencia de una conducta ilícita, y a través de un procedimiento administrativo. Finalmente, el Derecho penal –que se configura como un Derecho de mínimos y certezas-, opera como mecanismo de reacción ante conductas o comportamientos más graves. De estos tres sistemas de responsabilidad pretendemos dar cuenta en las páginas que siguen; y podremos observar que existen conexiones e interacciones entre todos ellos, ya que ninguno es excluyente de los demás.

II. Régimen administrativo sancionador en materia de medicamentos.

1. La potestad sancionadora de la Administración y su conexión con la policía sanitaria en el ámbito farmacéutico.

La *sanción administrativa* es un acto administrativo de carácter punitivo. Siguiendo a CANO CAMPOS, puede definirse como «un castigo impuesto por la Administración»¹¹⁹⁶. Para el TC la sanción es «una decisión administrativa con finalidad represiva, limitativa de derechos, basada en una previa valoración negativa de la conducta» de un sujeto a la luz de lo dispuesto en el ordenamiento vigente¹¹⁹⁷. Así, lo que distinguiría a las sanciones de otros actos que restringen derechos individuales con otros fines (de coerción, de restablecimiento de la legalidad, de resarcimiento de daños), sería la función represiva, retributiva o de castigo¹¹⁹⁸. Según el citado autor, «lo que realmente quiere decir el TC es que la sanción tiene en cuenta un comportamiento pasado; es una retribución o castigo por la infracción cometida, pero la finalidad de su

¹¹⁹⁶ Vid. CANO CAMPOS, T. «La actividad sancionadora», en CANO CAMPOS, T. (Coord.): *Lecciones y materiales para el estudio del Derecho administrativo*, T. III, Vol II, Iustel, Madrid, 2009, pág. 100. En la década de los años setenta del siglo pasado, GARCÍA DE ENTERRÍA, E.: «El problema jurídico de las sanciones administrativas», *REDA*, núm. 10, 1976, pág. 399, definió la sanción administrativa como «un mal infligido por la Administración a un administrado como consecuencia de una conducta ilegal».

¹¹⁹⁷ Vid. STC 132/2001.

¹¹⁹⁸ En este sentido, SSTC 276/2000 y 132/2001.

imposición no es el castigo sin más o *a ciegas*, sino castigar para tratar de prevenir infracciones futuras»¹¹⁹⁹.

La misma existencia de potestad sancionadora en sí misma, y en su coexistencia con el poder punitivo del Estado ejercido por los órganos judiciales, ha venido siendo una de las cuestiones esenciales del Derecho. Esta potestad sancionadora de que goza la Administración encuentra manifestaciones en la defensa y protección de los bienes jurídicos más variados, entre ellos, como es obvio, la salud pública. Estas consideraciones nos conducen a situar a las infracciones y sanciones que nos corresponde analizar en relación con el conjunto de la intervención administrativa relativa a la actividad farmacéutica en sentido amplio, realizada por las personas físicas o jurídicas, y encaminada a que éstas no perjudiquen o pongan en peligro la salud pública o la salud de los consumidores; intervención que se encuentra estrechamente ligada a la noción de policía sanitaria en el ámbito farmacéutico.

En desarrollo de su actividad de policía sanitaria en el ámbito farmacéutico, la Administración determina cuál ha de ser la conducta de los particulares para que no perturben la salud pública, y ello mediante reglamentaciones, órdenes, autorizaciones, etc. Pero también se manifiesta como reacción ante el incumplimiento, ante la conducta que lesiona o pone en peligro tal bien. Existe una estrecha conexión entre ambas ideas, ya que la policía supone siempre medidas eventualmente coactivas y tanto las limitaciones impuestas como su ejecución responden a la idea de que los individuos no lesionen ni pongan en peligro, o no prosigan haciéndolo; en definitiva, que no perturben la salud pública o la salud de los consumidores. En este conjunto hay que contextualizar la potestad sancionadora de la Administración.

La idea que surge de inmediato es entender que las sanciones son una reacción administrativa ante la conducta perturbadora: son manifestación del *ius puniendi* del Estado. Y al no imponer al administrado infractor una conducta no perturbadora o que consista en reparar el daño o restituir las cosas a su estado anterior, se puede entender que la Administración cuando impone una sanción no está ni concretando ni exigiendo de forma particular el deber de no perjudicar la salud pública, sino simplemente castigando. Por tanto, estas sanciones hacen valer el deber de no perjudicar la salubridad, aunque no imponiéndolo, sino castigando su vulneración.

2. Caracteres generales y principios de la potestad sancionadora de la Administración

El régimen administrativo sancionador en materia de medicamentos¹²⁰⁰ viene determinado por la existencia de una serie de conductas que se encuentran tipificadas

¹¹⁹⁹ Vid. CANO CAMPOS, T. «La actividad sancionadora», en CANO CAMPOS, T. (Coord.): *Lecciones y materiales...*, cit., pág. 101.

¹²⁰⁰ En materia de Derecho administrativo sancionador, por orden cronológico, nos remitimos a las siguientes obras: GARCÍA DE ENTERRÍA, E.: «El problema jurídico...», cit.; SUAY RINCÓN, J.: *Sanciones administrativas*, Publicaciones del Real Colegio de España, Bolonia, 1989; NIETO GARCÍA,

como infracción administrativa, con las correlativas sanciones que podrían imponerse tras la tramitación del correspondiente procedimiento sancionador. El principio de tipicidad que deriva del art. 25 de la Constitución, exige ineludiblemente que los tipos de infracciones administrativas se hallen descritos como conductas reprobables que tengan el rango de Ley formal, de tal manera que las correspondientes sanciones solo devienen procedentes en los casos previstos en normas legales preestablecidas, y únicamente en la cuantía y extensión en ellas determinadas¹²⁰¹. Este principio como derivación que es del de seguridad jurídica constituye un límite fundamental para la potestad sancionadora de la Administración, la cual, como ha señalado el TS, debe calificar las infracciones teniendo en cuenta que al hacerlo no está desarrollando una facultad discrecional, sino «propiamente actividad jurídica de aplicación de normas que exige, como presupuesto objetivo, el encuadre o subsunción de la falta en el tipo predeterminado legalmente» (STS de 14 de mayo de 1979). La exigencia de que las conductas infractoras estén tipificadas conlleva que se encuentren definidas con suficiente claridad en la norma que las configura como presupuesto de aplicación de la correspondiente sanción, es decir, «que los contornos de la acción típica han de gozar de suficiente nitidez para garantizar la seguridad jurídica»¹²⁰².

Este régimen descansa sobre los fundamentos generales del Derecho administrativo sancionador, partiendo del art. 25 de la Constitución Española y los principios inspiradores, de su régimen especial previsto en la normativa específica sobre medicamentos contenida en la LGURM y su desarrollo reglamentario, así como el procedimiento previsto en la LRJAP.

Los principios generales se contienen en el art. 100 LGURM, estableciendo que «las infracciones en materia de medicamentos serán objeto de las sanciones administrativas correspondientes, previa instrucción del oportuno expediente, sin perjuicio de las responsabilidades civiles, penales o de otro orden que puedan concurrir». La LGURM establece una relación de infracciones que lógicamente no agotan todas las posibles conductas reprobables. La categorización de las infracciones administrativas como leves, graves y muy graves responde a una serie de criterios que el legislador ha

A.: *Derecho Administrativo Sancionador*, Tecnos, 4ª edic., Madrid, 2005; BELTRÁN AGUIRRE, J. L. (Coord.): *Derecho administrativo sancionador: teoría y práctica: Comentarios, legislación y jurisprudencia*, Gobierno de Navarra, 2009; REBOLLO PUIG, M. y OO.AA.: *Derecho Administrativo Sancionador*, Lex Nova, Valladolid, 2010; y, más recientemente, CANO CAMPOS, T. «La actividad sancionadora», en CANO CAMPOS, T. (Coord.): *Lecciones y materiales...*, cit. Específicamente, sobre infracciones y sanciones en el ámbito del medicamento, vid. ABOGACÍA GENERAL DEL ESTADO: *Manual de Derecho Administrativo sancionador*, T. II, Thomson Reuters-Aranzadi, 2ª edic., Pamplona, 2009, pág. 996-1015; y, REQUEIJO PASCUAL, A.: «El régimen sancionador en materia de medicamentos», en AA.VV.: *Los derechos fundamentales y libertades públicas (II) / XIII Jornadas de Estudio sobre la Constitución Española*, Dirección General del Servicio Jurídico del Estado, Madrid, 1991. En el ámbito alimentario, es un clásico el trabajo de REBOLLO PUIG, M.: *Potestad sancionadora, alimentación y salud pública*, INAP, Madrid, 1989.

¹²⁰¹ En este sentido, las SSTS (Sala 3ª), de 25 de febrero de 1988, de 10 de mayo de 1989, y de 9 de junio de 1988.

¹²⁰² Así, REQUEIJO PASCUAL, A.: «El régimen sancionador...», cit., pág. 799.

estimado que conforman el contenido reprochable de las conductas ya desde el punto de vista del elemento objetivo (incidencia sobre el bien jurídico protegido, riesgos para la salud, gravedad de la alteración sanitaria y social, generalización de la infracción...etc.), ya desde el punto de vista del elemento subjetivo (grado de intencionalidad, etc.).

La instrucción de causa penal ante los Tribunales de Justicia suspenderá la tramitación del expediente administrativo sancionador que hubiera sido incoado por los mismos hechos y, en su caso, la eficacia de los actos administrativos de imposición de sanción. Las medidas administrativas que hubieran sido adoptadas para salvaguardar la salud y seguridad de las personas se mantendrán en tanto la autoridad judicial se pronuncie sobre las mismas. Además, en ningún caso se impondrá una doble sanción por los mismos hechos (*non bis in idem*) y en función de los mismos intereses públicos protegidos, si bien deberán exigirse las demás responsabilidades que se deduzcan de otros hechos o infracciones concurrentes.

Finalmente, en lo que se refiere a aspectos procedimentales, cabe señalar que la resolución sancionadora que ponga fin al procedimiento podrá ser impugnada a través del régimen de recursos tanto administrativos como jurisdiccionales previsto en la LRJAP.

3. Enumeración de infracciones y sanciones administrativas.

Del extenso elenco de conductas tipificadas como infracción administrativa por el art. 101 LGURM, interesa destacar ahora algunas de ellas, que consideramos de mayor importancia.

En el ámbito de la fabricación, importación, distribución o comercialización, así como en el de la clasificación o etiquetado, la LGURM contempla una serie de infracciones calificadas como «leves» (no aportar las entidades o personas responsables los datos, declaraciones así como cualesquiera información que estén obligados a suministrar por razones sanitarias, técnicas, económicas, administrativas y financieras¹²⁰³; incumplir el deber de colaborar con la administración sanitaria en la evaluación y control de medicamentos¹²⁰⁴; dificultar la labor inspectora mediante cualquier acción u omisión que perturbe o retrase la misma¹²⁰⁵; o no incluir en los envases de los medicamentos la información en alfabeto *braille*¹²⁰⁶); «graves» (no realizar en la elaboración, fabricación, importación, exportación y distribución de medicamentos los controles de calidad exigidos en la legislación¹²⁰⁷; elaborar, fabricar, importar, exportar, dispensar y distribuir medicamentos y productos sanitarios por personas físicas o jurídicas que no cuenten con la preceptiva autorización¹²⁰⁸; impedir la actuación de los inspectores

¹²⁰³ Art. 101.2. a), ord. 1º LGURM.

¹²⁰⁴ Art. 101.2. a), ord. 2º LGURM.

¹²⁰⁵ Art. 101.2. a), ord. 4º LGURM.

¹²⁰⁶ Art. 101.2. a), ord. 12º LGURM.

¹²⁰⁷ Art. 101.2. b), ord. 1º LGURM.

¹²⁰⁸ Art. 101.2. b), ord. 2º LGURM.

debidamente acreditados en los centros en los que se elaboren, fabriquen, distribuyan y dispensen medicamentos¹²⁰⁹; modificar por parte del titular, sin autorización previa, cualquiera de las condiciones de autorización del medicamento¹²¹⁰; o, incumplir, los laboratorios farmacéuticos, almacenes mayoristas o personal sanitario, el deber de farmacovigilancia¹²¹¹); y, finalmente, «muy graves» (la puesta en el mercado de medicamentos o productos sanitarios de cualquier naturaleza sin haber obtenido la preceptiva autorización sanitaria para ello¹²¹²; la falsificación de medicamentos¹²¹³; o, la preparación de remedios secretos¹²¹⁴).

En materia de ensayos clínicos, también se encuentran tipificadas algunas conductas como «graves» (incumplir, el promotor o investigador de un ensayo clínico, las obligaciones establecidas en la legislación vigente¹²¹⁵; o incumplir, el promotor de ensayos clínicos, los plazos de comunicación a las autoridades sanitarias de las reacciones adversas graves e inesperadas ocurridas en un ensayo clínico¹²¹⁶) y «muy graves» (realizar ensayos clínicos sin la previa autorización administrativa¹²¹⁷, o sin contar con el consentimiento del sujeto del ensayo o, en su caso, de su representante legal; o el incumplimiento, por parte del investigador, del deber de información sobre el ensayo clínico a quien participa como sujeto del mismo¹²¹⁸).

En lo que se refiere a comportamientos relacionados con la publicidad de medicamentos, la LGURM también tipifica determinadas conductas como «leves» (realizar publicidad de fórmulas magistrales o de preparados oficinales¹²¹⁹), y «muy graves» (efectuar promoción, publicidad o información destinada al público de productos o preparados, con fines medicinales, aún cuando el propio producto no haga referencia explícita a dichos fines, incluidas las sustancias medicinales y sus combinaciones, que no se encuentren autorizados como medicamentos¹²²⁰; realizar la misma conducta respecto de medicamentos no autorizados o sin ajustarse a las condiciones establecidas en la autorización, o incumplir la legislación vigente en materia de publicidad de sustancias, energías o métodos a los que se atribuyan efectos beneficiosos sobre la salud¹²²¹).

¹²⁰⁹ Art. 101.2. b), ord. 3º LGURM.

¹²¹⁰ Art. 101.2. b), ord. 6º LGURM.

¹²¹¹ Art. 101.2. b), ord. 14º LGURM.

¹²¹² Art. 101.2. c), ord. 1º LGURM.

¹²¹³ Art. 101.2. c), ord. 2º LGURM.

¹²¹⁴ Art. 101.2. c), ord. 4º LGURM.

¹²¹⁵ Art. 101.2 b) ord. 9º LGURM.

¹²¹⁶ Art. 101.2 b) ord. 10º LGURM.

¹²¹⁷ Art. 101.2 c) ord. 6º LGURM.

¹²¹⁸ Art. 101.2 c) ord. 7º LGURM.

¹²¹⁹ Art. 101.2 a) ord. 6º LGURM.

¹²²⁰ Art. 101.2 c) ord. 16º LGURM.

¹²²¹ Art. 101.2 c) ord. 17º LGURM.

Las infracciones en materia de medicamentos serán sancionadas con multa, aplicando una graduación de mínimo, medio y máximo a cada nivel de infracción, en función de la negligencia e intencionalidad del sujeto infractor, fraude, connivencia, incumplimiento de las advertencias previas, cifra de negocios de la empresa, número de personas afectadas, perjuicio causado, beneficios obtenidos a causa de la infracción, permanencia o transitoriedad de los riesgos y reincidencia por comisión en el término de un año de más de una infracción de la misma naturaleza cuando así haya sido declarado por resolución firme¹²²². Las «infracciones leves» pueden ser sancionadas con multa mínima de 6.000 euros en su grado mínimo, hasta 30.000 euros en su grado máximo¹²²³; las «infracciones graves», con multa mínima de 30.001 euros en su grado mínimo, hasta 90.000 euros en su grado máximo¹²²⁴; y, por último, las «infracciones muy graves», que podrían ser sancionadas con multa de 90.001 euros en su grado mínimo hasta 1.000.000 de euros, pudiendo rebasar dicha cantidad hasta alcanzar el quíntuplo del valor de los productos o servicios objeto de la infracción¹²²⁵. Sin perjuicio de la multa que proceda imponer, las infracciones en materia de medicamentos serán sancionadas con el comiso, en favor del Tesoro Público, del beneficio ilícito obtenido como consecuencia de la perpetración de la infracción¹²²⁶. La resolución de la Administración determinará a estos efectos la cuantía del beneficio ilícito obtenido. A todo ello hay que añadir, aunque sin tener carácter de sanción¹²²⁷, la posibilidad de clausura y cierre de los establecimientos que no cuenten con la preceptiva autorización o registro sanitario preceptivos, o la suspensión cautelar de su funcionamiento, en tanto no se subsanen los defectos o no se cumplan los requisitos exigidos por la normativa en materia de salud, seguridad o higiene.

III. Régimen de responsabilidad civil por los daños ocasionados por medicamentos defectuosos.

1. Un marco normativo profuso y complejo.

La denominada industria farmacéutica, y en especial las empresas que fabrican medicamentos, es decir, los laboratorios farmacéuticos, también están sujetos a responsabilidad debido al deterioro que pueden sufrir los medicamentos que fabrican y que en ocasiones pueden producir alteraciones en la salud de los pacientes que los consumen, e incluso, a veces, la muerte de los mismos. La deficiente elaboración de los medicamentos por los laboratorios farmacéuticos genera una responsabilidad civil en los mismos, que implica la obligación de reparar el daño causado. Cualquier persona o entidad que intencionadamente o sin intención, cause un perjuicio a otro, incurre en

¹²²² Art. 102.1 LGURM.

¹²²³ Art. 102.1 a) LGURM.

¹²²⁴ Art. 102.1 b) LGURM.

¹²²⁵ Art. 102.1 c) LGURM.

¹²²⁶ Art. 102.2 LGURM.

¹²²⁷ Pues así lo dispone expresamente el art. 103.1 LGURM.

responsabilidad civil extracontractual, siempre que haya existido culpa por no haber prestado la debida diligencia para evitar ese daño.

El art. 1.902 CC establece que «el que por acción u omisión causa daño a otro, interviniendo culpa o negligencia, está obligado a reparar el daño causado». Los administradores de los laboratorios farmacéuticos responderán no sólo por los actos u omisiones propios en que puedan incurrir, sino también por los actos que realicen sus empleados al fabricar, conservar o transportar los medicamentos, y si estos están en mal estado o mal elaborados, aplicándose el art. 1.903 CC, el cual extiende la responsabilidad a los dueños o directores de un establecimiento o empresa respecto de los perjuicios causados por sus dependientes¹²²⁸. Si el perjuicio ocasionado al consumidor de un medicamento se debiese a una negligencia o intencionalidad de alguno de sus empleados y esto pudiera probarse, el laboratorio puede reclamar judicialmente las responsabilidades en que haya podido incurrir ese empleado y que ese laboratorio ha tenido que reparar¹²²⁹.

Pero como suele suceder en estos supuestos, se abre el debate sobre si la responsabilidad civil es extracontractual o si es contractual. En el debate suscitado, estamos enteramente de acuerdo con AVILÉS MUÑOZ¹²³⁰ cuando postula que a los laboratorios farmacéuticos incumbe también una responsabilidad contractual, basada en la existencia de un contrato entre el fabricante del medicamento y el usuario del mismo, y afirma lo siguiente:

«Como premisa voy a partir del axioma que desde el punto de vista de la responsabilidad civil terapéutica entiendo no discutible, y es que la utilización del fármaco comporta una relación contractual basada en el documento escrito que le acompaña, bien dentro o en el mismo envase, el prospecto. El prospecto no es solo una tarjeta de presentación, es además un núcleo negocial y obligacional en torno al cual girará la responsabilidad terapéutica que une al fabricante con el paciente, pasando por el resto de los agentes que intervienen en la cadena de salud. A mediados de los años cincuenta y desde entonces hasta nuestros días se han venido observando casos vertidos en la jurisprudencia de Estados Unidos, donde la responsabilidad del fabricante de un producto venía derivada por los efectos no deseados que provocaba en los pacientes. Ya se hablaba de las alteraciones que podían sufrir los medicamentos en su

¹²²⁸ El art. 1.903 CC establece: «La obligación que impone el artículo anterior es exigible, no sólo por los actos u omisiones propios, sino por los de aquellas personas de quienes se debe responder [...] Lo son igualmente los dueños o directores de un establecimiento y empresa respecto de los perjuicios causados por sus dependientes en el servicio de los ramos en que los tuvieran empleados, o con ocasión de sus funciones [...] La responsabilidad de que trata este artículo cesará cuando las personas en él mencionadas prueben que emplearon toda la diligencia de un buen padre de familia para prevenir el daño».

¹²²⁹ Así, el art. 1.904 CC señala que «el que paga el daño causado por sus dependientes puede repetir de éstos lo que hubiese satisfecho».

¹²³⁰ AVILÉS MUÑOZ, M., cit. en MOYA JIMÉNEZ, A.: *Aspectos prácticos de la Responsabilidad Civil, Mercantil y Administrativa*, Bosch, Barcelona, 2005, pág. 100.

composición y de cómo podrían producir efectos adversos o no deseados en el ciudadano, así como la preocupación de analizar qué es lo que se escapaba para que el fabricante se viera inmerso en demandas de responsabilidad. La responsabilidad civil del fabricante por los daños causados tendrá que fundarse en el defecto de fabricación e incluso por la falta de información para el correcto uso del producto en cuestión, por lo que si se trata de un fármaco atenderemos a calificar las instrucciones e informaciones dadas en el prospecto»¹²³¹.

Junto al tradicional régimen de responsabilidad recogido en el CC, en nuestro Derecho ha existido una fuerte tendencia a la objetivación de la responsabilidad por los daños ocasionados por productos defectuosos. La defensa de los consumidores se configura en la Constitución Española como un principio rector de la política social y económica que los poderes públicos deben garantizar. Es así como la Carta Magna introduce por primera vez un principio general de protección al consumidor, que se recoge en el artículo 51: «Los poderes públicos garantizarán la defensa de los consumidores y usuarios, protegiendo, mediante procedimientos eficaces, la seguridad, la salud y los legítimos intereses económicos de los mismos».

En desarrollo de este precepto fue dictada la Ley 26/1984, de 19 de julio, General de Defensa de los Consumidores y Usuarios (LGDCU), que aspiraba a «dar a los consumidores y usuarios un instrumento legal de protección y defensa», como reza su Exposición de Motivos, con pretensiones de unidad. Años más tarde se aprobó la Ley 22/1994, de 6 de julio, de Responsabilidad Civil por Productos Defectuosos (LRCPD)¹²³², que traspuso al ordenamiento jurídico español la D. 85/374/CEE, de 25 de julio, sobre aproximación a las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros en materia de responsabilidad por productos defectuosos. Esta Directiva, en aplicación de los principios de libre circulación de mercancías e igualdad, respondía a la exigencia de proporcionar a todos los ciudadanos de la Comunidad un tratamiento unitario en materia de protección por productos defectuosos. Sin embargo, la posterior aprobación de la citada LRCPD, que no derogó a la anterior LGDCU, sino

¹²³¹ Esta tesis, por cuanto considera al prospecto como título y como fuente generadora de obligaciones entre fabricante y paciente-consumidor, constituye, a mi modo de ver, una de las premisas fundamentales para lograr la futura consolidación de un sistema de responsabilidad civil terapéutica. A pesar de ser un planteamiento novedoso, RICO PÉREZ recuerda que una sentencia dictada en la Jurisdicción Civil por un Tribunal de París el 4 de julio de 1970 ya reconoció que los fabricantes de productos farmacéuticos estaban sometidos contractualmente a una obligación general de seguridad; es decir, una obligación de medios, de prudencia y diligencia, similar a la obligación de seguridad contenida en el contrato médico (comprometiéndose a cuidar de su cliente, el médico contrata implícitamente la obligación de velar por la seguridad del enfermo), que, por el contrario, según el citado autor constituye «una interpretación aventurada de la voluntad de las partes». Vid. RICO PÉREZ, F.: *La responsabilidad civil...*, cit., pág. 195.

¹²³² Sobre el contenido e interpretación de esta Directiva puede consultarse JIMÉNEZ LIÉBANA, D.: *Responsabilidad civil: Daños causados por productos defectuosos*, Mc Graw-Hill, Madrid, 1998, pág. 6 y ss. También, ACEDO PENCO, A.: «La aplicación de la Directiva 85/374/CEE sobre responsabilidad por los daños causados por productos defectuosos y su incidencia en los ordenamientos internos. Modificaciones normativas e interpretaciones jurisprudenciales», *GJUE*, núm. 232, 2004, págs. 29-48.

que declaró inaplicables una serie de artículos para determinados supuestos, hizo que acabase rompiéndose la unidad pretendida. La principal diferencia entre ambas disposiciones legales radica en su ámbito de aplicación. Mientras que la LGDCU tenía como objetivo proteger a los consumidores de los daños derivados de cualquier bien, «mueble o inmueble, productos, servicios, actividades o funciones, cualquiera que sea la naturaleza pública o privada, individual o colectiva de quienes los producen, facilitan, suministran o expiden»¹²³³, la LRCPD únicamente pretendía proteger a los perjudicados por un producto defectuoso, con independencia de que tuviesen la condición de consumidores en sentido estricto¹²³⁴. Como recuerda RAMOS GONZÁLEZ, «la responsabilidad objetiva que incorpora la LRCPD no se basa en la mera causación de un daño por el producto, esto es, no basta con que de la utilización de un nuevo producto se derive un daño para que surja la obligación de indemnizar»¹²³⁵. En el régimen de responsabilidad del fabricante el legislador suprimió la exigencia de culpa como presupuesto de la responsabilidad e introdujo la noción de defecto de producto como nuevo límite a la responsabilidad del fabricante para que no se responda por la simple puesta en circulación de un producto, lo que fue del todo novedoso, ya que el sistema de responsabilidad establecido por el art. 25 y ss. LGDCU ignoraba la noción de defecto del producto.

Sin embargo, la aplicación e interpretación de las citadas normas hasta su derogación no han estado exentas de dificultades, como bien refleja la jurisprudencia dictada en la materia. Se planteaba el problema de determinar cuál era la ley aplicable en aquellos supuestos en que, además de ofrecerse un producto (un medicamento) puesto en circulación después de la entrada en vigor de la LRCPD, y que por tanto, estaría dentro de su ámbito de aplicación, se estaba desarrollando un servicio (actividad médica), que estaba dentro del ámbito de aplicación de la LGDCU. El Supremo ha aplicado la LGDCU en supuestos de prestación de servicios sanitarios defectuosos (SSTS de 22 noviembre 1999 [Ar. RJ 1999\8618], 16 junio 1999 [Ar. RJ 1999\4895] y 6 mayo 1998 [Ar. RJ 1998\2934], entre otras muchas) y ha compatibilizado ambas leyes, la LGDCU y la LRCPD en caso de prestación de un servicio sanitario que incluye un producto defectuoso (STS de 9 marzo 1999 [Ar. RJ 1999\1368] y 24 septiembre 1999 [Ar. RJ 1999\7272]).

Tanto la LGDCU como la LRPD han representado el marco general de aplicación a la responsabilidad civil por medicamento. No obstante, la evolución legislativa ha ido extrayendo los daños originados por productos defectuosos de las normas de la responsabilidad extracontractual para incorporarlas a las propias de la protección integral al consumidor, incluida la salud. A ello hay que añadir la existencia de otras normas de aplicación supletoria. Es el caso del RD 1801/2003, de 26 de diciembre,

¹²³³ Art. 1.2. LGDCU.

¹²³⁴ La disp. adic. primera de la LRCPD señala que «los artículos del 25 al 28 de la Ley 26/1984, LGDCU no serán de aplicación a la responsabilidad civil por los daños causados por productos defectuosos incluidos en el artículo 2 de la presente Ley». Y la disp. trans. única señala que esta Ley «no será de aplicación a la responsabilidad civil derivada de los daños causados por productos puestos en circulación antes de su entrada en vigor». La LRCPD entró en vigor el 8 de julio de 1994. Por lo tanto, tratándose de daños sufridos por bienes inmuebles, actividades o servicios, o de bienes muebles puestos en circulación antes de la entrada en vigor de esta Ley, resultaba de aplicación la LGDCU.

¹²³⁵ Vid. RAMOS GONZÁLEZ, S.: *La responsabilidad civil...*, cit., pág. 127.

sobre seguridad general de los productos, que traspone a Derecho español la D. 2001/95/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 3 de diciembre de 2001, relativa a la seguridad general de los productos, y que tiene como objetivo «garantizar que los productos que se pongan en el mercado sean seguros»¹²³⁶. En su art. 1.4 advierte que, cuando para un producto exista una normativa específica que tenga el mismo objetivo y que regule su seguridad, este RD sólo se aplicará con carácter supletorio a aquellos riesgos, categorías de riesgos o aspectos no regulados por dicha normativa. En consecuencia, esta norma resultará de aplicación supletoria al medicamento.

Si a la legislación administrativa se añade la plena vigencia y operatividad del CC en esta materia, se comprenderá por qué hablamos de un marco normativo profuso, complejo y, si se nos permite afirmar, un tanto caótico. Generalmente, cada legislación ofrece distintas posibilidades al perjudicado por un producto defectuoso, pero la existencia de tanta dispersión normativa dificulta la elección del cauce que según las circunstancias vaya a ser el más adecuado para proteger efectivamente los intereses dañados del consumidor. Una razón que en la praxis suele ser poderosa es la del plazo de prescripción de la acción, o tiempo durante el cual el perjudicado puede ejercitar ante los Tribunales la acción correspondiente. Además, el régimen de reparación o resarcimiento de los daños ha llegado a complicar más el panorama, pues los cubiertos por la LRCPD se encontraban limitados a unas categorías de daños y se excluía la reparación de los daños morales.

Con estos trazos sencillos hemos tratado de dibujar el complejo panorama normativo del régimen jurídico de la responsabilidad civil por los daños causados por productos defectuosos, en vigor hasta la aprobación del Texto Refundido de la Ley General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios y otras leyes complementarias, de 16 de noviembre de 2007 (en adelante, TRLGDCU).

2. Más de diez años de aplicación de la Ley de Responsabilidad por Productos Defectuosos hasta la aprobación del Texto Refundido de la LGDCU y otras leyes complementarias.

Ante la notable dispersión y la heterogeneidad que, de forma creciente con el tiempo, han venido a caracterizar a la normativa existente en España en materia de protección de los consumidores, ha sido reivindicación constante de nuestra doctrina iusprivatista¹²³⁷ la de paliar esa indeseable fragmentariedad por la vía de compilar sistemática y armónicamente las múltiples y dispares disposiciones legales. En noviembre de 2007 se

¹²³⁶ Vid. art. 1.1. El apdo. 2 del mismo precepto matiza: «Las disposiciones de este Real Decreto se aplicarán a todo producto destinado al consumidor, incluidos los ofrecidos o puestos a disposición de los consumidores en el marco de una prestación de servicios para que éstos los consuman, manejen o utilicen directamente o que, en condiciones razonablemente previsibles, pueda ser utilizado por el consumidor aunque no le esté destinado, que se le suministre o se ponga a su disposición, a título oneroso o gratuito, en el marco de una actividad comercial, ya sea nuevo, usado o reacondicionado».

¹²³⁷ Vid. entre otros muchos, YZQUIERDO TOLSADA, M.: «El denominado Derecho del consumo», en *Derecho del Consumo*, Cálamo, Mataró, 2005, pág. 34.

aprobó el TRLGDCU, a través del cual se refunde la anterior LGDCU de 1984 junto a las normas de transposición de las Directivas comunitarias dictadas en materia de Derecho de Consumo. El nuevo TRLGDCU viene a cumplir con la previsión recogida en la disposición final quinta de la Ley 44/2006, de 29 de diciembre, de Mejora de la Protección de los Consumidores y Usuarios¹²³⁸, regularizando, aclarando y armonizando los diferentes Textos Legales que había que refundir.

Partiendo de que no se han incorporado a este texto todas las normas relativas a consumidores –pues algunas han quedado excluidas-, en lo que aquí nos interesa destacar, se refunden en materia de responsabilidad civil las dos normas fundamentales en este campo, la LGDCU y la LRCPD, con la finalidad de establecer un único sistema coherente para los daños causados por los productos y los servicios.

3. El sistema de responsabilidad de la Ley.

De conformidad con la LRCPD, y ahora con el TRLGDCU, los fabricantes y los importadores son responsables de los daños causados por los defectos de los productos que, respectivamente, fabriquen o importen. Por tanto, una de las claves del sistema es la defectuosidad del producto. Así las cosas, cuando un producto defectuoso causa un daño, resulta de aplicación el régimen específico previsto en la D. 85/374/CEE, en la LRCPD, y hoy en el TRLGDCU. Este régimen de responsabilidad civil comprende los supuestos de muerte y las lesiones corporales, así como los daños causados en cosas distintas del propio producto defectuoso, siempre que la cosa dañada se halle objetivamente destinada al uso o consumo privados y en tal concepto haya sido utilizada principalmente por el perjudicado. Los demás daños y perjuicios, incluidos los daños morales, podrán ser resarcidos conforme a la legislación civil general. La principal peculiaridad de este régimen específico de responsabilidad civil es que se trata de un régimen de *responsabilidad objetiva*, pues el perjudicado que pretenda obtener la reparación de los daños causados tan sólo tendrá que probar el defecto, el daño (siempre que encaje en el ámbito de aplicación del régimen de responsabilidad objetiva) y la relación de causalidad entre ambos. De este modo, no es preciso probar la culpa o negligencia del fabricante o importador del producto defectuoso¹²³⁹. Así lo viene a reflejar la jurisprudencia, pudiendo citarse la SAP de Málaga, de 13 de julio de 2004¹²⁴⁰, o, más reciente, la STS de 5 de octubre de 2009 que resolvió un recurso de casación en un supuesto de daños por medicamento defectuoso instado por infracción de los arts. 43 y 51 de la Constitución Española, normas programáticas desarrolladas en leyes ordinarias y de los arts. 25, 26 y 28 de la antigua LGDCU de 1984:

¹²³⁸ BOE núm. 312, de 30-XII-2006.

¹²³⁹ Como señala PASQUAU LIAÑO, «de lo que se trata, pues, no es de valorar la conducta o el comportamiento del fabricante, qué fue lo que falló en el proceso de fabricación y por qué, si fue un diseño inadecuado o el descuido de un operario, si en la cadena de montaje se produjo un comportamiento anómalo o no, etc.), sino de valorar el producto». Vid. PASQUAU LIAÑO, M.: «Responsabilidad civil por productos: crónica de una jurisprudencia titubeante», *RCCS*, núm. 22, 2007, pág. 46.

¹²⁴⁰ SAP de Málaga (Secc. 5ª), de 13 de julio de 2004, rec. núm. 695/2003, Pte.: Mariano FERNÁNDEZ BALLESTA (Ar. AC 2004\1779).

«Tales artículos establecen un sistema de responsabilidad objetiva frente a la víctima-consumidor que en nuestro ordenamiento jurídico ha representado una indudable progresión en la protección de la parte más débil en la contratación (responsabilidad contractual) o en el consumo de productos defectuosos (responsabilidad extracontractual); especialmente el artículo 28 impone el principio de responsabilidad por los daños originados en el correcto uso y consumo de bienes y servicios, con ciertas condiciones en el apartado 1º; en el apartado 2º, sin embargo, se añade que en todo caso se impone el régimen de responsabilidad objetiva a los productos farmacéuticos; estos, como en otros productos que enumera la misma norma, constituyen un precedente de la responsabilidad objetiva que explícitamente proclama la Directiva del Consejo, 85/374/CEE, de 25 de julio, que ha sido posteriormente desarrollada por la Ley 22/1994, de 6 de julio, de responsabilidad civil por los daños causados por productos defectuosos [...] queda sometido al régimen de responsabilidad puramente objetiva el daño sufrido por el consumidor por la utilización del producto farmacéutico. Consecuencia de todo ello es que la responsabilidad objetiva es ajena a la cuestión de la culpa y es esencial el nexo causal».

El art. 135 TRLGDCU contiene el principio general, conforme al cual «los productores serán responsables de los daños causados por los defectos de los productos que, respectivamente, fabriquen o importen». La responsabilidad objetiva del productor, en este caso de medicamentos, se origina cuando la defectuosidad de los productos que ha puesto en circulación origine daños, siendo el criterio de imputación el defecto, y fundamental la noción de *producto* y de *producto defectuoso*. En el ámbito que nos ocupa, para poder adentrarnos en la noción de «defecto», debemos partir de que por «producto» hay que entender el medicamento así como todas las partes que lo componen, sus partes integrantes y accesorios. Así, no solo el medicamento como producto final, sino también sus principios activos y excipientes, el contenido de un medicamento líquido (un jarabe), el continente (frasco o bote), el elemento de roscado, etc. En consecuencia, de entre los productores responsables se incluirá no solamente al fabricante final, sino también al de la materia prima o de la parte integrante que corresponda.

3.1. Concepto unitario de «defecto».

Bajo la rúbrica de «Concepto legal de producto defectuoso»¹²⁴¹, el art. 137 TRLGDCU - con una redacción y una estructura (en tres párrafos) absolutamente idénticas a las del antiguo art. 3 LRCPD- dispone lo siguiente:

¹²⁴¹ Aunque el art. 137 TRLGDCU lleva ciertamente como rúbrica la de «Concepto legal de producto defectuoso», es obvio que en lo que dicho precepto se centra es, no en el concepto de *producto*, sino en la noción de *defecto* –o, si se quiere, en la adjetivación de un producto como *defectuoso*-. Del «concepto legal de producto», a los efectos específicos del régimen de responsabilidad civil por el producto –no para el resto de cuestiones reguladas por el TRLGDCU (como se deriva de su art. 6)-, se ocupa el art. 136 a

«1. Se entenderá por producto defectuoso aquél que no ofrezca la seguridad que cabría legítimamente esperar, teniendo en cuenta todas las circunstancias y, especialmente, su presentación, el uso razonablemente previsible del mismo y el momento de su puesta en circulación.

2. En todo caso, un producto es defectuoso si no ofrece la seguridad normalmente ofrecida por los demás ejemplares de la misma serie.

3. Un producto no podrá ser considerado defectuoso por el solo hecho de que tal producto se ponga posteriormente en circulación de forma más perfeccionada».

Aunque un examen comparativo y paso a paso entre el articulado completo de la derogada LRCPD y la actual disciplina de dicho régimen de responsabilidad en el TRLGDCU conduce a constatar que éste introdujo, amén de numerosos cambios de terminología y sistemática, diversas reformas sustanciales y de cierto calado, es preciso comenzar el estudio del vigente concepto legal de producto «defectuoso» con la advertencia de que, en este punto concreto, el autor del TRLGDCU se ciñó rigurosamente al que ya ofrecía la primitiva LRCPD, de manera que el nuevo art. 137 TRLGDCU reproduce de forma literal, sin comportar pues ninguna modificación de fondo ni tan siquiera formal, el tenor del art. 3 LRCPD. Por tanto, «el carácter defectuoso del producto, al que se liga el nacimiento de la responsabilidad, responde a circunstancias de carácter objetivo»¹²⁴². En un supuesto de responsabilidad civil por medicamento defectuoso, señala la SAP de Madrid de 24 de noviembre de 2011, que «conforme al concepto legal de producto defectuoso, éste es aquél que no ofrece una determinada *seguridad*; es decir, no se trata tanto de que no sea un producto perfecto como de que no sea un producto seguro, en tanto frustra el grado de confianza o certidumbre sobre el riesgo que el producto pueda entrañar y que pueda producir unos concretos daños».

El legislador establece una noción unitaria de defecto mediante el recurso a un concepto jurídico indeterminado basado en la falta de la seguridad legítimamente esperada del producto en cuestión. El TS, en su Sentencia de 21 de febrero de 2003¹²⁴³, señala que «el concepto de defecto que recoge la Ley, siguiendo la Dir. 85/374/CEE, de 25 de julio de 1985, que incorpora la experiencia de EE.UU, resulta flexible y amplio, y, al no concurrir factores subjetivos, la seguridad se presenta como exigencia del producto, pues se trata de un derecho que asiste a todo consumidor en cuanto que el producto pueda ser utilizado sin riesgos para su integridad física o patrimonial. La existencia del defecto resulta del concepto que del mismo establece la LRCPD y ha de relacionarse

tenor del cual «a los efectos de este capítulo se considera producto cualquier bien mueble, aún cuando esté unido o incorporado a otro bien mueble o inmueble, así como el gas y la electricidad».

¹²⁴² Así, la STS (Sala de lo Civil) de 9 de diciembre de 2010, rec. núm. 1433/2006, Pte. Juan Antonio XIOL RÍOS (Ar. RJ 2011\1408).

¹²⁴³ STS (Sala de lo Civil) de 21 de febrero de 2003, rec. núm. 2019/1997, Pte.: Alfonso VILLAGÓMEZ RODIL (Ar. RJ 2003\2133).

necesariamente con la seguridad que el producto debe ofrecer y, si esto no sucede, impone considerar al producto defectuoso».

Sin embargo, es preciso apuntar algunos matices. Entre las circunstancias determinantes de la seguridad que cabría legítimamente esperar y, de modo particularmente relevante («especialmente», dice la norma), están la presentación del producto y el uso razonablemente previsible del mismo. Por lo que se refiere a la *presentación*, ésta es definida por el profesor DE ÁNGEL YAGÜEZ como «la información que se da al consumidor del producto farmacéutico y, sobre todo, a la proporcionada por el médico que lo prescribe»¹²⁴⁴. Por tanto, se podría argumentar que, al menos conceptualmente, el problema quedaría solventado a favor del Laboratorio fabricante si se probara que la presentación del medicamento era de tal naturaleza que no permite decir que no ofrecía la seguridad que cabría legítimamente esperar de dicho medicamento. De otro lado, el criterio del *uso razonablemente previsible* excluye, por principio y de raíz, la posibilidad de que el medicamento sea calificable como defectuoso. Téngase en cuenta que un medicamento, por norma general, no se suele consumir sin previa prescripción médica y, si lo hubiera hecho el perjudicado sin esa prescripción y en contravención de indicaciones, contraindicaciones, o efectos secundarios o adversos para él comprensibles, o lo hubiera ingerido a pesar de no haber comprendido los anteriores extremos, o incluso lo hubiera tomado en dosis superiores a una posología también comprensible por él, podríamos afirmar que no hizo un uso razonablemente previsible de dicho medicamento. Pero si el medicamento se toma bajo prescripción médica, incluida la dosis, el medicamento no será defectuoso, aunque cause un daño, si ese daño deriva de una prescripción médica en contravención de las exigencias del saber profesional (*lex artis*) que se ajuste a la información científica propia del fármaco en cuestión.

En relación con el concepto de *producto defectuoso*, nos parece interesante deslindar este concepto de otras categorías que pueden darse a la vez, tales como *producto peligroso* y *producto seguro*. El concepto de producto peligroso es fáctico, mientras que los conceptos de producto seguro y producto defectuoso son normativos. Ahora bien, mientras que el concepto de producto seguro actúa con carácter genérico y durante toda la vida del producto (desde su entrada hasta su salida del mercado), el concepto de producto defectuoso actúa solo en el caso concreto de que se produzca un daño. En cuanto a la noción de *producto peligroso* cabe señalar de un modo un tanto general que todo producto es en mayor o menor medida peligroso, pues todo producto es susceptible de causar un daño; si bien existen productos más peligrosos que otros. Por ello, podríamos afirmar que la peligrosidad es una cuestión de facto que depende de las características de cada producto. La SAP de Zaragoza de 27 de octubre de 1999¹²⁴⁵ ha

¹²⁴⁴ Vid. DE ÁNGEL YAGÜEZ, R., «Medicamentos, salud pública y responsabilidad jurídica», en AA.VV.: *Retos de la investigación y comercialización de nuevos fármacos*, Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano, Comares, 2009, pág. 64.

¹²⁴⁵ SAP de Zaragoza (Secc. 5ª) núm. 725/1999, de 27 septiembre de 1999, rec. núm. 259/1999, Pte.: Pedro Antonio PÉREZ GARCÍA (Ar. AC 1999\1661).

abordado esta cuestión, al advertir que «[L]a legislación no ofrece, por el contrario, concepto alguno de producto peligroso, pero, [...] conforme a la doctrina científica más autorizada, puede ser definido como aquél que de forma inminente sea potencialmente susceptible de producir un daño, por sí mismo, bien por su naturaleza, bien por su relación a otras determinadas circunstancias (cantidad, personas a quienes va dirigidos, embalaje, etc.), caracterizándose también [...] por el hecho de llevar consigo, a ser posible incorporada al producto mismo, una llamada de atención sobre su presunta peligrosidad a modo de advertencia, de forma tal que quien lo adquiriera o se sirva de él, pueda conocer de manera rápida los peligros que del mismo se derivan, y en su caso los medios apropiados para evitarlos».

Respecto de la noción de *producto seguro*, contamos con una definición normativa contenida en la D. 2001/95/CEE y en su instrumento de transposición a Derecho español, el RD 1801/2003, de 26 de diciembre, de seguridad general de los productos. A tenor de esta normativa, por *producto seguro* se entiende:

«[C]ualquier producto que, en condiciones de utilización normales o razonablemente previsibles, incluidas las condiciones de duración y, si procede, de puesta en servicio, instalación o mantenimiento, no presente riesgo alguno o únicamente riesgos mínimos, compatibles con el uso del producto y considerados admisibles dentro del respeto de un nivel elevado de protección de la salud y de la seguridad de las personas, habida cuenta, en particular, de los siguientes elementos:

- 1.º Las características del producto, entre ellas su composición y envase.
- 2.º El efecto sobre otros productos, cuando razonablemente se pueda prever la utilización del primero junto con los segundos.
- 3.º La información que acompaña al producto. En particular, el etiquetado; los posibles avisos e instrucciones de uso y eliminación; las instrucciones de montaje y, si procede, instalación y mantenimiento, así como cualquier otra indicación o información relativa al producto.
- 4.º La presentación y publicidad del producto.
- 5.º Las categorías de consumidores que estén en condiciones de riesgo en la utilización del producto, en particular, los niños y las personas mayores.

La posibilidad de alcanzar niveles superiores de seguridad o de obtener otros productos que presenten menor grado de riesgo no será razón suficiente para considerar que un producto es inseguro».

A su vez, la misma norma nos ofrece un concepto de *producto inseguro*, entendiendo por tal «cualquiera que no responda a la definición de producto seguro». De todo lo

expuesto se desprende que la peligrosidad de un producto dependerá de sus características propias, mientras que la seguridad deriva de la ausencia total o presencia mínima de riesgos, teniendo presente que ambas categorías pueden aparecer a la vez¹²⁴⁶. En el caso de los medicamentos, partiendo de la base de que es raro que no existan fármacos que no produzcan efectos adversos, para poder apreciar la falta de seguridad, será preciso examinar su eficacia, y ver si esa eficacia es compatible con el riesgo de daños producidos por sus efectos adversos, si estos van acompañados de la debida información sobre su uso y advertencias sobre esos riesgos. Si un medicamento ha causado un daño, ello nos sitúa directamente en el terreno de la responsabilidad civil del fabricante, por lo que habrá que preguntarse entonces si éste se debe a un defecto en el producto o no.

3.2. Clases de defectos de los medicamentos: defectos de fabricación, de diseño y de información.

Afirma el profesor LASARTE ÁLVAREZ que «la doctrina y la jurisprudencia norteamericanas, especialmente, han desarrollado la siguiente tipología de defectos: defecto de fabricación, de diseño y de información, como categorías básicas en la materia que han sido generalmente aceptadas también en Europa: a) El primero, el defecto de fabricación, se daría cuando el producto no se corresponde con los de su misma serie; b) El defecto de diseño, por su parte, exigiría como factor determinante un fallo en la concepción del producto; y, c) Finalmente, los defectos de información estriban en carencias o informaciones inexactas sobre el consumo, uso o manipulación del producto»¹²⁴⁷.

3.2.1. Defecto de fabricación.

De forma breve, empezaremos por el defecto de fabricación. Los defectos de fabricación, son los que se dan en el proceso de fabricación, afectando a uno o más de los ejemplares de una serie, que sería en cuanto al resto, normal. En palabras de JIMÉNEZ LIÉBANA, se habla de defecto de fabricación «cuando el defecto se presenta en productos aislados de una serie de producción, generalmente debidos a fallos en la maquinaria o al trabajador que las manipula, que combina los distintos ingredientes, o a un deficiente control de calidad, resultando una mayor toxicidad de los componentes, etc., revelando de esta forma una discrepancia entre el medicamento fabricado y el

¹²⁴⁶ RUIZ GARCÍA, C. A. y MARÍN GARCÍA, I.: «Producto inseguro y producto defectuoso», InDret 4/2006, pág. 6 (disponible en www.indret.com), además de delimitar ampliamente los conceptos de producto inseguro y producto defectuoso, entienden que un mismo producto puede ser a la vez peligroso y seguro. Para ello, se sirven de un ejemplo: un cuchillo de cocina o un revólver son productos peligrosos *per se* –pues un cuchillo que no corte o un revólver que no dispare dejan de servir a la función para la que fueron ideados–, pero su peligrosidad inherente no excluye que sean seguros si no contienen más riesgos que los mínimos admisibles (por ejemplo, que el cuchillo únicamente corte por la hoja, o que el revólver únicamente se dispare al accionar el gatillo).

¹²⁴⁷ Vid. LASARTE ÁLVAREZ, C.: *Manual sobre protección de consumidores y usuarios*, Instituto Nacional del Consumo, Dykinson, 2ª edic., Madrid, 2005, pág. 286.

diseño previsto para éste»¹²⁴⁸. Por tanto, un producto se considera defectuosamente fabricado cuando difiere de su diseño pretendido, incluso en el caso en que se haya aplicado a su producción y fabricación un grado máximo de precauciones. Autores como por ejemplo GÓMEZ CALLE¹²⁴⁹, entienden que a este tipo de defecto se refería la LRCPD –hoy el art. 137.2 TRLGDCU- cuando dice que «en todo caso, un producto es defectuoso si no ofrece la seguridad normalmente ofrecida por los demás ejemplares de la misma serie». Sin embargo, estamos de acuerdo con JIMÉNEZ LIÉBANA cuando sostiene que dicha precisión normativa no tiene como función decirnos cuándo el producto es defectuoso por un fallo en el proceso de fabricación, sino que se trata de una norma de carácter procesal relativa a la prueba: establecer una presunción a valorar por el Juez, pues el simple hecho de que no tenga la seguridad que ofrecen los mismos ejemplares de la misma serie no significa que sea defectuoso a efectos de la norma¹²⁵⁰.

Este tipo de defecto es el que, de forma más clara, está en el origen y desarrollo de la cultura legal de la responsabilidad del fabricante. La doctrina de la responsabilidad objetiva del fabricante encuentra en éste su más plena razón de ser: uno o más productos de una serie tienen un fallo, circunstancia que causa el daño. Sin embargo, existen muy pocos casos resueltos por la jurisprudencia relativos a defectos de fabricación de medicamentos. Algunos de los supuestos se relacionan con medicamentos elaborados en oficina de farmacia que han ocasionado daños a pacientes, como es el caso resuelto por la SAP de Madrid, de 9 de junio de 1999, que declaró la responsabilidad del titular de una farmacia y de otra persona que elaboró una pomada cuya fórmula magistral había sido recetada por un médico dermatólogo, al haber mezclado un porcentaje de *ditranol* mayor al indicado por el médico, lo que ocasionó al paciente una serie de lesiones cutáneas derivadas de la aplicación de la pomada. Por otra parte, la SAP de Valencia de 29 de junio de 2000 declaró la responsabilidad del farmacéutico demandado por el error cometido al realizar la composición recetada a la actora por el médico correspondiente, produciendo daños físicos y psicológicos por la ingesta excesiva del elemento químico; al igual que la SAP de Barcelona de 22 de octubre de 2002 declaró la responsabilidad del farmacéutico por error en la elaboración de una fórmula magistral que al ser ingerida por un bebé de corta edad le ocasionó ceguera y lesiones cerebrales.

En el ámbito de medicamentos de elaboración industrial también encontramos algunos pronunciamientos judiciales, como por ejemplo, los relacionados con el medicamento Levothroid®¹²⁵¹.

¹²⁴⁸ Vid. JIMÉNEZ LIÉBANA, D.: «Responsabilidad civil por medicamentos», en: GALLARDO CASTILLO, María Jesús (Dir.) y OO.AA.: *La responsabilidad...*, cit., pág. 77.

¹²⁴⁹ Vid. GÓMEZ CALLE, E.: «La responsabilidad civil derivada de la fabricación de productos farmacéuticos defectuosos», en CABANILLAS SÁNCHEZ, A. (Coord.): *Estudios jurídicos en homenaje al profesor Luis Díez-Picazo*, Vol. 2, Civitas, Madrid, 2002, pág. 1977.

¹²⁵⁰ Vid. JIMÉNEZ LIÉBANA, D.: «Responsabilidad civil...», cit., pág. 76.

¹²⁵¹ Vid. SAP de Barcelona (Sección 1ª), de 17 de noviembre de 2003, rec. núm. 752/2000, Pte.: Laura PÉREZ DE LAZARRAGA VILLANUEVA (LL 188004/2003); o también la SAP de Málaga (Sección 5ª), de 13 de julio de 2004, rec. núm. 695/2003, Pte.: Mariano FERNÁNDEZ BALLESTA (LL 165934/2004).

3.2.2. Defecto de diseño.

Conviene detenerse ahora en otro tipo de defecto: el defecto de diseño. Tal como afirma la profesora RAMOS GONZÁLEZ: «el defecto de diseño, a diferencia del de fabricación, afecta, por definición, a todos los productos de la misma serie y, a diferencia del de fabricación, la deficiencia tiene que ver con la manera en que se ideó el producto, con la elección de una composición química particular para el caso de los medicamentos»¹²⁵². De esta manera, como decimos, los defectos de diseño «afectan a la concepción misma del producto»¹²⁵³, de modo que se repite en todos los ejemplares de la serie o series afectadas, como ocurriría en el caso de que un medicamento indicado para una dolencia pudiera, por su propia composición, provocar o agravar una dolencia distinta. Pero, no siempre que ello ocurra podrá predicarse la responsabilidad del fabricante, sino que habrá de estarse a si el producto afectado ofrece o no la seguridad que legítimamente cabría esperar atendiendo a las circunstancias mencionadas en el art. 137.1 TRLGDCU. Así, si el medicamento comporta efectos secundarios conocidos ya en el momento en que se pone en circulación, pero se informa de ellos, y no existe en ese momento en el mercado una alternativa mejor de tratamiento, no podrá considerarse defectuoso, aunque más adelante se descubriese alguna; y, lo mismo pasaría en el caso de que los efectos nocivos fueran desconocidos al comercializarse el producto, si entonces no hubiese otro tratamiento mejor, siendo por tanto los beneficios superiores al daño causado por la comercialización, pues quedaría ello avalado por el contenido del art. 137.3 TRLGDCU, cuando establece que «un producto no podrá ser considerado defectuoso por el solo hecho de que tal producto se ponga posteriormente en circulación de forma más perfeccionada». Por otra parte aunque los efectos nocivos de un medicamento se ignorasen en el momento de su puesta en circulación, no por ello dejaría de considerarse defectuoso si fueran tan graves que, de haberse conocido, no habrían superado la prueba de la seguridad legítimamente esperable.

A su vez, esta clase de defecto es muy difícil de demostrar, si lo que se trata es de probar la causa u origen, porque habría que hacerlo demostrando un diseño alternativo más seguro. Tan es así que son excepcionales los supuestos que han llegado a instancias judiciales¹²⁵⁴. Pero creemos que lo realmente importante es probar los hechos objetivos

¹²⁵² Véase el excelente trabajo de RAMOS GONZÁLEZ, S.: «Responsabilidad civil por medicamento: el defecto de diseño. Un análisis comparado de los criterios de definición del defecto en España y en los Estados Unidos», en *InDret* 2/2005, núm. 287, pág. 5. Disponible en: www.indret.com

¹²⁵³ Vid. JIMÉNEZ LIÉBANA, D.: «Responsabilidad civil por...», cit., pág. 78.

¹²⁵⁴ La SAP de Málaga (Sección 5ª), de 24 de julio de 2003, rec. núm. 740/2001, Pte.: Antonio TORRECILLAS CABRERA (LL 129783/2003), declaró la responsabilidad del laboratorio fabricante del medicamento Trován®, que causó al actor una intoxicación hepática como consecuencia de la ingesta de dicho antibiótico. Según la Sentencia, el laboratorio estaba obligado a llevar a cabo los controles de calidad «no solo para que el producto farmacéutico tenga los efectos sanatorios que pretende conseguir, sino además para que los efectos secundarios no sean desproporcionados a los beneficios que se puedan conseguir».

o las circunstancias concurrentes que avalen que el medicamento no ofrece la seguridad que legítimamente cabe esperar, para así generar esta convicción al Juez o Tribunal.

Por último, estamos de acuerdo con la profesora RAMOS GONZÁLEZ cuando señala que «la consideración judicial o extrajudicial de un diseño del medicamento como defectuoso implica su posterior retirada del mercado (*Market Withdrawal*), impidiendo que aquéllos pacientes a los que beneficia el medicamento puedan disponer del mismo»¹²⁵⁵. A su vez, el impacto que la retirada del medicamento tiene en el bienestar de los pacientes beneficiados en términos netos por el medicamento debería ser uno de los factores a considerar tanto por la Administración, que supervisa la seguridad del medicamento en el mercado, como por el Juez o Tribunal, que resuelve una acción de daños, pues al valorar si el diseño del medicamento, bajo sospecha, es inseguro o defectuoso, ambos están decidiendo acerca de la oportunidad de que el medicamento permanezca o no en el mercado¹²⁵⁶. A su vez, toda valoración sobre la existencia de un defecto de diseño en el medicamento implica no solo un juicio sobre la razonabilidad de la conducta del fabricante a la hora de ponderar los riesgos y beneficios del medicamento, sino también sobre la actuación de la Administración –la Agencia reguladora- que autorizó el medicamento.

3.2.3. Defecto de información.

Por último, cabe mencionar el defecto de información, que como destaca la profesora DÍAZ-AMBRONA, «es el defecto que se produce cuando el fabricante o importador no da instrucciones claras y precisas del modo como debe utilizarse el producto, y de los peligros que puedan derivarse de su incorrecta manipulación»¹²⁵⁷. Según la profesora RAMOS GONZÁLEZ, el defecto en las advertencias o instrucciones «resulta de comparar, por un lado, la información suministrada por el fabricante sobre los riesgos del medicamento y, por el otro, la información razonable y adecuada sobre los riesgos previsibles que proporciona el estado de los conocimientos de la ciencia y de la técnica médicas en el momento de la comercialización del producto»¹²⁵⁸.

La correcta información es especialmente importante en el caso de los medicamentos. El paciente debe tener una información veraz y completa de los medicamentos que le son recetados, tanto para poder hacer una correcta utilización como para conocer sus posibles efectos secundarios. El paciente debe tener la máxima información posible sobre el tratamiento farmacológico que se le pretende suministrar: composición del medicamento, uso correcto del mismo, duración del tratamiento, advertencia sobre posibles efectos colaterales, interacción con otros medicamentos, etc. Toda esta

¹²⁵⁵ *Ibidem*, pág. 5.

¹²⁵⁶ Es el caso del medicamento Trován®, antes citado, que fue retirado cautelarmente por la EMEA, ya que se habían detectado algunos casos de daños hepáticos graves asociados a su ingesta.

¹²⁵⁷ DÍAZ-AMBRONA BARDAJÍ, M. D.: «La responsabilidad civil por productos defectuosos», en *Derecho Civil Comunitario*, dirigida por DÍAZ-AMBRONA BARDAJÍ, M. D., Colex, 3ª edic., Madrid, 2010, pág. 420.

¹²⁵⁸ Vid. RAMOS GONZÁLEZ, S.: «Responsabilidad civil por medicamento...», cit., pág. 5.

información servirá para que el consumidor pueda conocer un determinado tratamiento farmacológico, en términos comprensibles, para que tome el medicamento de forma correcta, y para conocer los riesgos que el tratamiento farmacológico comporta. En caso contrario, existirá defecto de información. En este sentido, la LGURM garantiza la información del paciente, en el ámbito sanitario, a través de la ficha técnica, el prospecto y el etiquetado. A este respecto, conforme a lo ya explicado en el Capítulo VII, procede recordar que el prospecto ha de proporcionar a los pacientes información suficiente sobre el principio activo del que está compuesto, identificación del medicamento e instrucciones para su administración, empleo y conservación, así como sobre los efectos adversos, interacciones, contraindicaciones, con el fin de promover su más correcto uso y la observancia del tratamiento prescrito, así como las medidas a adoptar en caso de intoxicación.

La SAP de León de 29 de noviembre de 2010¹²⁵⁹, estimando la demanda interpuesta por una paciente, declaró que el Bio-Alcamid® suministrado a la actora provocó un episodio de rechazo e intolerancia por parte de la misma, por lo que concluye señalando que «no por eso aboca a la consideración de dicho medicamento como defectuoso». Señala que «el canal básico de información del laboratorio a los pacientes sobre el medicamento es el prospecto», debiendo exigirse una información completa, «lo que no se aprecia en el prospecto del producto aludido, que contiene omisiones», considerando el Juzgador que se había incurrido en falta de diligencia por parte de las empresas demandadas. Por otra parte, la SAP de Madrid, de 24 de noviembre de 2011¹²⁶⁰, -desestimatoria- examinó la demanda interpuesta por un paciente contra un Laboratorio farmacéutico por entender que el consumo del fármaco Zyprexa® que le había sido recetado le había causado el padecimiento de una enfermedad sobrevenida, como la Diabetes Mellitas Tipo I insulino dependiente. En este caso, se trataba de determinar si dicho medicamento debía ser calificado como defectuoso por falta de información suficiente sobre los efectos y contraindicaciones del mismo. A la luz de la prueba practicada, la Sentencia consideró probado que se habían venido introduciendo variaciones en los prospectos del fármaco, habiéndose informado inicialmente de que los efectos adversos materializados se producían con una frecuencia muy rara, hasta pasar a decir que se producía en raras ocasiones. Por ello, estimó que a la fecha en que el actor comenzó a consumir el medicamento «la información del prospecto era suficiente, dados sus términos, para conocer que el principio activo base de aquél puede hacer aparecer niveles altos de azúcar en sangre, siendo suficientemente explícitos los términos utilizados en dicho prospecto». Añade que por el hecho de que se hayan ido modificando los prospectos ello no conlleva sin más una responsabilidad del Laboratorio, y ello en tanto que «el desarrollo de la ciencia es en beneficio de todos constante, siendo no solo aconsejable, sino a los efectos que nos ocupa necesario, que el resultado de los estudios y ensayos que pudieran seguirse realizando en relación con el principio activo del medicamento a que nos venimos refiriendo y los propios estudios en los pacientes que lo toman por prescripción médica y en relación con los posibles efectos adversos por ellos padecidos, que a su vez puedan servir para perfeccionar o mejorar aquél, deban en todo caso ponerse en conocimiento a quienes se les prescribe la toma de Zyprexa® a través de los prospectos que se deben acompañar con dicha medicación, para que conozcan de sus riesgos».

¹²⁵⁹ Vid. SAP de León, de 29 de noviembre de 2010, rec. núm. 605/2009, Pte.: Manuel GARCÍA PRADA (Ar. AC 2011\713).

¹²⁶⁰ Vid. SAP de Madrid, de 24 de noviembre de 2011, rec. núm. 628/2009, Pte.: María Almudena CÁNOVAS DEL CASTILLO PASCUAL (Ar. AC 2012\154).

Los supuestos más recientes que proliferan en las bases de datos jurídicas en lo relativo a medicamentos defectuosos por falta de información van referidos al fármaco Agreal®. Son ya varias Sentencias las que han declarado que este medicamento recetado desde 1983 en España a mujeres de entre cuarenta y cinco y sesenta y ocho años de edad, para tratar los trastornos de la menopausia, es defectuoso por haber producido efectos secundarios en la salud física y psíquica de las pacientes que lo consumieron, sin que estuvieran previstos como efectos secundarios por el Laboratorio en la información facilitada al consumidor con la compra de dicho medicamento¹²⁶¹.

Un buen número de pacientes tratadas con esta medicación han ido interponiendo demandas para reclamar indemnización por los daños causados por el consumo del medicamento, al que consideraban defectuoso. Es necesario precisar que, de hecho, el 20 de mayo de 2005, la AEMPS emitió la Nota Informativa 2005/11, en la que se comunicaba la decisión de suspender la comercialización de la *veraliprida* (Agreal®), por concluir que el balance beneficio-riesgo resultaba desfavorable en las indicaciones autorizadas; Nota que fue confirmada a partir del 15 de septiembre, cuando el medicamento dejó de ser dispensado en las farmacias. La AEMPS sometió el producto a un procedimiento de arbitraje de la EMEA, y, actualmente, está suspendida la comercialización en Europa. Por citar una resolución reciente, la STS (Sala 1ª), de 17 de junio de 2011, confirmó en su integridad la SAP de Barcelona de 16 de noviembre de 2007, que declaró el carácter defectuoso de Agreal®. El Alto Tribunal incide en el hecho de que ni la ficha técnica ni el prospecto del medicamento incluían los efectos secundarios producidos por el consumo del mismo y sufridos por las demandantes, de modo que la valoración efectuada por la AP de Barcelona no resulta arbitraria, tal como sostenía el Laboratorio recurrente. Recuerda el TS que «junto al etiquetado, la ficha técnica y el prospecto constituyen vertientes fundamentales del derecho a la información en el ámbito del Derecho sanitario, y es lo cierto, y así lo avalan las pruebas que valoran las sentencias, que Agreal® producía unos efectos adversos (trastornos extrapiramidales, síndrome de retirada...) que no estaban incluidos en el prospecto con el cual era comercializado ni tampoco estaban en la ficha técnica todas las reacciones adversas científicamente comprobadas, al menos las que no ofrecen discusión, por más que exista el intento de que se deduzcan extremos tales como la composición, las propiedades, las indicaciones, la posología, las observaciones o la intoxicación y su tratamiento». Sin embargo, entendemos que también concurre un defecto de diseño en este medicamento, aunque los Tribunales no se pronuncien sobre este extremo, -pues no se plantea-, ya que también existe un error en la composición del medicamento, produciendo efectos adversos desproporcionados, o más riesgos que los beneficios que se obtienen del consumo del medicamento, y agravando la enfermedad, por lo que se demuestra que no es eficaz para la enfermedad que trata de curar. Creemos que no ofrece al paciente la seguridad, que cabría esperar, haciendo un uso razonable

¹²⁶¹ En primera instancia, la SJPI núm. 21 de Barcelona, de 21 de septiembre de 2006, declaró que el prospecto que acompañaba al medicamento comercializado (hasta la fecha de su retirada), no era completo, pues no recogía de forma exhaustiva toda la información relativa a los posibles efectos adversos del fármaco. La SJPI núm. 47 de Barcelona, de 2 de abril de 2007, de nuevo reconoció que Agreal® es un producto defectuoso, porque en el prospecto se omitieron efectos adversos, interacciones y contraindicaciones. Sin embargo, no lo entiende así la SJPI núm.13 de Barcelona, de 11 de junio de 2007, al declarar que el contenido del prospecto de Agreal® es suficiente y que, por tanto, no existe defecto alguno del que se pueda derivar una responsabilidad objetiva del laboratorio fabricante. Aún admitiendo que el prospecto es «sucinto, escasamente informativo e incomprensible para las pacientes», introduce un factor ineludible –y a mi juicio, sorprendente- desde el punto de vista jurídico, ya que el médico aparece en la sentencia como profesional co-responsable en la administración idónea del fármaco. Una crítica a esta última resolución judicial puede verse en mi trabajo: SARRATO MARTÍNEZ, L.: «La responsabilidad por productos farmacéuticos: el “caso Agreal®”», *AJA*, núm. 755, 2008, págs. 10-11.

del mismo. Tan es así que este medicamento se ha retirado del mercado, tanto nacional como europeo.

Por otra parte, un aspecto muy importante, a nuestro entender, es la manera en que se debe comunicar esta información al paciente, pues debe darse de forma sencilla, clara, directa y comprensible para que el paciente entienda bien la información, ya que estamos en una materia en la que existen términos especializados. Aquí entra en juego no solamente la responsabilidad de los Laboratorios farmacéuticos, sino también la responsabilidad de los profesionales sanitarios por la información del medicamento, lo que permitirá su exigencia en los supuestos en que tal información sea suministrada de forma sesgada, incompleta o incorrecta, tal como veremos más adelante. Este último grupo de casos no comprende las reclamaciones por daños causados por medicamentos cuando el paciente reclama exclusivamente la responsabilidad civil del médico que prescribe el fármaco o de la Administración sanitaria, bien por ser titular del servicio médico en que se administra un medicamento, bien por haber autorizado su comercialización. En estas reclamaciones «las reglas de responsabilidad civil por producto dan paso a las reglas de responsabilidad civil médica o a las reglas de responsabilidad patrimonial de las Administraciones públicas»¹²⁶².

Finalmente, hay que añadir que este concepto funcional de defecto se aproxima también al estándar de responsabilidad por negligencia, pues refiere a un juicio de razonabilidad. El juzgador deberá apreciar los límites objetivos y subjetivos de las advertencias e instrucciones: así, puede no ser necesario advertir de riesgos absolutamente obvios o derivados de usos disparatados; puede ser preciso advertir de riesgos que afectan a muy pocas personas, alérgicas o hipersensibles; hay que contrapesar la exigencia de detalle en las advertencias con la dificultad y rechazo que su exceso provoca en tales o cuales consumidores. El juicio de razonabilidad deviene así un juicio muy próximo al de negligencia, y este permite deslizarse con facilidad desde el campo del Derecho civil a los del administrativo y penal.

3.3. Algunos aspectos problemáticos: la prueba del defecto, del daño y de la relación de causalidad entre ambos.

Como principio general, atendiendo al carácter objetivo de esta responsabilidad, es al perjudicado-demandante por la ingesta de un medicamento a quien corresponde probar el defecto, el daño y la relación de causalidad entre ambos. El art. 139 TRLGCDU dispone que «el perjudicado que pretenda obtener la reparación de los daños causados tendrá que probar el defecto, el daño y la relación de causalidad entre ambos».

El demandante deberá probar el daño, identificando el medicamento consumido o ingerido, demostrando la fecha de prescripción o administración y el período de consumo del mismo, así como las circunstancias en que se produjeron las reacciones

¹²⁶² Vid. RUIZ GARCÍA, J. A.: «Aspectos jurídicos de la medicina personalizada», InDret núm. 2/2005, pág. 12. Disponible en www.indret.com

adversas inesperadas del medicamento. Para ello, el demandante podrá servirse de cualquier medio de prueba admitido en derecho (documentos, testigos, etc.), pero a nuestro modo de ver, en aras a probar el defecto del medicamento, el daño y la relación de causalidad entre defecto y daño, especialmente relevantes serán los informes periciales elaborados por profesionales cualificados en la materia (cátedras de farmacia, etc.), y la historia clínica del paciente, que es un medio de extraordinario valor probatorio en este tipo de procesos judiciales¹²⁶³. De entre los medios de prueba admitidos se incluirán las presunciones o indicios, pues, como sostiene la doctrina jurisprudencial¹²⁶⁴, teniendo en cuenta que la presunción constitucional de inocencia no es aplicable a la responsabilidad civil, cabrá acudir, en relación con la prueba a indicios y presunciones judiciales que demuestren a través del un procedimiento lógico y racional que el daño se ha producido porque el medicamento adolecía de un defecto. Ello no significa que se presuma el carácter defectuoso del producto y se produzca una inversión de la carga de la prueba en perjuicio del productor¹²⁶⁵.

El daño es uno de los elementos vertebrales de la responsabilidad civil que deberá acreditar el perjudicado. Sin daño no hay ni puede haber responsabilidad civil; por ello se configura como «pieza indispensable de la responsabilidad civil»¹²⁶⁶, al ser «esencial para el nacimiento de la obligación de indemnizar»¹²⁶⁷. Ante la indefinición del concepto de «daño» en el vigente TRLGDCU, habremos de acudir al concepto que ofrece la doctrina civilista más reputada. SANTOS BRIZ define el daño como «todo menoscabo material o moral causado contraviniendo una norma jurídica que sufre una persona y de la cual haya de responder otra»¹²⁶⁸. Según este autor, el daño ha de determinarse mediante una operación de cálculo comparando la situación real del

¹²⁶³ Aspecto que he desarrollado en mi artículo: SARRATO MARTÍNEZ, L.: «La historia clínica y su acceso con fines judiciales», *DLL*, núm. 6854, 2008. De la historia clínica del paciente –especialmente en caso de fallecimientos– mediante representación legal debidamente acreditada, podrá obtenerse copia certificada mediante un procedimiento de Diligencias Preliminares de Juicio en sede civil. El procedimiento de exhibición y entrega de historia clínica se encuentra expresamente previsto en la LEC a raíz de la adición del apdo. 1.5 bis al art. 256 LEC a través de la Ley 19/2006, de 5 de junio, por la que se amplían los medios de tutela de los derechos de propiedad intelectual e industrial y se establecen normas procesales para facilitar la aplicación de diversos reglamentos comunitarios (BOE núm. 134, de 06-VI-2006). Sobre este particular, vid. MUERZA ESPARZA, J.: «La Reforma Procesal Civil de junio de 2006», *AJA*, núm. 721, 2007, Secc. Tribuna.

¹²⁶⁴ Entre otras, vid. STS (Sala 1ª, Civil), de 9 de diciembre de 2010.

¹²⁶⁵ El régimen de responsabilidad objetiva que estaba previsto en la LRCPD, basado en el carácter defectuoso del producto, únicamente se ha aplicado en un supuesto (SAP de Huelva, de 18 de abril de 2000 -Levothroid 100®-) para asignar la distribución de la carga de la prueba entre las partes, aunque debió haberlo sido en tres más de acuerdo con el momento de producción de los hechos (SSAP de Baleares, de 19 de julio de 2000 -Lamisil®-; de Valencia, de 29 de junio de 2002 -Roacután®-; y de Málaga, de 24 de julio de 2003 -Trován®-). En los restantes casos, los Tribunales aplicaron ya el art. 28 de la antigua LGDCU, que previó asimismo un régimen de responsabilidad objetiva para el fabricante de medicamentos, ya el régimen de responsabilidad por culpa general del art. 1.902 CC.

¹²⁶⁶ Vid. FERNÁNDEZ HIERRO, J. M.: *Sistema de responsabilidad médica*, Comares, Granada, 2007, pág. 72.

¹²⁶⁷ Vid. DE LA VEGA GARCÍA, F. L.: *Responsabilidad civil derivada...*, cit., pág. 53.

¹²⁶⁸ Vid. SANTOS BRIZ, J.: *La Responsabilidad Civil...*, cit., págs. 124-125.

patrimonio después del elemento dañoso y el estado imaginario que este patrimonio presentaría si el hecho dañoso no hubiera acontecido. La diferencia entre uno y otro determinaría la existencia del daño y su cuantía. Del daño dependerá, principalmente, la cuantía de la indemnización, ya que la culpabilidad ha ido perdiendo protagonismo conforme se ha ido avanzando hacia un sistema de responsabilidad objetiva. En el concepto «daño» hay que entender comprendido la muerte, los daños personales (sean lesiones físicas o psíquicas) y también los daños patrimoniales derivados de esos daños personales (gastos de asistencia sanitaria, farmacéutica, de entierro o funeral, etc.).

Finalmente, sobre el perjudicado también recaerá la carga de acreditar el nexo de causalidad entre el medicamento defectuoso y el daño padecido, en un doble sentido que se concreta en probar que el producto ha causado el daño y que éste se ha producido por el defecto de que aquel adolecía. La prueba del nexo causal ha de resultar de una certeza probatoria y no de meras conjeturas, deducciones o probabilidades (SSTS 6 de febrero y 31 de julio de 1999, 8 de febrero de 2000), aunque no siempre se requiere la absoluta certeza, por ser suficiente un juicio de probabilidad cualificada, que corresponde sentar al Juez o Tribunal que examine el caso (SSTS 30 de noviembre de 2001, 7 de junio y 23 de diciembre de 2002, 29 de septiembre y 21 de diciembre de 2005; 19 de junio, 12 de septiembre, 19 y 24 de octubre 2007, 13 de julio 2010). El hecho de que la AEMPS haya ordenado retirar el fármaco porque hubiese constatado detalladamente la existencia de graves efectos secundarios para la salud de las personas es una prueba más, pero no será determinante para demostrar el carácter defectuoso del producto¹²⁶⁹; al igual que tampoco el hecho de que el medicamento sea defectuoso hace nacer la obligación del laboratorio de indemnizar; precisamente porque hay que demostrar la relación de causalidad. En este sentido, será importante acreditar que la persona afectada no había padecido los trastornos con anterioridad al tratamiento con el fármaco, y que los mismos se han originado a raíz del consumo del mismo (y no por la propia conducta de la víctima). No se nos escapa la gran dificultad que en muchas ocasiones la prueba de este nexo causal representa para el perjudicado, sobre todo en el caso de los medicamentos, y es por ello que se debe acudir a este respecto al criterio flexible mantenido por el Alto Tribunal en materia de prueba de causalidad, que deja al buen juicio del Tribunal sentenciador la determinación fáctica de la causalidad.

En la jurisprudencia tres demandas fueron desestimadas porque la víctima no probó la relación de causalidad entre el uso correcto del medicamento y los daños (SSAP de Ourense, de 6 de abril de 1999 –Neurotal Forte®-; de Huesca, de 18 de abril de 2000 -Levothroid 100®-; de Valencia, de 29 de junio de 2002 –Roacután®-); las restantes reclamaciones fueron estimadas, aunque con indemnizaciones muy dispares debido al distinto alcance de los daños. La SAP de Madrid de 14 de julio de 2009 (Ar. AC 2009\1865), si bien entiende acreditada la relación de causalidad entre

¹²⁶⁹ Según la SAP de Madrid (Secc. 20ª), de 4 de diciembre de 2006 (Ar. AC 2007\187), «la actora estaba obligada a probar el nexo causal entre el medicamento [*Tiroxina Leo* 100 mg.] presuntamente defectuoso y los hipotéticos daños, pues de la prueba practicada en la primera instancia, apreciada en su conjunto, por no acreditarse ni siquiera se acreditó que el producto en cuestión fuera defectuoso [...] Ya que la retirada del producto al no cumplir las especificaciones de calidad de las condiciones de autorización para nada implica que éste fuera defectuoso en los términos del art. 3 LRCPD» (FD 3º).

la administración de Nolotil® al paciente y su fallecimiento como consecuencia de un shock anafiláctico, exonera de responsabilidad tanto al Laboratorio fabricante (al estimar que tal reacción adversa estaba prevista en el prospecto y en la ficha técnica) como al médico anestesista de la Clínica (al considerar que su actuación fue ajustada a la *lex artis*). En el caso del medicamento Vioxx®, la SAP de Madrid (Secc. 10ª) de 10 de febrero de 2009 (Ar. AC 2009\887), partiendo de que Vioxx® es defectuoso, estima la concurrencia de nexo de causalidad entre el consumo de dicho fármaco y el ictus cerebral sufrido por la actora. Por el contrario, la SAP de Madrid (Secc. 13ª) de 4 de mayo de 2011 (Ar. AC 2011\1213) entiende que no concurre la relación de causalidad entre el consumo del citado medicamento y el infarto agudo de miocardio que sufrió la actora, a la vista de la concurrencia de otros factores de riesgo cardiovascular.

En definitiva, se ha de probar por el perjudicado, además del daño, el defecto del producto y el nexo de causalidad entre aquel y éste. El régimen sobre carga de la prueba del elemento fáctico, consistente en la acción u omisión imputable, y de la relación de causalidad entre dicha acción u omisión y el daño sufrido por el perjudicado, sería el mismo, pues en todos los sistemas incumbe dicha carga de la prueba al perjudicado-demandante. La inversión de la misma sólo alcanza al elemento de la culpabilidad, ya que para la imputación de responsabilidad cualquiera que sea el criterio que se utilice (objetivo o subjetivo) es requisito indispensable la determinación del nexo causal entre la conducta del agente y la producción del daño. Según el Alto Tribunal, la prueba del nexo causal resulta imprescindible, tanto si se opera en el campo de la responsabilidad subjetiva como en el de la objetiva (entre otras muchas, SSTS 11 de febrero de 1998; 30 de junio de 2000, o 20 de febrero de 2003).

Finalmente, especial interés tiene en el sector de los medicamentos la responsabilidad civil por daños derivados de la práctica de ensayos clínicos, en los que la legislación prevé la inversión de la carga de la prueba, presumiendo que el daño se produce como consecuencia del ensayo si se produce durante la práctica de éste, o dentro del año siguiente a la fecha de terminación del ensayo clínico, trasladando al promotor del ensayo la prueba de que el daño se produjo por y como consecuencia de otras circunstancias totalmente ajenas al ensayo clínico¹²⁷⁰, y se prevé un seguro obligatorio de responsabilidad civil u otra garantía financiera para iniciarlo¹²⁷¹.

¹²⁷⁰ El art. 8 RD 223/2004, de 6 de febrero, establece: «Se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud del sujeto del ensayo durante su realización y en el año siguiente a la terminación del tratamiento se han producido como consecuencia del ensayo. Sin embargo, una vez concluido el año, el sujeto del ensayo está obligado a probar el nexo entre el ensayo y el daño producido». La SAP de Valencia de 30 de junio de 2003 revocó la Sentencia dictada por el JPI núm. 21 de Valencia, que absolvió a *Astrazeneca farmacéutica Spain* y a *Astrazeneca Insurance Company* al entender no probada una relación directa entre el fallecimiento de un niño de trece años y el ensayo clínico realizado con *formoretol* en polvo, un medicamento contra el asma bronquial. La AP invirtió la carga de la prueba y condenó al laboratorio, señalando que es éste último el obligado a probar que no existió relación entre el óbito y el fármaco. La indemnización fijada fue de 90.000 euros. Vid. la crónica de BARREDA CABANILLAS, I.: «Condena a un laboratorio por el óbito de un niño durante un ensayo con *formoterol* en polvo», *ADS*, núm. 99, 2003, págs. 813-815.

¹²⁷¹ Vid. art. 8.1 y ss. RD 223/2004, de 6 de febrero.

3.4. Supuestos de exoneración de la responsabilidad.

La norma general es la de la responsabilidad del productor, salvo que pueda evadirse de tal responsabilidad mediante la prueba de que se encuentra incurso en alguna de las causas de exoneración previstas en el TRLGDCU. El art. 140 TRLGDCU contempla las siguientes causas de exoneración de la responsabilidad:

«1. El productor no será responsable si prueba:

a) Que no había puesto en circulación el producto.

b) Que, dadas las circunstancias del caso, es posible presumir que el defecto no existía en el momento en que se puso en circulación el producto.

c) Que el producto no había sido fabricado para la venta o cualquier otra forma de distribución con finalidad económica, ni fabricado, importado, suministrado o distribuido en el marco de una actividad profesional o empresarial.

d) Que el defecto se debió a que el producto fue elaborado conforme a normas imperativas existentes.

e) Que el estado de los conocimientos científicos y técnicos existentes en el momento de la puesta en circulación no permitía apreciar la existencia del defecto.

2. El productor de una parte integrante de un producto terminado no será responsable si prueba que el defecto es imputable a la concepción del producto al que ha sido incorporado o a las instrucciones dadas por el fabricante de ese producto.

3. En el caso de medicamentos, alimentos o productos alimentarios destinados al consumo humano, los sujetos responsables, de acuerdo con este capítulo, no podrán invocar la causa de exoneración del apartado 1, letra e».

En primer lugar, el fabricante puede exonerarse de responsabilidad si prueba que no había puesto en circulación, o comercializado, el producto en cuestión causante de los daños; lo cual es de pura lógica y así debe ser aceptado. De esta forma, aunque el medicamento hubiese sido fabricado, si no llegó a traspasar el ámbito de la cadena de producción, no llegando a ponerse a disposición del consumidor final, no alcanzaría responsabilidad alguna al fabricante. Aquí el centro de imputación objetiva establecido en el apartado a) del citado precepto se centra en el riesgo nacido de la puesta en circulación del producto, y no en el de la fabricación del mismo. Sucede que el TRLGDCU no define qué se entiende por «puesta en circulación», pese a la relevancia del concepto, pues de esa circunstancia dependerá el momento en que el riesgo afecta al fabricante, así como el inicio del plazo estipulado para el cómputo del plazo de

prescripción de la responsabilidad del fabricante. Entendemos que poner en circulación un medicamento equivale a «comercializarlo»; colocarlo en los establecimientos donde pueda ser adquirido por el consumidor final o ponerlo en el mercado a través de la red o canal de distribución farmacéutica.

En segundo lugar, para que el fabricante pueda exonerarse de responsabilidad, tendrá que probar que el defecto de que adolecía el medicamento no existía al momento de su comercialización o puesta en circulación, no siendo suficiente la prueba de que el defecto se manifestó con posterioridad a ese momento. Es decir, lo que determina la responsabilidad del fabricante no es la puesta en circulación de un medicamento, sino que es necesario que dicho producto sea defectuoso. Piénsese, por ejemplo, en los casos en que el defecto en el producto aparece en una fase en la que el farmacéutico haya conservado deficientemente el medicamento. En cambio, de haber existido el defecto en el momento de la puesta en circulación del medicamento, habiendo permanecido oculto, la responsabilidad del fabricante no alberga duda, dado que en el momento de su puesta en circulación habría incumplido las expectativas de seguridad que del producto cabía esperar. En referencia a esta causa de exoneración debemos recordar que el fabricante tiene el deber de seguimiento y observación de la seguridad del producto después de su puesta en circulación, siempre que conozca la naturaleza peligrosa del producto, así como en el caso de productos fabricados en serie, cuya evolución debe seguir y adaptar la correspondiente serie a los nuevos descubrimientos científicos y técnicos, debiendo introducir las medidas necesarias tendentes a evitar que se lancen al mercado productos sin su adecuada corrección.

En tercer lugar, como causa de exoneración se describe la falta de distribución del producto con finalidad económica o empresarial. En esta ocasión, la norma vuelve a ser poco clara, al no definir qué se entiende por «finalidad económica». Distintos autores han interpretado este concepto en el sentido de sostener que el fabricante, importador o suministrador que actúa con finalidad económica debe ser un empresario o profesional¹²⁷². De esta forma, quedaría al margen del supuesto aquél fabricante ocasional de medicamentos que vende sus productos (piénsese en un ama de casa que elabora una pomada casera y que origina lesiones cutáneas)¹²⁷³, aunque estos supuestos son infrecuentes en el ámbito de los medicamentos, pero sí el del Laboratorio que hace una donación de medicamentos, con fines promocionales, que causa daños. Lo cual no significa que la primera no sea responsable, sino que lo será de acuerdo con el art. 1.902 CC, aparte de la responsabilidad administrativa o penal en que pudiera incurrir.

¹²⁷² Vid. JIMÉNEZ LIÉBANA, D.: «La responsabilidad civil por...», cit., pág. 113. También, LUNA YERGA, A. y GILI SALDAÑA, M.: *Tratado de responsabilidad civil del fabricante*, Civitas, Madrid, 2008, pág. 556.

¹²⁷³ No lo entienden así MARTÍN CASALS, M. y SOLE FELIÚ, J.: «Veinte problemas en la aplicación de la Ley de responsabilidad por productos defectuosos y algunas propuestas de solución (II)», en *Práctica de Derecho de Daños*, núm. 10, 2003, pág. 8, que señalan que la venta o cualquier otra forma de distribución no profesional del producto, pero onerosa, queda sometida al régimen de responsabilidad por productos defectuosos.

En cuarto lugar, se distingue una causa muy difícil de ser alegada en la praxis por el fabricante o productor, como es la conformidad del producto a las normas imperativas, ya que, como advierte JIMÉNEZ LIÉBANA, requiere que el defecto sea consecuencia del cumplimiento, precisamente, de dichas normas imperativas dictadas por los poderes públicos, así como que dichas normas no dejen opción alguna al fabricante, en cuyo caso la responsabilidad civil sería imputable a la Administración pública¹²⁷⁴. En cualquier caso, no tendrá este carácter el cumplimiento de las normas de prevención que la legislación exige para la obtención de la autorización de comercialización, o las normas relativas a la seguridad general de los productos.

En quinto y último lugar, existe la posibilidad de exoneración de responsabilidad del productor si éste demostrase que, en el momento en que puso en circulación el producto, el estado de los conocimientos científicos y técnicos no permitía desvelar la existencia del defecto; posibilidad también conocida como «riesgos del desarrollo»¹²⁷⁵. Aunque volveremos a su tratamiento más adelante, pueden conceptualizarse este tipo de riesgos como aquellos que derivan del carácter defectuoso de un producto en el mercado del que, sin embargo, no se conocía ni se podía conocer su potencialidad dañosa, conforme a los conocimientos científicos y técnicos existentes en ese momento. De forma similar, otros autores han ofrecido una definición: «aquellas consecuencias dañosas de un producto elaborado que son desconocidas con la utilización de las técnicas científicas idóneas al momento de su producción en masa, autorización para el consumo y comercialización, pero que luego, con el avance de las técnicas, se descubre que ciertos daños son la consecuencia directa de la utilización de dicho producto»¹²⁷⁶. En este tema es clásico el trabajo de SALVADOR CODERCH y SOLE FELIU, para quienes son riesgos de desarrollo «los causados por el defecto de un producto que no era

¹²⁷⁴ Vid. JIMÉNEZ LIÉBANA, D.: «La responsabilidad civil por...», cit., pág. 117.

¹²⁷⁵ Creemos que la expresión «estado de los conocimientos científicos y técnicos» no deber ser entendida en su literalidad –acumulación de conocimientos científicos y técnicos-. Con la misma no se hace referencia a la práctica del sector, ni al nivel de seguridad usual en el mismo, lo que es tanto como decir que en relación con la exclusión de responsabilidad del productor y asimilado, la circunstancia de que en ese sector productivo nadie adopte las medidas necesarias para eliminar el defecto o prevenir su aparición, no sirve para exonerar al productor, si conforme a los conocimientos disponibles dichas medidas pueden ser adoptadas. Por otro lado, debe hacer referencia al estado de tales conocimientos con carácter global, tanto nacional como internacional, e incluyendo opiniones minoritarias o incluso aisladas cuando parecen suficientemente fundadas. Como expuso el Abogado General Sr. TESAURO en sus conclusiones en relación con el Asunto C 300/95 (*Comisión de las Comunidades Europeas vs. Reino de Gran Bretaña e Irlanda del Norte*), «el estado de los conocimientos científicos no puede identificarse con las opiniones expresadas por la mayoría de los estudiosos, sino con el nivel más avanzado de las investigaciones efectuadas hasta un determinado momento». Ello encuentra su fundamento en que, en el espíritu de la normativa comunitaria está la imputación al productor de todos los riesgos previsibles, frente a los cuales tengan posibilidad de protegerse, bien con carácter preventivo, incrementando la experimentación y las inversiones en investigación, o bien posteriormente celebrando un contrato de seguro de responsabilidad civil que cubra los eventuales daños causados por el producto defectuoso.

¹²⁷⁶ Vid. GARRIDO CORDOBERA, L. M. y BUSTO LAGO, J. M.: *Los riesgos del desarrollo en una visión comparada. Derecho argentino y Derecho español*, Ed. Reus, Madrid, 2010, pág. 19.

reconocible a la luz del estado de los conocimientos científicos y técnicos existentes en el momento de la comercialización del producto de que se trate»¹²⁷⁷. Se trata, en puridad, de riesgos existentes pero desconocidos en el momento de la puesta en circulación del producto. Durante la fase de tramitación de la normativa comunitaria (D. 85/374/CEE), esta posibilidad suscitó polémica, por los intereses confrontados de la industria, especialmente la farmacéutica. Si bien esta causa de exoneración está prevista en el TRLGDCU, en un momento posterior de la norma, art. 140.3, se advierte que no operará respecto de los medicamentos, alimentos o productos alimentarios destinados al consumo humano¹²⁷⁸. En consecuencia, respecto de los medicamentos de uso humano¹²⁷⁹, el fabricante no podrá alegar que, en el momento en el que el medicamento se comercializó, el estado de los conocimientos científicos y técnicos no permitía conocer los efectos adversos inesperados. Los casos de daños ocasionados por transfusiones sanguíneas y la utilización de hemoderivados causantes de VIH y VHC, cuando no se habían conseguido pruebas de detección eficaces, –supuestos que analizaremos en el Capítulo X–, han sido en España los ejemplos más claros de los llamados «riesgos del desarrollo». Como podremos ver, –entre otras hipótesis– la Administración sanitaria puede exonerarse de responsabilidad por los riesgos de desarrollo, en virtud de la modificación del art. 141.1 LRJAP, operada por la Ley 4/1999, que introdujo una excepción de la excepción¹²⁸⁰.

Sin embargo, vaya por delante que la comparación entre la previsión contenida en el TRLGDCU y el art. 141.1 LRJAP evidencia el establecimiento de un diverso rasero para los laboratorios farmacéuticos por un lado, que responderán en todo caso por riesgos de desarrollo, y para las entidades gestoras de la Seguridad Social intervinientes en la aplicación del medicamento defectuoso por otro, las cuales no responderán de tales riesgos, lo que ha venido planteando dudas sobre la posible inconstitucionalidad del citado art. 141.1 LRJAP y del tratamiento discriminatorio que mediante el mismo se sanciona. Es más, dicho tratamiento nos induce a pensar que la afirmación «no serán indemnizables los daños que se deriven de hechos y circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar según el estado de la ciencia o la técnica existentes en el momento de su producción» habría eliminado la responsabilidad objetiva de las entidades gestoras de la Seguridad Social, convirtiéndola en responsabilidad por culpa con inversión de la carga de la prueba, de tal manera que la Administración sanitaria

¹²⁷⁷ Vid. SALVADOR CODERCH, P. y SOLE FELIU, J.: *Brujos y aprendices. Los riesgos de desarrollo en la responsabilidad de producto*, Marcial Pons, Madrid, 1999, pág. 29.

¹²⁷⁸ Sobre los denominados «riesgos de desarrollo», nos remitimos a la bibliografía jurídica que citaremos en el Capítulo X.

¹²⁷⁹ A la vista de la redacción del precepto, se plantea una posible discriminación respecto de otros productores: fabricantes de medicamentos de uso veterinario, de productos químicos, de OMG, etc., sin que alcancemos a entender bien el porqué se ha dejado fuera a estos otros productores.

¹²⁸⁰ A tenor de dicha reforma, «no serán indemnizables los daños que se deriven de hechos o circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes en el momento de producción de aquéllos, todo ello sin perjuicio de las prestaciones asistenciales o económicas que las leyes puedan establecer para estos casos».

solo responderá si se demuestra que la asistencia no ha respetado la *lex artis*, cuando antes bastaba la mera relación causa-efecto entre el daño y la asistencia.

4. Referencia a la responsabilidad civil de otros agentes que intervienen en el ciclo de vida del medicamento.

4.1. Responsabilidad médica.

La concreción de la responsabilidad médica en el ámbito de los tratamientos con medicamentos vendrá determinada por el análisis de las obligaciones generales del médico o del profesional sanitario, y que se centran en la obligación general de prestación de los servicios médicos con la diligencia debida con arreglo a las reglas consagradas por la práctica médica, es decir, la denominada «*lex artis*» o la «*lex artis ad hoc*»¹²⁸¹. Considerada la «*lex artis ad hoc*», como el módulo rector de la actividad médica, es por ello aquél criterio valorativo de la corrección del concreto acto médico ejecutado por el profesional de la Medicina, que tiene en cuenta las especiales características de su autor, de su posible especialización, de la complejidad y trascendencia vital para el paciente, para calificar dicho acto, de conforme o no con la técnica normal requerida¹²⁸².

Es doctrina consolidada del TS que, salvo en los casos de medicina voluntaria o satisfactiva (en la que no tiene encaje la materia que nos ocupa), la responsabilidad del médico y, por tanto, la del centro sanitario, tanto si procede de contrato como si derivara de una relación extracontractual, es una obligación de medios (o de actividad)¹²⁸³. La tesis que se mantiene es la de que la obligación no es la de obtener un resultado determinado, en este caso, lograr la salud del paciente, sino la de prestar el servicio más adecuado y completo para intentar la consecución de la salud o la prevención de enfermedades. Debido a la indisponibilidad de la salud de los pacientes¹²⁸⁴, los facultativos y los Centros sanitarios están obligados a utilizar todos los medios que aseguren la salud de los pacientes y del mismo modo a utilizar los medios a su disposición para lograr un tratamiento lo más óptimo posible. Por lo tanto, no se trata de un deber que se asume de obtener un resultado exacto, sino, como se ha dicho anteriormente, una obligación de medios, pero estos medios deben aportarse de la

¹²⁸¹ El papel del profesional médico en materia de medicamentos ha sido abordado ampliamente por ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, Fernando y SÁNCHEZ CARO, J.: *La responsabilidad médica por la información...*, cit.

¹²⁸² Vid. GUERRERO ZAPLANA, J., *Las reclamaciones por la defectuosa asistencia sanitaria*, Lex Nova, Valladolid, 2003, pág. 60. También, BELTRÁN AGUIRRE, J. L. *Derecho Sanitario...*, cit., pág. 558 y ss.

¹²⁸³ Esta doctrina se recoge en numerosas resoluciones del Alto Tribunal, entre otras, SSTS, de 11 de diciembre de 2001, 22 de abril de 1997, 23 de septiembre de 1996, 15 de octubre de 1996, y 16 de febrero de 1995.

¹²⁸⁴ La salud pública se configura como un bien jurídico indisponible. Vid. PÉREZ ÁLVAREZ, F. *Protección penal del consumidor. Salud pública y alimentación*, Ed. Praxis, Barcelona, 1991, págs. 217-218. Puede consultarse también: PAREJO ALFONSO, L. en: AA.VV.: *Derecho de la Sanidad y...*, cit., pág. 185 y ss.

manera más ilimitada posible. Si bien no caben exigencias de que se dé rigurosa exactitud, sí en cambio tanto la actividad de diagnosticar como la de sanar han de prestarse con la aportación profesional más completa y entrega decidida sin regateo de medios ni esfuerzos, ya que la importancia de la salud humana así lo requiere y lo impone. Han de utilizarse todos los medios técnicos al alcance. Por tanto son censurables y generadoras de responsabilidad civil todas aquellas conductas en la que se da omisión, negligencia, irreflexión, precipitación e incluso, rutina, que causen resultados nocivos.

En la materia que ahora estamos viendo, la prestación negligente de los servicios médicos puede venir configurada –entre otros aspectos- por prestar asistencia facultativa sin la diligencia debida, es decir, no actuar conforme a las reglas consagradas por la práctica médica, con arreglo al estado de la Ciencia médica en el momento de la prestación, en función del momento y circunstancias en que se aplica. Por otro lado, de la obligación general consistente en que el médico debe ejercer su profesión con la diligencia debida, surgen como derivadas de la misma una serie de obligaciones o deberes profesionales cuyo incumplimiento puede desembocar en supuestos de actos médicos dañosos, y por ende, generadores de responsabilidad. Las exigencias de prescripción, control y seguimiento en los tratamientos con fármacos deben ser estrictamente rigurosas, debiendo el médico hacer uso de los instrumentos de información de medicamentos que han sido puestos a su disposición a tal efecto.

Por otra parte, el enfoque habitual del problema, a fin de determinar la norma aplicable en los supuestos que se plantean en esta materia específica, parece reducir la cuestión a una mera comprobación de si el acto médico o sanitario dañoso es o no resultado de obligaciones contractualmente asumidas (responsabilidad civil contractual), proviene de una acción u omisión culposa o negligente sin contrato existente entre el médico o el paciente (responsabilidad civil extracontractual), la deficiente asistencia sanitaria tiene lugar en el marco de la asistencia sanitaria pública (responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria), o en fin, si el acto médico dañoso es una acción u omisión delictiva penada por la Ley (responsabilidad penal)¹²⁸⁵. Para una adecuada regulación de las consecuencias jurídicas derivadas del ejercicio profesional de la Medicina, una vez que el marco jurídico ha sido transgredido, debe entenderse que éste ha de estar delimitado no sólo por la Constitución, el Código Civil, el Código Penal y otras leyes generales o especiales, sino también por todo el conjunto de normas sanitarias, emanadas tanto de la UE como de la Administración central y autonómica¹²⁸⁶, a lo que habría que añadir las normas deontológicas. En cualquier caso, es importante señalar que debe analizarse cada supuesto concreto.

¹²⁸⁵ Vid. FERNÁNDEZ COSTALES, J.: *La responsabilidad civil sanitaria*, Ed. La Ley-Actualidad, Madrid, 1995, págs. 23-24.

¹²⁸⁶ Ya hemos matizado en el Capítulo I que en el ámbito sanitario el marco normativo existente es complejo, disperso y variable. Entre otras normas, cabe citar, la LGS; la LAP; la LGURM, etc.

En el desarrollo de este apartado nos centraremos única y exclusivamente en la actuación profesional del profesional médico, que es quien prescribe los fármacos en el desempeño de sus funciones, y es, por tanto, otro de los agentes que intervienen en el ciclo de vida del medicamento. En el ámbito de los medicamentos, se podrían sistematizar una serie de obligaciones médicas, que se encuadran en la denominada «lex artis» anteriormente descrita. A continuación veremos algunas de las que estimamos más importantes:

4.1.1. Falta de información al paciente sobre el tratamiento farmacológico pautado.

Cuando se prescribe un tratamiento farmacológico, se espera que el beneficio terapéutico y la tolerancia sean máximos, pero a veces los resultados no son los esperados. Es entonces cuando surgen las reacciones adversas, un problema más que relevante y con importantes implicaciones no sólo a nivel del paciente, sino también a nivel del sistema sanitario. Los medicamentos poseen propiedades curativas o preventivas respecto a las enfermedades humanas; sin embargo, como ya sabemos, «pueden tener efectos patológicos, pudiendo producir, por ejemplo, intoxicaciones en sentido estricto (consecuencia de sobredosificaciones del fármaco), accidentes terapéuticos (debidos a una sensibilidad especial del sujeto), accidentes, e incluso la muerte por asociaciones con otros fármacos»¹²⁸⁷. Recordemos que no existen medicamentos con riesgo cero, y es evidente que tampoco existen medicamentos fabricados a la medida de cada paciente¹²⁸⁸. Ciertamente es también que muchos de los problemas ocasionados por los medicamentos son debidos a un mal uso de los mismos. De hecho, aproximadamente la mitad de las reacciones adversas a los medicamentos son evitables. Parece lógico pensar que una manera importante de evitarlas es que los profesionales sanitarios estén informados sobre los medicamentos que prescriben (médicos) o dispensan (farmacéuticos)¹²⁸⁹.

En la praxis, resulta llamativo el caso de un paciente que falleció tras habersele administrado dos fármacos que si se asocian tienen un efecto letal. El paciente acudió a consulta con su médico de cabecera al presentar unas lesiones dolorosas en la región inguinal. Tras ser examinado, se le diagnosticó un herpes zóster y se le prescribió un

¹²⁸⁷ Vid. GISBERT CALABUIG, J. A. y OO.AA.: *Medicina Legal y Toxicología*, Masson, 5ª edic., Barcelona, 1998, pág. 793.

¹²⁸⁸ A pesar de que el diagnóstico por parte del médico sea correcto, a pesar de que la prescripción sea adecuada, la dispensación por el farmacéutico exacta y el uso por el paciente respete las instrucciones y las advertencias contenidas en el prospecto, en muchas ocasiones el uso del medicamento comporta riesgos inevitables para la integridad física y salud de quienes lo consumen. Vid. RAMOS GONZÁLEZ, S.: *Responsabilidad civil...*, cit., pág. 33.

¹²⁸⁹ Según noticia publicada en DIARIO DE NAVARRA («El 5% de los ingresos en los hospitales se debe a problemas por mal uso de medicamentos»), de fecha 09-IX-2005, pág. 30, algunos Centros sanitarios, (es el caso de la Comunidad Navarra) han implantado un «Grupo de Prevención de Errores de Medicación», poniendo en funcionamiento una página web que dispone de un registro de errores de medicación que se generan en el propio centro. La notificación de dichos errores se realiza por parte del profesional sanitario y es anónima. El objetivo es mejorar la seguridad de los pacientes.

tratamiento con *Brivudina*. El médico conocía que el enfermo estaba siguiendo un tratamiento con *Tegafur*, que él mismo le había recetado. En ningún momento el facultativo informó ni advirtió al paciente de las posibles contraindicaciones o efectos deletéreos –mortíferos- de dichos medicamentos, una combinación desaconsejada por el propio prospecto del fármaco, cuyo principio activo era la *Brivudina*. El estado general del enfermo se fue deteriorando paulatinamente y, tras diagnosticársele una aplasia medular de origen tóxica –debido a la combinación de los medicamentos- finalmente falleció¹²⁹⁰. Queda patente, pues, que la obligación general del médico de informar al paciente cobra una especial importancia en el caso de los tratamientos con medicamentos. Así, es necesario comunicar la dosis necesaria, sus incompatibilidades y sus efectos secundarios.

En un plano normativo, la vigente LAP no hace ninguna mención específica a los tratamientos con medicamentos. La única referencia la encontramos en la disp. adic. quinta de la Ley, que dispone que la información, la documentación y la publicidad relativa a los medicamentos y productos sanitarios, así como el régimen de las recetas y de las órdenes de prescripción correspondientes, se regularán por su normativa específica, sin perjuicio de la aplicación de las reglas establecidas en la Ley en cuanto a la prescripción y uso de medicamentos o productos sanitarios durante los procesos asistenciales.

En cuanto al criterio de información que se debe aplicar en la relación con el paciente, es siempre subjetivo, ya que a cada paciente hay que proporcionarle toda la información que, atendidas sus circunstancias personales, necesite para tomar una decisión o para seguir correctamente un tratamiento con medicamentos¹²⁹¹. El médico debe informar al paciente independientemente de la forma en que lo realice (oral u escrita) dentro del ámbito de su competencia legal y distinguiendo la información terapéutica de la que realiza para obtener su consentimiento en el tratamiento con fármacos y en especial, los que son susceptibles de originar interacciones medicamentosas con graves efectos secundarios. Así, hay que distinguir la información clínica -o información como requisito del consentimiento- de la información terapéutica. La primera encuentra su fundamento en el respeto a la libertad del paciente¹²⁹², y, en suma, en su derecho a la autodeterminación y en el principio de autonomía, mientras que la información terapéutica se funda directamente en el derecho a la salud del paciente y tiene por objeto

¹²⁹⁰ Vid. DIARIO MÉDICO de fecha 07-III-2006, «Indemnizan por la combinación mortífera de dos fármacos», pág. 10.

¹²⁹¹ Vid. ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, F. y SÁNCHEZ CARO, J.: *Derechos y Deberes de los Pacientes (Ley 41/2002 de 14 de noviembre: consentimiento informado, historia clínica, intimidad e instrucciones previas)*, Fundación Salud 2000-Comares, Granada, 2003, pág. 20.

¹²⁹² La LAP, en su art. 4 regula el derecho a la información asistencial, y en su apdo. 2 establece que «la información clínica forma parte de todas las actuaciones asistenciales, será verdadera, se comunicará al paciente de forma comprensible y adecuada a sus necesidades y le ayudará a tomar decisiones de acuerdo con su propia y libre voluntad».

posibilitar el cumplimiento de su deber de colaboración con las instrucciones del médico o médicos encargados del seguimiento de la evolución de su proceso¹²⁹³.

En todo caso, el deber de información terapéutica forma parte del tratamiento como tal y constituye una exigencia derivada de las propias reglas del arte médico. Al igual que la obligación general de prestar los servicios médicos con la diligencia debida, el deber de información terapéutica se encuadra en la «lex artis» y responde al principio «salus aegroti suprema lex» («la salud del enfermo es la ley suprema»). Además, la información terapéutica, a diferencia del consentimiento informado, no agota su cumplimiento en un determinado momento, sino que es un proceso continuado que, también a diferencia del consentimiento informado, se puede cumplir tanto de forma verbal como escrita, y que abarca desde el inicio hasta el final del tratamiento del paciente. En este sentido, el consentimiento informado es previo al tratamiento, mientras que la información terapéutica es un proceso continuado en el tiempo, que no se agota con la obtención del consentimiento informado, se cumple fundamentalmente durante el tratamiento y constituye una parte importante de la «lex artis», por lo que su infracción da lugar a la exigencia de responsabilidad.

De todo lo dicho se desprende la importancia del papel que juega la información para que el profesional médico pueda reconocer qué medicamentos necesita realmente el paciente y decidir de forma razonada y crítica la prescripción de los mismos en las presentaciones, dosis, pautas y duración de los tratamientos que optimicen la relación beneficio-riesgo, dadas las condiciones fisiológicas y patológicas de cada paciente. El médico también debe tener en perspectiva tanto las condiciones fisiológicas, psicológicas y sociales actuales del paciente como los problemas de salud diagnosticados y que, por tanto, podrían ser objeto de tratamiento. Otro aspecto importante que se debe valorar es si el medicamento en cuestión, ya sea por las características del paciente (contraindicación, precaución) o en relación con otros medicamentos o productos que recibe el paciente (duplicación, interacciones), implica para éste un riesgo inaceptable de efectos secundarios¹²⁹⁴. En definitiva, se deben encontrar vías ágiles para potenciar la información veraz a los profesionales sanitarios y a los pacientes de los efectos adversos de los medicamentos, pues no cabe duda que la mejor comunicación conlleva más confianza, una mejor aceptación y comprensión del tratamiento, y probablemente se asocie a una mayor adherencia al mismo que incrementa su efectividad.

¹²⁹³ Vid. BLANCO CORDERO, I.: «Una nueva responsabilidad: ¿la información terapéutica?», IV Congreso Nacional de Derecho Sanitario, AEDS, Fundación MAPFRE Medicina, Madrid, pág.100.

¹²⁹⁴ Este riesgo también puede ser minimizado con la eventual modificación del tratamiento (dosis, fármaco de similar eficacia), que en definitiva impliquen una mejor relación beneficio-riesgo del tratamiento farmacológico.

4.1.2. Falta de consentimiento informado del paciente en tratamientos farmacológicos de riesgo.

El consentimiento informado se define en la LAP como «la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud»¹²⁹⁵. En palabras de la SAP de Baleares de 19 de julio de 2000¹²⁹⁶, «no cabe duda de que la ficha técnica tiene como destinatarios a los profesionales y que el prospecto está dirigido a los usuarios, con la finalidad de alcanzar la plenitud del llamado consentimiento informado que debe prestar quien consume un medicamento, pues está en su derecho el conocer, o poder conocer, en toda su extensión, el riesgo que asume, ponderándolo con el beneficio que le puede proporcionar»¹²⁹⁷. El consentimiento en la utilización de fármacos y el derecho a la información¹²⁹⁸ deberán estar interrelacionados por el diálogo abierto y sincero entre las partes que intervienen en la relación médico-paciente, o entre familia y paciente.

Al margen de la responsabilidad del laboratorio fabricante por omisión de riesgos en el prospecto de los medicamentos, uno de los principales problemas que se suscitan es que la vigente LAP no hace referencia explícita a los medicamentos en cuanto a la obtención del consentimiento informado del paciente por los profesionales médico-sanitarios, ni tampoco concreta para qué clases de medicamentos debe obtenerse. No obstante, en su art. 10 establece las condiciones de la información y consentimiento por escrito, señalando que:

«[E]l facultativo proporcionará al paciente, antes de recabar su consentimiento escrito: a) las consecuencias relevantes o de importancia que la intervención origina con seguridad; b) los riesgos relacionados con las circunstancias personales o profesionales del paciente; c) los riesgos probables en condiciones

¹²⁹⁵ Vid. arts. 3, 8, 9 y 10 LAP.

¹²⁹⁶ SAP de Baleares (Secc. 4ª), de 19 de julio de 2000, rec. núm. 54/1999, Pte.: Miguel Angel AGUILÓ MONJO (Ar. JUR 2000\296591).

¹²⁹⁷ Este pronunciamiento constituye la primera sentencia condenatoria a un laboratorio por infracción del consentimiento informado del paciente al omitir efectos adversos atípicos en el prospecto del medicamento Lamisil®. La Audiencia balear condenó al laboratorio a indemnizar con 750.000 ptas. a una paciente que perdió temporalmente el sentido del gusto tras la administración de Lamisil® para curar un trastorno dérmico en una uña. Sin embargo, el médico prescriptor –dermatólogo– fue absuelto al considerar que su diagnóstico y prescripción fueron certeros, y que la información sobre riesgos hipotéticos debe hacerla constar el laboratorio en el prospecto. Según la Audiencia, el médico sólo está obligado, conforme a la *lex artis*, a informar de los efectos más frecuentes o demostrados a lo largo de su experiencia. Otro aspecto importante que refleja esta resolución es que la autorización sanitaria del medicamento no exonera de responsabilidad al laboratorio.

¹²⁹⁸ Cuestiones ampliamente abordadas por FERNÁNDEZ ENTRALGO, J.: «El consentimiento informado en productos farmacológicos», *CDJ*, núm. 2, 1999, págs. 329-396; y AVILÉS MUÑOZ, M.: «Utilización de fármacos: desde el consentimiento a la responsabilidad contractual», *LL*, núm. 4, 2002, págs. 1675-1679.

normales, conforme a la experiencia y al estado de la ciencia o directamente relacionados con el tipo de intervención; d) las contraindicaciones».

Aunque este precepto es directamente aplicable a los tratamientos médicos, nada obsta su aplicación también al ámbito de los tratamientos farmacológicos que presenten un riesgo notorio o mayor respecto de otros fármacos. La jurisprudencia ha señalado que constituye un deber exigible a los miembros de la profesión médica y en general al personal sanitario el de que adviertan claramente a sus pacientes de las contraindicaciones de los medicamentos que receten o administren, de modo tal que si se omite el cumplimiento de este deber se incurre en responsabilidad. En un supuesto concreto planteado ante los tribunales españoles, el hijo del recurrente sufrió una parálisis total desde el tórax a las extremidades inferiores, que le provocó un estado de invalidez irreversible como consecuencia de habersele administrado un medicamento común, lo que era contraindicado tras la inyección de la vacuna contra la rabia. El TS¹²⁹⁹ señaló que «o la vacuna antirrábica no se encontraba en las debidas condiciones sanitarias, o bien no se advirtió al paciente en ninguno de los servicios médicos de las contraindicaciones que podía tener dicha vacuna, bien a la vista de las condiciones somáticas y de salud del paciente, bien respecto a otros medicamentos que pudieran ingerirse o suministrarse con posterioridad». Otro caso fue resuelto por el JPI núm. 21 de Barcelona¹³⁰⁰, que condenó a un médico por no cumplir con el requisito del consentimiento informado por escrito. El médico administró *Adriamicina* a una paciente con cáncer de mama y no le informó que este fármaco producía miocardiopatía. La sentencia también censuró que a la enferma no se le realizaron los controles cardíacos necesarios cuando se utilizó este medicamento, tal y como venía establecido en el propio prospecto. La ausencia de consentimiento unida a la falta de control cardiológico antes y después de cada ciclo de tratamiento sirvió al juzgador para condenar al médico a indemnizar con 200.775 euros, por infracción de la «lex artis ad hoc», debiendo responder del daño causado en virtud de la responsabilidad contractual y extracontractual (arts. 1.101 y 1.902 CC)¹³⁰¹.

Hay una serie de medicamentos destinados, por sus indicaciones, a administrarse a pacientes ambulatorios, pero cuya administración puede producir efectos adversos muy graves. Dichos medicamentos deberán ser prescritos, dispensados y administrados en unas condiciones especiales que se establecen en una norma específica¹³⁰². Debe tenerse

¹²⁹⁹ STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo) de 22 de noviembre de 1991.

¹³⁰⁰ SJPI núm. 21 de Barcelona, de 14 de septiembre de 2005. Al respecto, véase DIARIO MÉDICO de fecha 07-IX-2005, «Condena por no informar de los riesgos de un medicamento».

¹³⁰¹ Un comentario a esta Sentencia: SARRATO MARTÍNEZ, L.: «Responsabilidad médica en tratamiento farmacológico de riesgo: a propósito de la Sentencia de la Audiencia Provincial de Barcelona, núm. 690, de 20 de noviembre de 2006», *AJA*, núm. 729, 2007, págs. 11-12.

¹³⁰² El régimen de esos medicamentos (ej.: los derivados de la vitamina A, ácido acetohidroxámico, talidomida, etc.) se contiene en la Orden de 13 de mayo de 1985, sobre medicamentos destinados a especial control médico (BOE núm. 121, de 21-V-1985). Esta Orden establece que «el Médico impartirá al paciente, de palabra y por escrito, las oportunas instrucciones para prevenir los efectos adversos que el medicamento prescrito pudiera causar» (art. 3.2).

en cuenta, además, que existen medicamentos especiales que son susceptibles de producir un mayor número de efectos secundarios, como por ejemplo, los medicamentos psicotrópicos, y más concretamente, los antipsicóticos (también llamados neurolépticos). La gravedad de algunas complicaciones asociadas al tratamiento con antipsicóticos y la legislación sanitaria actual en España, aconsejan obtener previamente el consentimiento informado en el caso de los psicofármacos. Una sentencia del JPI núm. 14 de Valencia de 20 de mayo de 1996 estudió por vez primera la cuestión del síndrome neuroléptico causado por la administración del fármaco Eskazine® (*Trifluorperazina*, 15 mg. cada 24 horas y durante varios días)¹³⁰³. En este caso, el paciente sufrió una tetraplejía flácida. El médico que administró la *Trifluorperazina* fue absuelto de la acusación de imprudencia, puesto que según el Tribunal, actuó de acuerdo con la «lex artis». Por el contrario, se declaró la responsabilidad del laboratorio fabricante de dicho producto, que fue condenado por no hacer constar en el prospecto la tetraplejía flácida como una posible complicación de su uso. La AP de Valencia, en Sentencia de 22 de noviembre de 1997 confirmó la resolución dictada en primera instancia, salvo en fijar el *dies a quo* para percibir la indemnización en la fecha de la SJPI.

En suma, el consentimiento informado en materia de medicamentos es una cuestión que no aparece explícitamente regulada en la normativa vigente. No obstante, parece claro que es necesaria su obtención en tratamientos farmacológicos de riesgo, pues sería del todo descabellada su exigencia en todos los casos de prescripción farmacológica ordinaria. Finalmente, interesa recalcar que entre los puntos clave que el médico debe tener en cuenta a la hora de aplicar a los pacientes un tratamiento farmacológico que implica un elevado nivel de riesgo, se encuentran los siguientes: la posibilidad de disminuir al mínimo el número de medicamentos (revisar otros tratamientos o valorar la necesidad de nuevos fármacos); considerar alternativas (no farmacológicas, fármacos menos tóxicos, formas farmacéuticas mejor toleradas, pautas simples y cómodas); la posibilidad de ajustar la dosis (disminuir dosis o empezar por dosis bajas e incrementar progresivamente); o también, revisar regularmente la necesidad del tratamiento instaurado al paciente.

4.1.3. Falta de control médico del tratamiento farmacológico ya instaurado.

En general, el TS ha venido abordando el tema de la prescripción corroborando la libertad del médico para escoger la solución más beneficiosa para el bienestar del paciente. Para ello, puede hacer uso de los recursos que le parezcan más eficaces, siempre y cuando sean generalmente aceptados por la ciencia médica, o susceptibles de discusión científica de acuerdo con los riesgos inherentes al acto médico. Parece claro lo atinado de este razonamiento, pues el médico es libre para escoger el tratamiento que

¹³⁰³ Sentencia ampliamente comentada por SÁNCHEZ CARO, J.: «Síndrome neuroléptico maligno y consentimiento informado para el tratamiento con antipsicóticos», IV Congreso Nacional de Derecho Sanitario, Madrid, 1997. Disponible en http://www.aeds.org/congreso4_9_8.php

considere mejor para el paciente, pero tiene la obligación de hacer un seguimiento de los posibles efectos secundarios que se pueden derivar de ese tratamiento determinado.

El TS, en su Sentencia de 8 de febrero de 2006¹³⁰⁴ declaró la responsabilidad civil de un médico por falta de control de los efectos de administración de un medicamento. La paciente fue atendida por el facultativo al presentar hipertensión severa, a la que recetó un medicamento, lo que le produjo un cuadro de efectos secundarios grave, vinculado a la falta de control analítico del balance electrolítico de la sangre –potasio y sodio-, cuyo riesgo y control estaban descritos en el prospecto y en la ficha técnica. Concretamente, la censura del médico se centró en la omisión del control analítico y en no ordenar el oportuno ingreso hospitalario ante el cuadro de decaimiento que el facultativo asoció a la depresión que padecía la paciente. La paciente empeoró progresivamente hasta sufrir una afección neurológica, quedando con una incapacidad física de grado IV. El Supremo confirmó la indemnización de 60.000 euros a la Aseguradora. Los hechos enjuiciados en esta resolución, nada tienen que ver con un diagnóstico equivocado, o con una selección y/o prescripción inadecuada de los medicamentos¹³⁰⁵. Lo que se le imputó al médico –y así se dice rotundamente en la Sentencia- es que en el curso curativo de la paciente no fuera lo diligente que cabía esperar a la vista de la evolución y de los síntomas inequívocos manifestados. De un modo brillante, dicha STS argumentó que «[es] contraria a la diligencia propia del acto médico conocer los efectos negativos para la salud de la paciente vinculados al tratamiento aplicado y no adoptar las medidas oportunas (control analítico que hubiera podido corregir la excesiva pérdida de sodio e ingreso hospitalario en su caso), siendo así que, como profesional de la medicina, conoce a la enferma y la enfermedad, y sabe las indicaciones contenidas en la ficha técnica del medicamento, y los males que podía generar en el curso de su evolución, derivados de un posible desequilibrio del balance electrolítico en sangre...».

4.1.4. Prescripción de medicamentos sin previa valoración del paciente.

Como principio fundamental, la actividad médica debe ir siempre precedida de la observación del enfermo, para la posterior emisión de un adecuado diagnóstico, y seguidamente aplicar la terapia conveniente, que puede consistir simplemente en un régimen determinado o en la prescripción de uno o varios medicamentos¹³⁰⁶. Dicho en otras palabras, la obligación del profesional médico es la de prescribir medicamentos previa valoración y evaluación «in persona» del enfermo.

¹³⁰⁴ STS (Sala de lo Civil), de 8 de febrero de 2006, Pte.: José Antonio SEIJAS QUINTANA. Un análisis de esta Sentencia en: SARRATO MARTÍNEZ, L.: «La obligación del médico de controlar los efectos de la administración de un fármaco», *Revista de Jurisprudencia EDE*, núm. 1, 2006, pág. 1 y ss.

¹³⁰⁵ Ambos supuestos encajan respectivamente en otras categorías, conocidas como «error de diagnóstico» y «prescripción inadecuada de medicamentos».

¹³⁰⁶ Vid. GUTIÉRREZ LUNA, M.: *La responsabilidad de médicos y sanitarios*, Caysur, Cádiz, 1992, pág. 153. En el mismo sentido, MARTÍNEZ-PEREDA RODRÍGUEZ, J. M.: *La responsabilidad penal del médico y del sanitario*, Ed. Colex, Madrid, 1994, pág. 545.

Desde el punto de vista de la actuación profesional, el médico que no valora previamente al paciente puede incurrir en una serie de errores, susceptibles de generar responsabilidad, entre los que destacan, siguiendo a MARTÍN DELGADO¹³⁰⁷, los siguientes: a) El error de medicación, que es cualquier acto de equivocación u omisión que ocurre en relación a un fármaco en cualquiera de las fases del proceso, por una utilización inadecuada y, que puede ser evitado¹³⁰⁸; b) El error de prescripción, que es la selección errónea de un medicamento (basado en indicaciones, contraindicaciones, alergias conocidas, terapia actual y otros factores), dosis, forma de dosificación, cantidad, vía de administración, concentración, frecuencia de administración, etc.; y, c) El error de omisión, que consiste en no administrar una dosis o pauta al paciente.

En el plano de la ética profesional, el Código Deontológico de la Organización Médica Colegial señala expresamente en su art. 22 (Capítulo V, «Calidad de la atención médica») la prohibición de recetar sin valorar previamente al paciente: «No son éticas las prácticas inspiradas en el charlatanismo, las carentes de base científica y que prometen a los enfermos curaciones; los procedimientos ilusorios o insuficientemente probados que se proponen como eficaces; la simulación de tratamientos médicos o intervenciones quirúrgicas; y el uso de productos de composición no conocida; y el ejercicio de la Medicina mediante consultas exclusivamente por carta, teléfono, radio, prensa o Internet».

Un ejemplo ilustrativo en los tribunales españoles es el siguiente: un médico, sin tener conocimientos previos acerca del estado de salud de una paciente de 88 años de edad, se limitó a indicarle por teléfono la conveniencia de un determinado medicamento. La Sala Civil del TSJ de Navarra¹³⁰⁹ calificó este hecho de «imprudencia omisiva», señalando que «el tan mencionado facultativo debió desplazarse al domicilio de la enferma, de ochenta y ocho años de edad, careciendo, como está acreditado, de dato alguno referido a sus padecimientos y estado de salud, al recibir la primera llamada, y no limitarse a indicar por teléfono la necesidad o conveniencia de que se le suministrara un determinado medicamento teniendo en cuenta la información que recibía de persona, la demandante, sin especiales conocimientos médicos, actuación que, en opinión de este tribunal, no se ajusta a los criterios que impone una correcta práctica médica».

¹³⁰⁷ Vid. MARTÍN DELGADO, M^a. C.: «Responsabilidad civil médica: ¿cómo utilizar los medios de prueba para objetivar la responsabilidad de los médicos y otros profesionales sanitarios?», *Economist & Jurist*, núm. 94, 2005, pág. 37.

¹³⁰⁸ El «error de medicación» (*medication error*) en general, es una desviación de la orden médica escrita en la historia clínica del paciente. En concreto, es cualquier suceso evitable que puede causar o conduce a un uso inapropiado del medicamento o al daño del paciente, y que sucede mientras la medicación está bajo el control del profesional sanitario o del paciente. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, los propios productos sanitarios y/o los procedimientos y sistemas (prescripción, comunicación de las órdenes médicas, etiquetado de los productos, envasado, nomenclatura, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización). Por ejemplo, reacción alérgica por penicilina en paciente con antecedentes de alergia.

¹³⁰⁹ STSJ de Navarra (Sala de lo Civil y Penal), de 20 de octubre de 1998, Pte.: Jesús María RODRÍGUEZ FERRERO.

4.1.5. Prescripción de medicamentos sin ajustarse al contenido de la ficha técnica.

Un medicamento se aprueba para las indicaciones y condiciones de uso recogidas en la ficha técnica que, conforme se ha dicho en el Capítulo VII, recoge la información científica esencial del medicamento a que se refiere, para su difusión a los profesionales sanitarios por el titular de la autorización de comercialización. No obstante, parece que existe la idea equivocada entre los profesionales sanitarios de que una vez que un medicamento está en el mercado, se puede prescribir para cualquier indicación y en condiciones de uso, vía de administración, posología, duración de tratamiento, etc., diferentes a las aprobadas. Contrariamente a esta idea, consideramos que el profesional médico tiene la obligación de atender las indicaciones del medicamento contenidas en la ficha técnica del medicamento, pues la prescripción-administración de un medicamento al margen de la autorización de uso contenida en la ficha técnica constituye mala praxis médica¹³¹⁰. Es ilegal la utilización de un medicamento para indicaciones o condiciones de uso distintas a las aprobadas (las que aparecen en la ficha técnica), salvo los supuestos legalmente previstos (ensayo clínico o situaciones especiales).

Por otra parte, el prospecto, en tanto que contiene información escrita dirigida al consumidor o usuario, que acompaña al medicamento, cobra especial importancia, por cuanto a través de él se proporciona al paciente la información necesaria para la correcta utilización del fármaco, constituyendo un complemento de la información que procede del médico. Así, la STS de 8 febrero de 2006, anteriormente citada, señala que «el médico es el encargado de señalar el tratamiento terapéutico individualizado en función de la respuesta del paciente y de prescribir el uso o consumo de un medicamento y su control, proporcionando una adecuada información sobre su utilización, al margen de la que pueda contener el prospecto. [...] Como profesional de la Medicina, conoce a la enferma y la enfermedad, y sabe las indicaciones contenidas en la ficha técnica del medicamento...»¹³¹¹. El razonamiento nos parece intachable, pues si bien es cierto que el Alto Tribunal tiene reconocido que el principal agente de información terapéutica sobre el medicamento es el médico, sobre todo por lo que se refiere a su utilización y dosificación, no debe olvidarse que el medicamento también está acompañado de una información que debe estar contenida en el prospecto y ficha técnica y que debe ser tenida en consideración, respectivamente, por el facultativo y el paciente en aras de su correcto uso¹³¹².

¹³¹⁰ *Mala praxis* es aquella práctica clínica deficiente que ha ocasionado un daño al paciente. Se entiende como tal, cuando los resultados son claramente peores a los que, previsiblemente, hubieran obtenido profesionales distintos y de cualificación similar, en idénticas circunstancias.

¹³¹¹ FD 3º.

¹³¹² La AEMPS ha insistido en esta necesidad, recordando a los profesionales sanitarios la importancia de consultar la ficha técnica autorizada antes de prescribir un medicamento y de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia que corresponda.

Magistral es una resolución judicial anterior a esta última. La STS (Sala 1ª) de 4 de abril de 2001¹³¹³, resolviendo un supuesto cuando menos llamativo, declaró no haber lugar al recurso de casación interpuesto por uno de los demandados, un médico que había prescrito la aplicación del medicamento Combitorax® (*ampicilina* con balsámico) de cuatro inyectables, que luego repitió con otros cuatro (ocho inyectables en total). El medicamento, en su prospecto, además de las contraindicaciones, hacía la advertencia de que no debía inyectarse en niños menores de dos años y medio. La niña paciente no había alcanzado los tres años. El Supremo señaló al respecto: «la conducta del médico debe reputarse poco diligente al mandar ocho inyecciones a una menor de tres años, cuando una sola estaba contraindicada por el prospecto –y por la ficha técnica- a un menor de dos años y medio y no solo se prescriben cuatro inyecciones en días sucesivos, sino que se repite la dosificación». Más adelante, señala: «La selección del medicamento adecuado para el tratamiento de una enfermedad supone un juicio clínico que ha de sopesar y valorar riesgos y beneficios en su operatividad. Conocer la enfermedad y los males que puede generar al paciente en el curso de su evolución, pero ello requiere un acertado diagnóstico, no limitado a un etiquetado o su denominación, sino con relación a los niveles de riesgo. En este punto entra la actividad del medicamento y de los efectos adversos que puedan presentarse en un cálculo de probabilidades que casi siempre tiene que ser aproximativo». El fundamento de la condena radica en que el médico ignoró las cautelas y riesgos que constaban en el prospecto. Las ATS que inyectaron el fármaco fueron absueltas porque se limitaron a ejecutar una prescripción médica¹³¹⁴.

Finalmente, la información que contiene el prospecto también es esencial. La STS (Sala de lo Civil) de 12 de febrero de 2004, declaró la procedencia de indemnizar la cantidad de 240.000 euros a un paciente que contrajo diabetes como consecuencia de la administración defectuosa de un fármaco. Pese a que el prospecto advertía del riesgo de la diabetes y que los resultados mensuales de las analíticas reflejaban el aumento gradual de la glucosa, el equipo médico no suspendió el tratamiento ni rebajó la dosis del medicamento. La sentencia censura que los médicos, ignorando el riesgo de diabetes indicado en el prospecto, no adoptaron las medidas necesarias para evitarla, tales como la suspensión del medicamento prescrito o la reducción de la dosis administrada, pese a que los resultados analíticos reflejaban la subida gradual de la glucosa. Se trata del caso de un paciente al que se le prescribió una medicación para el acné. Aunque el resultado de los análisis previos al inicio del tratamiento reflejaba que la cifra de glucosa era de 91 mg/dl, ésta fue aumentando en las sucesivas revisiones mensuales, derivando en una *diabetes mellitus* tipo I. La resolución judicial avala la condena dictada por la Audiencia Provincial de San Sebastián y ha considerado como hecho relevante para censurar a los médicos «la advertencia del prospecto que acompaña al medicamento sobre sus

¹³¹³ STS (Sala de lo Civil) núm. 326/2001, de 4 de abril de 2001, rec. núm. 913/1996, Pte.: José Manuel MARTÍNEZ-PEREDA RODRÍGUEZ (Ar. RJ 2001\4781).

¹³¹⁴ Un comentario a esta Sentencia: DE LA IGLESIA PRADOS, E.: «La responsabilidad médica derivada de la prescripción de un fármaco. La incidencia del contenido del prospecto en su específica valoración. Comentario a la STS de 4 de abril de 2001», *RDP*, núm. 8, 2002, pág. 377 y ss.

riesgos». Además, sostiene que los facultativos omitieron «los resultados de los controles mensuales, que ponían de manifiesto, hasta para el más profano, una curva ascendente y cada vez más pronunciada que aconsejaba la reflexión antes de que las cifras de los análisis resultaran patológicas». A estos hechos se suma la circunstancia de que los facultativos que atendieron al paciente afirman que un nivel de glucemia superior al normal no exigía la suspensión del fármaco, pero «no han llegado a concretar cuáles serían esos niveles superiores admisibles ni a explicar qué determinaciones han de adoptarse si los resultados presentan la curva ascendente pronunciada». En cualquier caso, los magistrados no se limitan a declarar la responsabilidad del cuadro médico, sino que califican de grave la negligencia. La razón es que, aunque se realizaron los controles necesarios por los riesgos del tratamiento, «los resultados [de los análisis] no fueron debidamente estudiados». La consecuencia es que «no pudo eludirse la diabetes crónica por no haber sabido detener en seco el tratamiento como debería haberse decidido si se hubiesen valorado adecuadamente los datos». Es más, concluye, «la equivocación fue especialmente grave si se tiene en cuenta que la casa farmacéutica advertía» del riesgo¹³¹⁵.

4.1.6. Prescripción y administración de sustancias estupefacientes y psicotrópicas sin observar las condiciones establecidas en las normas.

La potencial peligrosidad a la que puede conducir el abuso de las sustancias estupefacientes y psicotrópicas, la imposibilidad de prescindir de las mismas para usos terapéuticos y científicos, así como la preocupación por la magnitud y la tendencia creciente de la producción, la demanda y el tráfico ilícito de estas sustancias hace necesaria una especial actuación de cada Estado en la intervención, control y vigilancia de las mismas en todos los campos, desde la producción hasta su consumo, pasando por su correcta prescripción y dispensación.

La SAP de Navarra de 17 de mayo de 2010¹³¹⁶, -examinando un caso real que casi supera la ficción- confirmó en su integridad la Sentencia dictada por el JPI núm. 1 de Pamplona, de 6 de noviembre de 2008 (Pte.: José Antonio GONZÁLEZ GONZÁLEZ), que estimó la demanda interpuesta por tres pacientes contra un médico psicoterapeuta que, en el marco de una peculiar *terapia*, prescribió y administró a los demandantes «peyote» (variedad *lophophora williamsii*), a cambio de una compensación económica que les solicitaba periódicamente. El peyote es un psicotrópico altamente tóxico y poderosamente alucinógeno que contiene *mescalina*, cuyo uso, consumo, venta, prescripción y administración están absolutamente prohibidos por la legislación farmacéutica nacional e internacional. En la demanda se aducía, además, que el demandado sometía a los actores a ensayos clínicos con dicha sustancia, sin haberles informado previamente y sin obtener su consentimiento informado. La sentencia de instancia declaró probado que el demandado prescribió dicha droga tóxica a los actores cada tres o cuatro meses como parte de la terapia impuesta y se la ordenaba suministrar a un «chaman» que traía ex profeso a esas ceremonias, reducida en forma de polvo y acompañada de una infusión de té, en sesiones de grupo organizadas que el demandado denominaba «ceremonias del peyote». El demandado argumentó en su defensa que las terapias que desarrollaba tienen sentido como parte de la

¹³¹⁵ Vid. pequeña crónica publicada en DIARIO MÉDICO de fecha 24-II-2004.

¹³¹⁶ SAP de Navarra (Secc. 3ª), núm. 123/2010, de 17 de mayo de 2010, Pte.: Juan José GARCÍA PÉREZ (Ar. JUR 2011\19523).

filosofía que postula la Escuela Española de Terapia Reichiana, con un contenido psicoterapéutico y espiritual; alegando que la variedad cactácea suministrada no era de la variedad *williamsii*, sino *difusa*, la cual dado su escaso e insignificante contenido de *mescalina*, es usado como somnífero, antidepresivo y relajante gracias a la *peyotina* que contiene. Sin embargo, la prueba pericial judicial botánico-toxicológica practicada en primera instancia reveló que la variedad cactácea que el demandado suministraba a los actores era *lophophora williamsii*, conocida como «la planta que maravilla los ojos», que provoca esencialmente efectos psíquicos¹³¹⁷. En ambas instancias judiciales se declaró que la actuación del demandado no fue ajustada a la «lex artis», «al haber indicado a sus pacientes la necesidad, conveniencia y beneficio de asistir a unas ceremonias de peyote donde se consumía tal sustancia cuando tal indicación, como parte de la terapia, no está avalada en el estado actual de la ciencia, tratándose de una práctica carente de base científica cuyo tratamiento o proceso curativo no está consagrado por entidades científicas o profesionales médicas, extremo que es admitido y reconocido por el propio demandado en el informe que redactó sobre la investigación que llevaba a cabo de los pacientes que acudían a dichas ceremonias»¹³¹⁸. En base a ello, el psicoterapeuta fue condenado a indemnizar a los afectados, respectivamente, en las cantidades de 29.360, 27.190 y 35.800 euros, por los perjuicios económicos, daños morales y psicológicos ocasionados.

En España, además de la Ley 17/1967, de 8 de abril, -que tiene por finalidad específica la actuación de la legislación española sobre estupefacientes-, el RD 2829/1977, de 6 de octubre destaca el interés de efectuar un adecuado control de las sustancias psicotrópicas «porque la acción de las mismas ofrece efectos que aconsejan vigilancia y cuidado en el uso que de ellas se haga con fines terapéuticos, y más aún en la prevención de las repercusiones sanitarias que de su utilización no apropiada o indebida puedan derivarse»¹³¹⁹. Al margen de la responsabilidad civil o penal en que pueda incurrirse, esta norma tipifica como falta grave la prescripción y/o dispensación de estupefacientes o psicotrópicos sin receta o en receta que no reúna las condiciones establecidas en la normativa¹³²⁰; esto es, condiciones de prescripción en los supuestos que proceda mediante receta especial, así como su dispensación restringida.

4.2. Responsabilidad del farmacéutico.

Tradicionalmente, los farmacéuticos han venido desempeñando una triple función: principalmente, como profesionales libres que colaboran con la Medicina y la sociedad, a través de la institución sanitaria que su actividad y consejos proporcionan; por otro

¹³¹⁷ La sentencia de instancia explica que las alucinaciones visuales que el cactus de «peyote» produce se deben a los efectos de la *fenetilamina*, la *mescalina*, sobre el sistema nervioso central. Según el FD 4º de la sentencia: «la ingestión de peyote provoca esencialmente efectos psíquicos, al poseer la *mescalina* efectos clínicos próximos a los del LSD: psíquicos, perceptivos y físicos. Se manifiesta especialmente una distorsión en la percepción de formas, intensificación de colores, alucinaciones auditivas, alargamiento de la percepción temporal; la intensidad y naturaleza de los efectos depende del intelecto y entorno del individuo. Los síntomas físicos que acompañan la experiencia alucinógena son taquicardia, náuseas, sensación de variación en la temperatura...».

¹³¹⁸ FD 6º de la Sentencia del JPI núm. 1 de Pamplona.

¹³¹⁹ Vid. Parte Expositiva del RD 2829/1977, de 6 de octubre, sobre control de sustancias psicotrópicas (BOE núm. 274, de 16-XI-1977).

¹³²⁰ Art. 19, apdo. 7º.

lado, como funcionarios del Estado, y, finalmente, como empresarios o productores¹³²¹. En la actualidad, la profesión farmacéutica se encuentra en proceso de ampliación de sus competencias tradicionales, y está llamada a alcanzar altas cotas de responsabilidad. Las modernas atribuciones en materia de atención farmacéutica, refrendadas por las leyes de ordenación farmacéutica dictadas en la mayoría de las comunidades autónomas, o el auge de la farmacia hospitalaria o desarrollada en los centros de atención primaria, así lo dejan entrever. En el trasfondo de este nueva dimensión de la actividad del farmacéutico subyace el paso desde un enfoque centrado en el producto (en el medicamento) a un enfoque centrado en el paciente, lo que genera responsabilidades profesionales nuevas y requiere un nuevo nivel de compromiso y un mayor esfuerzo formativo. Hasta ahora los casos típicos de responsabilidad del farmacéutico vienen encontrándose muy relacionados con los errores de dispensación y con irregularidades respecto del manejo de las recetas. Sin embargo, los nuevos retos de la profesión, que suponen mayor proximidad y compromiso con el problema de salud del paciente, van a originar inevitablemente nuevos escenarios de responsabilidad con perfiles análogos a los que se producen hoy día respecto de los médicos o enfermeros.

En última instancia, la responsabilidad de los farmacéuticos, como la de cualquier otro profesional sanitario, puede ser civil –contractual y extracontractual–, penal, disciplinaria y deontológica, que son obviamente responsabilidades individuales. Pero, además, puede producirse una responsabilidad administrativa de la oficina de farmacia como establecimiento sanitario o una responsabilidad patrimonial del centro sanitario público donde trabaje el farmacéutico que cometa actos negligentes¹³²². Los casos resueltos por la jurisprudencia son en mayor medida dirimidos en la jurisdicción contencioso-administrativa, por tratarse de supuestos tipificados como infracción administrativa, siendo escasísimos los que se ventilan en las jurisdicciones civil y penal, respectivamente.

La sustantividad propia de esta materia impide abordarla aquí con la amplitud que merece¹³²³. No obstante, por completar el mapa de responsabilidad analizado hasta este

¹³²¹ Estas tres dimensiones de la profesión farmacéutica han sido distinguidas por RICO-PÉREZ, F.: *La responsabilidad civil del...*, cit., pág. 51.

¹³²² LÓPEZ-SANTIAGO, A.: «Riesgo y responsabilidad. Normas en la dispensación de medicamentos (I), (II) y (III)», en sus tres trabajos publicados respectivamente en la Revista *Farmacia Profesional*, vol. 16, núms. 7, 8 y 9, 2002, analiza la legislación que regula las actividades de la oficina de farmacia relacionadas con la dispensación de medicamentos y, a través de supuestos prácticos resueltos por la jurisprudencia, enumera las conductas prohibidas que la justicia –administrativa, civil y penal– puede castigar en este ámbito.

¹³²³ La responsabilidad del profesional farmacéutico es un ámbito tan relevante como poco abordado por la doctrina jurídica. Es un referente en esta materia la excelente monografía de RICO-PÉREZ, F., *La responsabilidad civil del...*, cit., en la que su contenido va más allá de su título, pues se trata de un verdadero tratado de la actividad farmacéutica, siendo merecedor por ella del Premio GUMERSINDO DE AZCÁRATE de investigación en el año 1984. De entre las aportaciones doctrinales más recientes podemos destacar: AVILÉS MUÑOZ, M.: «Responsabilidad profesional», en: AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico...*, cit. págs. 354-360; y, MOYA JIMÉNEZ, A.: «La responsabilidad de los farmacéuticos y de los laboratorios farmacéuticos», *RCCS*, núm. 10, 2008, págs. 6-26.

momento, nos parece interesante reseñar algunos casos resueltos por la jurisprudencia – que creemos que son los que presentan mayor interés-, y que hemos encuadrado en dos categorías: error de dispensación y error en la dosis del medicamento.

4.2.1. Error de dispensación.

La dispensación del medicamento llevada a cabo por el farmacéutico constituye casi el último eslabón de toda la cadena de agentes que intervienen en el denominado ciclo de vida del medicamento (la industria farmacéutica fabrica el medicamento, la Administración lo supervisa y autoriza, el médico lo prescribe, el farmacéutico lo dispensa y el paciente lo consume). A pesar de que el acto de la dispensación es competencia exclusiva de los farmacéuticos y, por lo tanto, la prevención de los potenciales errores¹³²⁴ recae en estos profesionales, no debe olvidarse que en esa tarea también están implicados los médicos y los pacientes, asumiendo cada uno de ellos una responsabilidad diferente, y que deberá ser modulada en cada caso concreto.

La STS (Sala 1ª) de 13 de julio de 2004¹³²⁵ (Ar. RJ 2004\4295) resolvió un supuesto en el que no se trataba propiamente de una prescripción desacertada de un medicamento, sino de la dispensación incorrecta por parte de una farmacéutica. En efecto, habiendo prescrito el médico el medicamento Lanirapid®, haciéndolo constar a máquina y en letras mayúsculas en la receta, la farmacéutica no dispuso el medicamento en cuestión, sino otro distinto. Como consecuencia de este cambio, la enferma sufrió una intoxicación que fue tratada por el mismo médico. La sentencia no permite constatar si hubo reclamación contra la farmacéutica o no, porque el objeto del pleito fue sólo el determinar si había sido ofensa al honor del médico la apertura de un expediente sancionador contra él por parte del Delegado Provincial de Sanidad, aunque creemos que no sería aventurado suponer que la reclamación contra la farmacéutica existió.

Otro pronunciamiento lo encontramos en la Sentencia dictada por la AP de Sevilla, que ratificó un fallo del Juzgado de Primera Instancia e Instrucción núm. 2 de Osuna de 4 de diciembre de 2008, y condenó a una farmacéutica a pagar 5.135 euros a una mujer que se quedó embarazada como consecuencia de un error en la dispensación de un anticonceptivo¹³²⁶. La Audiencia entiende que la farmacéutica incurrió en «una notable falta de diligencia» al confundir un tratamiento anticonceptivo (Cerazet®) con otro producto de formato similar, pero carente de efectos impeditivos del embarazo (Euritex®). Asimismo, la decisión judicial eximió a la paciente de responsabilidad alguna por el hecho de no haber examinado el prospecto del medicamento recetado y

¹³²⁴ El error más común es el denominado *error de dispensación*, que podemos definir como aquél error de medicación que se produce cuando el fármaco dispensado por el farmacéutico no se corresponde con el fármaco verdaderamente prescrito por el médico.

¹³²⁵ STS (Sala de lo Civil, Secc. 1ª), núm. 739/2004, de 13 de julio de 2004, Pte.: Alfonso VILLAGÓMEZ RODIL (Ar. RJ 2004\4295).

¹³²⁶ Vid. CORREO FARMACÉUTICO de 28-IX-2009: «Errar en la dispensación de un anticonceptivo lleva multa por “daño moral”». El texto de la Sentencia de primera instancia está disponible en www.correofarmaceutico.com.

adquirido en la farmacia, «dado que es obvia la confianza generada, entendiendo que queda acreditada la relación de causalidad entre el defectuoso cumplimiento de las obligaciones profesionales de la demandada y el posterior embarazo de la actora». En este supuesto, la condena es correcta desde el momento en que hay un error de la dispensación por falta de diligencia profesional, que ocasiona una situación gravosa y no deseada por la usuaria. Entendemos que no podría hablarse del hijo no deseado como un perjuicio, pero sí cabe contemplar el trastorno económico y daño moral que supone el embarazo no buscado.

La Sentencia del Juzgado de lo Contencioso-Administrativo núm. 1 de Zaragoza, de 18 de julio de 2007¹³²⁷, contiene un pronunciamiento judicial que resulta de vital importancia en materia de responsabilidad profesional del farmacéutico¹³²⁸. El caso enjuiciado trata de una persona que se presentó en una farmacia con una receta para su nieto, un niño de catorce meses, en la que figuraba la prescripción del medicamento como *Ventolín Susp.*, una duración del tratamiento de seis días y una posología de 2cc cada ocho horas. El farmacéutico dispuso un *Ventolín, solución para respirador 10 ml* después de consultarlo con el familiar que traía la receta y enseñarle previamente dos frascos, uno de solución para respirador y otro de jarabe. La administración del medicamento en vía respiratoria provocó en el infante una intoxicación, por lo que tuvo que ser ingresado en el Hospital. Doce horas después de lo sucedido, recibió el alta. El farmacéutico fue sancionado en vía administrativa, impugnando posteriormente la sanción en vía contenciosa, en la cual se confirmó la procedencia de la sanción. El farmacéutico recurrente alegaba que no había cometido infracción alguna, ya que había sido el médico quien había indicado incorrectamente en la receta que el medicamento a dispensar era *Ventolin susp.*, no indicando en la receta ni *Ventolin solución* ni *Ventolin jarabe*. Efectivamente, en la sentencia se admite que la receta venía mal redactada por el médico, y que éste tampoco había cumplido con el contenido de una Nota Informativa dictada por la AEMPS, la cual indicaba que los médicos debían expresar claramente en la receta si se trataba de jarabe o de solución inhalatoria. Hubo, pues, una dispensación errónea y no existió una correcta comunicación del farmacéutico con el médico que pudiera haber evitado que aquél incurriera en error. Por ello, ante la mínima duda que tenga el farmacéutico con la receta, antes de realizar la dispensación debe confirmar la prescripción con el médico.

4.2.2. Error en la dosis de medicamento.

La SAP de Valencia (Secc. 6ª) de 29 de junio de 2000 –a la que ya nos hemos referido antes al abordar los defectos de fabricación– confirmó la sentencia condenatoria dictada en primera instancia a favor de una paciente que sufrió una intoxicación ocasionada por una indebida dosificación de la fórmula magistral preparada en una farmacia. El médico

¹³²⁷ Sentencia núm. 250/2007, del JCA núm. 1 de Zaragoza, de 18 de julio de 2007, Pte.: Juan Carlos ZAPATA HÍJAR.

¹³²⁸ Un comentario a esta Sentencia: SARRATO MARTÍNEZ, L.: «La responsabilidad del farmacéutico por error de dispensación», *DLL*, núm. 6829, 2007, págs. 15-16.

le había prescrito a la actora el medicamento *Triyodotironina-25 mcg.*, proporcionándole la receta para que en cualquier farmacia le preparasen la fórmula prescrita, indicando en dicha receta la cantidad oportuna que cada cápsula debía llevar: únicamente 25 mcg. de *Triyodotironina*. La farmacia, en vez de realizar el preparado en los términos señalados en la receta con 25 mcg., por error, elaboró la fórmula con la cantidad de 25 mg. Esta imprudencia estuvo muy cerca de acabar con la vida de la enferma, ya que en cuestión de seis días llegó a consumir nada más y nada menos que una dosis 1.000 veces superior a la prescrita por el facultativo. Tras un progresivo empeoramiento, incluido ingreso en UCI, la actora sufrió neumonía, úlceras en los talones y alteraciones psíquicas, obteniendo una indemnización en sede judicial por importe de 473.709 ptas.

Por el contrario, en la jurisdicción penal se ventiló la responsabilidad de un farmacéutico por la incorrecta elaboración de un jarabe (*piremetamina*) –bajo prescripción médica para tratar una infección (toxoplasmosis)- que ocasionó graves daños a una niña de corta edad. La SAP de Barcelona de 22 de octubre de 2002¹³²⁹ declaró que el farmacéutico preparó la fórmula magistral con una concentración de principio activo diez veces superior a la prescrita por el médico pediatra, produciendo en la niña al administrarle el preparado, una pérdida de visión y una parálisis cerebral definitiva. La Audiencia condenó al farmacéutico como autor de un delito de lesiones por imprudencia profesional grave por haber infringido las más elementales normas de cuidado exigibles en el ejercicio de su profesión «al elaborar la fórmula magistral con tan desproporcionada solución sin asegurarse de que la misma podía resultar gravemente perjudicial para la lactante a que estaba destinada; y, al introducir el contenido de lo que no resultaba ser sino un verdadero veneno para aquélla en un frasco con etiqueta equivocada, en el que aparecía la concentración que en efecto debió de preparar, dotando así a su contenido de apariencia de normalidad»¹³³⁰.

IV. Régimen de responsabilidad penal en el ámbito farmacológico.

1. El delito farmacológico: introducción.

Los tipos penales que analizaremos se encuadran en el vigente CP todos ellos bajo la rúbrica genérica de los «delitos contra la salud pública». Todos ellos se encuadran dentro de un marco legal en el que la ofensa va dirigida a la colectividad social y no a una o varias personas en particular, aún cuando el peligro que la ejecución de aquéllos pueda generar se concrete potencialmente en la vida o en la salud individual de un número determinado de personas, pues, como tales delitos de peligro que son, la protección penal se adelanta a un momento anterior a la producción del efectivo resultado, precisamente para preservar ese bien jurídico colectivo que está reconocido

¹³²⁹ SAP de Barcelona (Secc. 7ª), núm. 724/2002, de 22 de octubre de 2002, rec. núm. 724/2002, Pte.: Concepción SOTORRA CAMPODARVE (Ar. JUR 2003\36172).

¹³³⁰ FD 1º.

constitucionalmente, como es el de la salud pública, la salud de todos los ciudadanos¹³³¹.

La nota característica de los delitos contra la salud pública en general es la de ser un delito de peligro abstracto. Las conductas tipificadas en el Capítulo III del Título XVII del CP de 1995, al igual que los equivalentes artículos del anterior, están establecidas para proteger al colectivo social de un mal en potencia¹³³². No tutelan un bien o derecho concreto, sino la posición de que la salud del colectivo se vea menoscabada por cualquiera de las conductas tipificadas en su articulado. Su naturaleza sería la de delitos de peligro común que equivaldría, en definitiva a la de delitos de riesgo en general. Por *peligro* entiende MUÑOZ CONDE «la probabilidad de que se produzca la lesión o menoscabo de un bien jurídico. Esta probabilidad es un juicio que debe emitirse en el momento de realizarse la acción, o cuando se omite esa realización. Es decir, es un juicio a priori. El juzgador debe tener en cuenta si en el momento en que se realizó u omitió la acción se alteraron desfavorablemente las probabilidades normales de que se produjera la lesión de un bien jurídico». Es esta concepción de peligro la que lleva «al legislador a tipificar conductas que normalmente pueden desembocar en resultados lesivos y exceden del riesgo permitido en la sociedad actual». «Unas veces exige que, en el caso concreto, se produzca la situación peligrosa para los bienes jurídicos (delitos de peligro concreto); otras veces, solo exige que se realice la conducta prevista como peligrosa, aunque no se de la situación de peligro en el caso concreto para los bienes jurídicos (delitos de peligro abstracto). En los segundos, basta con la realización de la conducta en sí sin que sea precisa la constatación del peligro, para considerarla delictiva). Otra de las notas que caracteriza estos delitos es la de ser de consumación anticipada, lo que imposibilita o por lo menos debilita la posibilidad de su ejecución inacabada, en definitiva, las formas imperfectas de ejecución.

Lo cierto es que en el ámbito de la salud pública la intervención administrativa preventiva, rápida y directa ha de ser mucho más eficaz que cualquier intervención penal, para lo cual –escribe el profesor ROMEO CASABONA-, «es necesario atender a construcciones nuevas. Algunas de ellas podrían ser de utilidad para el Derecho penal, como es el caso del principio de precaución»¹³³³. El compromiso del Derecho penal en relación con la salud pública de los consumidores ha sido mucho más limitado hasta el momento y sobre todo represor, bien que incluso este modesto cometido se ha cumplido con escaso alcance y efectividad, según sostiene el citado profesor. A pesar de todo,

¹³³¹ Vid. MUÑOZ CONDE, F.: *Manual de Derecho Penal. Parte Especial*, Tirant lo Blanch, 12ª edic., Valencia, 1999, pág. 603. En el mismo sentido, SÁNCHEZ MARTÍNEZ, F.: *El delito farmacológico*, Edersa, Madrid, 1995, págs. 42 y ss.; y GÓMEZ RIVERO, Mª C. y MONGE FERNÁNDEZ, A.: «Venta y manipulación de medicamentos», en: MARTOS NÚÑEZ, J. A.: *Protección Penal y tutela jurisdiccional de la salud pública y del medio ambiente*, Universidad de Sevilla, Sevilla, 1997, pág. 86.

¹³³² Sobre la regulación anterior, vid. ROMEO CASABONA, C. Mª: «Delitos contra la salud pública», en: *Enciclopedia Jurídica Básica*, Vol. II, Civitas, Madrid, 1995, pág. 2032 y ss.

¹³³³ Vid. ROMEO CASABONA, C. Mª: «Los delitos contra la salud pública: ¿ofrecen una protección adecuada de los consumidores?», en: AA.VV.: *Homenaje al Dr. Marino Barbero Santos: "in memoriam"*, Vol. 2, Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha y Universidad de Salamanca, 2001, pág. 625.

debe reafirmarse la importante función preventiva que también puede desempeñar el Derecho penal para la protección de la salud colectiva de los consumidores por diversos caminos, uno de ellos el desarrollo de la responsabilidad civil y penal por el producto¹³³⁴, en la que con frecuencia el bien jurídico afectado no va a ser ya –o tan sólo– ese bien supraindividual, sino la salud y la vida de personas determinadas.

En cuanto al fondo del tema que nos ocupa, el *medicamento* constituye sin duda el objeto material de todas las figuras delictivas que analizaremos más adelante, lo que permite afirmar de entrada la constatación de que se trata de normas penales en blanco con el importante añadido de tener que integrar el contenido de los tipos penales con la normativa complementaria que establece los conceptos y límites de este objeto material. Por tanto, el supuesto de hecho, en concreto, hay que buscarlo por remisión a leyes no penales o en disposiciones de carácter inferior¹³³⁵. Para el empleo de la técnica de remisión, «el legislador tiene que determinar el valor a proteger, además es necesario que en la propia ley se proceda a describir, al menos de modo genérico, la conducta que se quiere prohibir mediante la pena»¹³³⁶.

Una de las principales dificultades que tiene la aplicación de los arts. 361 y 362 CP es el concepto de medicamento. En la legislación penal no se dice nada sobre el mismo, ante lo cual no nos queda otra alternativa que acudir al concepto jurídico de medicamento contenido en la normativa comunitaria y que hemos estudiado profusamente en el Capítulo III. Dicha normativa comunitaria establece el concepto jurídico de medicamento, y su redacción da pie a una reflexión interesante en el ámbito jurídico-penal: si el tipo se limita sólo a los medicamentos destinados a humanos o si debe ampliarse a los utilizados en veterinaria. Parte de la doctrina ha considerado la primera posibilidad basándose en el bien jurídico protegido¹³³⁷. Así para GÓMEZ RIVERO y MONGE FERNÁNDEZ, al tratarse de la salud pública humana, se descartarían los medicamentos destinados a animales¹³³⁸. Indudablemente, los medicamentos destinados al consumo humano tienen unos controles mayores que los destinados al resto de seres vivos, y se puede apreciar claramente en el mayor número de disposiciones que regulan expresamente los primeros y que no se dedican a los segundos. Sin embargo, el argumento no nos parece del todo válido por la siguiente razón. Si realmente lo que se quiere proteger es la salud pública, da igual que el medicamento se haya elaborado para humanos o para animales, siempre que genere un peligro para la vida humana¹³³⁹. Por

¹³³⁴ En el marco de la responsabilidad civil por producto nos remitimos a la bibliografía ya citada. En el campo de la responsabilidad penal por producto, destaca el trabajo de ÍÑIGO CORROZA, E.: *La responsabilidad penal del fabricante por defectos de sus productos*, J. M. Bosch Editor, Barcelona, 2001.

¹³³⁵ Vid. MORILLAS CUEVA, L.: *Derecho Penal. Parte General*, Dykinson, Madrid, 2004, pág. 72.

¹³³⁶ Vid. TIEDEMANN, K.: *Lecciones de Derecho penal económico*, PPU, Barcelona, 1993, pág. 141.

¹³³⁷ Vid. CUADRADO RUIZ, M^a A.: «La protección penal de los medicamentos», *CJ*, Vol. 7, 1993, pág. 62 y ss.

¹³³⁸ Vid. GÓMEZ RIVERO, M^a C. y MONGE FERNÁNDEZ, A.: «Venta... », cit., pág. 92

¹³³⁹ Vid. QUERALT JIMÉNEZ, J.: *Derecho Penal español. Parte Especial*, Atelier, Barcelona, 2002, pág. 688.

tanto, el concepto de medicamento debe ampliarse a los destinados a animales, ya que lo que se pretende es garantizar «la pureza de los productos y servicios»¹³⁴⁰.

2. Análisis de algunas conductas punibles en particular.

Una vez que hemos visto los rasgos generales y caracteres comunes a este tipo de delitos, nos interesa reseñar una serie de conductas punibles en particular, que están directamente relacionadas con el ámbito farmacológico, sin olvidar –por un lado- que todos ellos constituyen agresiones a la salud pública, que es el bien jurídico protegido y, -por otro-, que existen otros delitos relacionados con la salud pública, tales como el tráfico de drogas y sustancias estupefacientes, delitos alimentarios, etc., de los cuales no nos ocuparemos en esta ocasión¹³⁴¹.

2.1. Elaboración, suministro o comercio, sin hallarse debidamente autorizado, de sustancias nocivas para la salud.

El delito de elaboración y tráfico ilícitos de sustancias nocivas o productos peligrosos apenas ha sufrido alteraciones dignas de mención con el nuevo Código, que reproduce casi literalmente el contenido de los arts. 341 y 342 del anterior Código Penal. Tales modalidades típicas aparecen históricamente en el Código de 1948 –art. 246-, en un precepto que nace como un autentico tipo básico de los delitos contra la salud pública y que va viendo reducido su ámbito de aplicación al socaire de la progresiva inflación experimentada por el Código en el sector de los delitos de riesgo -delitos alimentarios, farmacéuticos y tráficos de drogas-. No en vano se han considerado tales delitos como el precedente directo del tráfico ilegal de drogas y estupefacientes, e incluso, en su día, como criminalizadores de una clase de intrusismo, el denominado «intrusismo farmacéutico». El art. 359 del vigente CP señala:

«El que, sin hallarse debidamente autorizado, elabore sustancias nocivas para la salud o productos químicos que puedan causar estragos, o los despache o suministre, o comercie con ellos, será castigado con la pena de prisión de seis meses a tres años y multa de seis a doce meses, e inhabilitación especial para profesión o industria por tiempo de seis meses a dos años».

Se incriminan en el art. 359, anterior 341, varias conductas delictivas: la elaboración, suministro o comercio, sin hallarse debidamente autorizado, de sustancias nocivas para

¹³⁴⁰ Vid. QUERALT JIMÉNEZ, J.: *Ibidem*, pág. 683.

¹³⁴¹ Sobre tráfico de drogas y sustancias estupefacientes, nos remitimos a los siguientes trabajos: MORANT VIDAL, J.: *El delito de tráfico de drogas: un estudio multidisciplinar*, Ed. Práctica de Derecho S.L, 2005; REY HUIDOBRO, L. F.: *El delito de tráfico de drogas. Aspectos penales y procesales*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 1989; de este mismo autor, *El delito de tráfico de estupefacientes*, Bosch, Barcelona, 1987; SORIANO SORIANO, J. R. y OO.AA.: *Delitos contra la salud pública y contrabando*, CDJ, núm. V, Madrid, 2000. En relación con el delito alimentario, puede consultarse: PÉREZ ÁLVAREZ, F.: *Protección Penal del Consumidor...*, cit.; y GRAUER GODOY, A.: «El delito alimentario», *Revista de Derecho y Proceso Penal*, núm. 21, 2009, págs. 13-34.

la salud, debiendo entenderse que es nociva toda sustancia no utilizada con criterio de normal prudencia y conforme a la apreciaciones de su preparación y empleo, o en cualquier forma que se ajuste a prácticas de elemental previsión, produzca efectos perjudiciales en la salud de los consumidores, usuarios o terceros. Igualmente lo es aquella cuyo uso repetido entraña peligro para la salud. La STS (Sala de lo Penal) de 11 de octubre de 2004¹³⁴² analiza los elementos configuradores de este tipo delictivo:

«El delito contenido ahora en el art. 359 del Código penal, y con anterioridad, en el art. 341 del Código penal de 1973, ha sido considerado como un delito de riesgo abstracto o potencial, de resultado cortado o anticipado, que protege la salud pública o de la colectividad. Como elementos se descompone en los siguientes: a) la elaboración (también el despacho, suministro o comercio en general) de sustancias nocivas para la salud pública o productos químicos que puedan causar estragos, entendiendo por estragos, no grandes daños (como se tipifican en el art. 346), sino grandes males, que han de afectar a la salud pública, en función del rótulo del capítulo en donde se aloja el precepto; la distinción entre sustancias y productos es poco precisa porque las sustancias nocivas suelen ser, de ordinario, productos químicos, si comprendemos por lo «químico» aquello que se refiere a un compuesto molecular; b) que el autor del delito no se halle autorizado debidamente -dice el precepto-, lo que nos sitúa en un elemento normativo del tipo, para tales acciones; c) finalmente, que tal conducta sea intencional, en el sentido de dolosa, conociendo y queriendo dicha actividad, incidiendo negativamente la teoría del error. Es, como ya hemos expuesto, un tipo general contra la salud pública, y el precepto contenido en el art. 359 del vigente Código penal es fiel trasunto del anterior art. 341 del texto de 1973».

Según el profesor ROMEO CASABONA, «las características de estos delitos y su propio contenido, la excesiva dureza de las penas en algunos casos, la disponibilidad de otras vías penales y extrapenales para reaccionar adecuadamente frente a las conductas que recogen y su inaplicación por los tribunales de justicia, son razones que abundan a favor de su desaparición»¹³⁴³.

No obstante lo anterior, en la praxis, podemos destacar la SAP de Córdoba, Sección 1ª, de 30 de diciembre de 2002¹³⁴⁴ condenó al acusado –entre otros delitos- como autor penalmente responsable de un delito continuado contra la salud pública. El acusado, licenciado en Medicina y Cirugía, que desde hacía varios años trataba en su consulta privada a pacientes con problemas de obesidad mediante una fórmula magistral que recetaba y era elaborada por diferentes oficinas de farmacia de Córdoba, solicitó en año

¹³⁴² STS (Sala Segunda, de lo Penal), de 11 de octubre de 2004, rec. núm. 235/2003, Pte.: Julián SÁNCHEZ MELGAR (LL 13/2005).

¹³⁴³ Vid. ROMEO CASABONA, C. M^a: «Los delitos contra la salud pública...», cit., pág. 635.

¹³⁴⁴ SAP de Córdoba (Secc. 1ª, Penal), de 30 de diciembre de 2002, rec. núm. 8/2002, Pte.: Antonio FERNÁNDEZ CARRIÓN (LL 217854/2002).

1992 de la DGFPS la autorización para la fabricación, envasado y venta de un medicamento idóneo para adelgazar cuya composición tenía como base exclusivamente productos vegetales, haciendo constar en dicha solicitud que el supuesto medicamento solo contenía vegetales inicuos para la salud. Al mismo tiempo presentó varias cápsulas del supuesto medicamento para la realización por el citado Organismo de los preceptivos análisis de comprobación y, llevados a cabo, se confirmó la existencia y proporción de los citados vegetales concediéndose la oportuna autorización administrativa para la fabricación del producto, dándosele número de registro sanitario y quedando registrado dicho producto como «Dieta coadyuvante de control de peso del Dr. B». No obstante, el inculpado y aún antes de haber obtenido la preceptiva autorización del Ministerio de Sanidad comenzó a comercializar el producto de referencia, el cual era remitido por correo a los interesados bajo el nombre de «Reducción y Control de Peso del Doctor B.» Sin embargo, la real composición de las cápsulas difería totalmente de las que presentó para analizar en la DGFPS y constaba en los envases ya que contenían sustancias tales como *Clordiazepoxido*, *Diazepan*, *Bumetadina* y *Polvo de Tiroides*, que fueron detectadas en los análisis policiales que fueron realizados. Esto es, mediante un burdo sistema de fabricación, mezcla y envasado, en proporciones irregulares y sin efectivo control ni dirección técnica alguna, el acusado elaboraba las cápsulas, colocando además en el cartonaje un número de registro sanitario que no le correspondía. Posteriormente las vendía en su consulta privada, o por teléfono o las remitía a sus pacientes mediante empresas de mensajería.

La Sentencia rechaza las argumentaciones de la defensa y censura la conducta del acusado: «La argumentación de que un determinado producto se utiliza como fármaco para estimar que no causa grave daño a la salud no pasa de ser una simple falacia pues una cosa es expedir una sustancia bajo control médico en su utilización, con la necesaria receta del profesional sanitario o su fabricación y distribución previa comprobación de la idoneidad y carencia de efectos secundarios de sus componentes por el Organismo Sanitario competente y otra bien distinta es comercializar un producto no solo con componentes peligrosos para la salud, sino lo que es aún peor, ocultando dichos componentes y haciendo constar como contenido unos elementos totalmente inocuos y ello para conseguir la autorización gubernativa y que los adquirentes de su producto confiaran en su inocuidad y todo por un desmedido ánimo de lucro como ocurre en el caso del Doctor B.». Añade el Tribunal: «No puede negarse la enorme gravedad de vender un fármaco manifestando que al solo contener plantas medicinales es prácticamente inofensivo para la salud, sabiendo que en realidad contiene *Benzodiacetina*, *Bumetadina* y polvo de tiroides, sustancias toda ellas que por tener contraindicaciones, interacciones y efectos secundarios, pueden producir a las personas que los consuman efectos dañinos para su salud. [...] Pero es más, es de un lógica aplastante, lo manifestado por los peritos de que la sola presencia de un principio activo no declarado en una especialidad farmacéutica, constituya un riesgo incardinable al desconocer tanto el paciente, como el médico esta circunstancia, aún en el caso de que el mismo no cause alguno de los efectos indeseables que cualquier fármaco pueda producir y en el presente caso los produjo, siendo innumerables los afectados que

acudieron a la autoridad sanitaria y a formular denuncias [...]. A ello ha de añadirse el burdo sistema de fabricación de las cápsulas sin control técnico alguno como ha quedado acreditado con las manifestaciones en la vista oral de los empleados del laboratorio del acusado, lo que ha provocado la falta de homogeneidad en la composición de aquellas, lo que implica un plus de peligrosidad. Por otra parte ha quedado igualmente acreditada la falta de autorización del Ministerio de Sanidad ya que la que consiguió [...] fue engañando a la Administración presentando para su preceptivo análisis una cápsulas que solo contenían plantas medicinales y conseguida la autorización incluyó en las mismas diazepam, clorodiazepoxido, bumetadina y polvo de tiroides pero haciendo constar en los envases solo las sustancias vegetales».

2.2. Expendición o despacho de medicamentos deteriorados o caducados.

Dentro del art. 361 CP se contienen varias conductas delictivas, y ahora nos ocuparemos de la primera de ellas:

«Los que expendan o despachen medicamentos deteriorados o caducados, [...] serán castigados con las penas de prisión de seis meses a dos años, multa de seis a dieciocho meses e inhabilitación especial para profesión u oficio de seis meses a dos años».

En este tipo delictivo la conducta típica consiste en expender o despachar determinados medicamentos: por expender o despachar la jurisprudencia ha entendido la venta de estos productos, por lo que necesariamente requiere un precio como contraprestación y que estos productos estén en el comercio¹³⁴⁵. En efecto, la jurisprudencia¹³⁴⁶ ha destacado que «expender» es equivalente a «vender», por lo que el término habrá de interpretarse, en consonancia con lo preceptuado en el art. 1.445 CC, esto es, como aquel acuerdo al que llegan los sujetos de la relación y que consiste en la entrega de un medicamento que adolece de las irregularidades que se citan en el precepto a cambio de un precio. De lo expuesto se desprende que no quedarían incardinadas en esta modalidad de expendición todas aquellas conductas que consistieren en la entrega a título gratuito de medicamentos que adolecieren de los defectos que se citan, ni tampoco aquélla otra que consistiera en trasladar a otra persona unas medicinas que posea, no gratuitamente, pero «sí sólo a cambio del costo por él desembolsado con anterioridad», pues en tales casos, faltan los requisitos «de la posible ilegal adquisición de las medicinas luego transferidas y el ánimo de lucro en esa transmisión a terceros»¹³⁴⁷.

¹³⁴⁵ Vid. STS de 18 de noviembre de 1991, en la que se establece que la transfusión de sangre contaminada de SIDA no se puede encuadrar en las conductas de expender o despachar medicamentos alterados, ya que en estos supuestos no puede haber una contraprestación mercantil porque la sangre está excluida de venta. DE VEGA RUIZ, J. A.: *Los delitos contra el consumidor en el Código Penal de 1995*, Madrid, 1996, pág. 111, postula que las conductas comprendidas en el art. 361 CP. consisten en una actividad eminentemente mercantil.

¹³⁴⁶ Vid. STS de 31 de enero de 1990.

¹³⁴⁷ Vid. STS cit. *ut supra*.

En primer lugar, por *medicamento deteriorado* ha de entenderse aquél que ha tenido originariamente las características legales y reglamentariamente exigidas de calidad, pureza, estabilidad y eficacia, pero las ha perdido, bien como consecuencia de su caducidad –el estado peligroso del medicamento se debe al transcurso del tiempo–, bien por su deficiente conservación –temperatura inadecuada, deficiencias en su material de acondicionamiento, envase, contacto con otros agentes, etc.–, y, no obstante, se expenden a terceros¹³⁴⁸. Es decir, estarán deteriorados aquellos medicamentos que presenten una calidad inferior a la que deban tener otros de su misma condición. Otros autores de la doctrina¹³⁴⁹ han conceptualizado los medicamentos deteriorados como aquellos que han perdido, a consecuencia del transcurso del tiempo o por deficiencias en su conservación, las cualidades que les eran propias en el momento de su elaboración. La jurisprudencia¹³⁵⁰, por su parte, ha entendido, también, por deteriorado aquel medicamento «que ha perdido su efecto terapéutico o ha adquirido algunos elementos que alteran su composición y efectos medicinales...». Se exige, además, que el deterioro «sea trascendente para la salud pública, a la que se pone en peligro, tanto por acción (por efecto de nuevos elementos perjudiciales ajenos a la composición oficial del medicamento) como por omisión (pérdida de virtudes terapéuticas)».

De la doctrina jurisprudencial expuesta y teniendo en cuenta el principio de mínima intervención del Derecho penal, puede deducirse que esta pérdida de efectos terapéuticos, de la composición o de la calidad del medicamento, únicamente puede determinar su criminalización a través de esta conducta típica cuando resulta «trascendente para la salud pública», es decir que no habrá de limitarse a una mera pérdida de la calidad del medicamento, sino que ha de ser sensible y afectar a las propiedades específicas del medicamento que fue elaborado correctamente, lo que lleva como consecuencia añadida que habrán de ser medicamentos que sean susceptibles de causar un mal, por no resultar los indicados para el tratamiento específico de la enfermedad, o bien, originar un daño consistente en su ineficacia respecto a la curación o alivio intentado. Además, no quedará incluido en el tipo que estudiamos sino más bien en la figura del art. 362 C.P., la expención o despacho de medicamentos que desde el inicial momento de su elaboración carezcan ya de las cualidades específicas que se predicen de ellos. Por consiguiente, únicamente la pérdida sustancial y sobrevenida de las especificidades terapéuticas de un medicamento que ponga en peligro la vida o la salud colectiva integrará en su totalidad el tipo penal analizado.

En segundo lugar, el concepto de caducidad hace referencia al transcurso del tiempo, de tal manera que por *medicamento caducado* habrá que entender, en principio, aquél cuyo plazo de validez ha sido cumplido. El RD 726/1982 de 17 de marzo, constituye la

¹³⁴⁸ En este sentido, BOIX REIG, J. y DOVAL PAÍS, A.: *Comentarios al Código Penal de 1995*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 1996, págs. 1652-1653.

¹³⁴⁹ Así, RODRÍGUEZ DEVESA, F.: *Derecho Penal. Parte Especial*, 11ª edic., revisada por SERRANO GÓMEZ, Dykinson, Madrid, 1989, págs. 1003 y ss., y MUÑOZ CONDE, F.: *Manual de...*, cit., pág. 611 y ss.

¹³⁵⁰ STS de 18 de noviembre de 1991.

norma administrativa que integra el concepto de medicamento caducado a efectos penales. Esta norma dispone que el «plazo de validez» de un medicamento será «el período de tiempo durante el cual los ejemplares de la especialidad farmacéutica mantienen la composición y actividad que se declara dentro de los límites de tolerancia reglamentaria establecidos». También destaca que habrá de entenderse por *fecha de caducidad* «la fecha que señala el plazo de validez de cada lote», fecha ésta que habrá de ser propuesta por cada laboratorio que elabore el fármaco al organismo administrativo correspondiente¹³⁵¹. El art. 2 de esta disposición reglamentaria establece una fecha de caducidad máxima de cinco años para todas las especialidades farmacéuticas que se comercialicen en España. Y para aquellos ejemplares cuya validez sea inferior al indicado término de caducidad, además de los productos biológicos, antibióticos y los que expresamente señale la DGFPS, el art. 3 siguiente exige que la fecha de caducidad, expresando el mes y el año, deba aparecer en caracteres indelebles y de forma claramente legible en la cara o caras principales del producto¹³⁵². Complementa la regulación anterior el art. 5 que establece el destino de aquellos medicamentos que hayan superado la fecha de caducidad, destacando que los mismos «se situarán en el laboratorio, distribución farmacéutica y Entidades de dispensación, claramente separadas del resto de existencias, para impedir cualquier confusión posible». A la vista de la normativa expuesta, el concepto penal de «medicamento caducado» responderá a la idea de aquel medicamento que hubiere rebasado la fecha de caducidad que necesariamente ha de venir consignada en la cara principal del envase del mismo.

Finalmente, conviene señalar que si se trata de la expendición o despacho de medicamentos deteriorados o caducados será necesario, por consiguiente, que el sujeto tenga conocimiento previo de que los mismos no se encuentran en óptimas condiciones de conservación, si se trata de medicamentos recibidos de un almacén mayorista o directamente del laboratorio fabricante del producto, o si, por el contrario, nos hallamos ante alguna fórmula magistral que haya elaborado en su propia oficina de farmacia, que sea consciente de que la misma ha perdido su capacidad reconocida y de eficacia. O bien porque haya transcurrido el término de validez del fármaco en cuestión. Además, como se ha indicado, su conocimiento y voluntad ha de abarcar la eventual puesta en peligro concreto de la vida o la salud de las personas que reciben dicho medicamento. Además del tipo doloso, entendemos que cabría una modalidad de comisión imprudente, en la medida en que el sujeto activo no se haya percatado de que los medicamentos se encontraban deteriorados o caducados, esto es, desconocía tales circunstancias.

¹³⁵¹ En el todavía vigente RD 726/1982, se establece que dicho organismo es la Dirección General de Farmacia y Medicamentos (hoy, DGFPS) que resolverá al respecto, previo dictamen del ya extinto Centro Nacional de Farmacobiología.

¹³⁵² En el mismo sentido, el art. 2.1 g) de la D. 92/27/CEE del Consejo, de 31 de marzo de 1992, relativa al etiquetado y prospecto de los medicamentos de uso humano.

2.3. Expendición o despacho de medicamentos que incumplan las exigencias técnicas relativas a su composición, estabilidad o eficacia.

La segunda de las conductas delictivas recogidas en el art. 361 CP es la siguiente:

«Los que [...] incumplan las exigencias técnicas relativas a su composición, estabilidad y eficacia [...] serán castigados con las penas de prisión de seis meses a dos años, multa de seis a dieciocho meses e inhabilitación especial para profesión u oficio de seis meses a dos años».

Tal como se describe esta conducta típica, pueden suscitarse algunas controversias a la hora de delimitar cuándo queda incluida la conducta en la modalidad de expendición o despacho de medicamentos deteriorados y cuándo quedaría subsumida en la de esa misma expendición o despacho de medicamentos que incumplan las especificaciones técnicas que se señalan en el tipo. En este sentido, la diferencia entre una modalidad típica y otra que no lo es parece residir en un factor cronológico de tal manera que quedarían incluidos dentro del concepto de medicamentos deteriorados aquellos que aún cuando inicialmente habían cumplido con las exigencias de calidad y eficacia del producto que normativamente tenía reconocido, la presente modalidad de incumplimiento parece referirse al momento inicial, es decir al instante en que el producto farmacéutico haya sido elaborado, de tal manera que cuando aquel resulte fabricado sin cumplir desde el primer momento las exigencias de composición, estabilidad y eficacia que le corresponden nos encontraremos ante esta modalidad típica.

Según GARCÍA ALBERO¹³⁵³, estas exigencias técnicas van referidas a tres conceptos diversos: a) Composición, tanto cualitativa, referida al número y clase de principios activos del medicamento –colorantes, conservantes, espesantes, componentes externos que vayan a ser ingeridos por el paciente, etc.-, como cuantitativa, referida a la masa o número de unidades de actividad biológica, bien sea por dosis o por unidad de masa o volumen de cada principio activo del medicamento¹³⁵⁴; b) Estabilidad o mantenimiento de las propiedades de las sustancias o principios activos que componen el medicamento, a cuya garantía se ordena la realización, por parte de los laboratorios responsables, de los pertinentes ensayos galénicos; c) Eficacia del medicamento o capacidad para lograr el efecto terapéutico para el que se ofrece, requisito imprescindible para la autorización de todo medicamento.

Cuando nos encontramos ante el supuesto de incumplimientos de las condiciones técnicas del medicamento que se describen en el tipo -composición, estabilidad y eficacia- resulta, igualmente, necesario que el sujeto, ya desde el mismo momento de su elaboración, sea consciente de que el fármaco sale del laboratorio, almacén u oficina de

¹³⁵³ Vid. GARCÍA ALBERO, A., en QUINTERO OLIVARES, G. (Dir.): *Comentarios a la Parte Especial del Código Penal*, Aranzadi, Pamplona, 1999, págs. 1001-1002.

¹³⁵⁴ Para SERRANO GÓMEZ, medicamento que no cumple lo relativo a su composición es todo aquél en el que no coincide lo que se dice que contiene y lo realmente contenido. Vid. SERRANO GÓMEZ, A.: *Derecho Penal, Parte Especial*, Dykinson, Madrid, 1999, pág. 620.

farmacia, sin cumplir las prescripciones para su eficacia que le han sido reconocidas y por las cuales fue autorizada su comercialización. Además, como en el caso anterior, será necesario el efectivo conocimiento de que tales incumplimientos son potencialmente peligrosos para la vida o la salud de la colectividad a la que van dirigidos. Pero, igualmente, entendemos que cabría una comisión culposa del tipo, esto es, una culpa con relevancia penal en los supuestos en que el sujeto activo desconoce que los medicamentos incumplen las exigencias técnicas relativas a su composición, estabilidad o eficacia, pero estaba obligado a conocer tales circunstancias.

2.4. Sustitución de unos medicamentos por otros.

La tercera y última de las conductas recogidas en el art. 361 CP es la siguiente:

«Los que [...] sustituyan unos [medicamentos] por otros y con ello pongan en peligro la vida o la salud de las personas serán castigados con las penas de prisión de seis meses a dos años, multa de seis a dieciocho meses e inhabilitación especial para profesión u oficio de seis meses a dos años».

En esta modalidad de conducta se debe tener en cuenta que la sustitución de un medicamento por otro se debe llevar a cabo al margen de los casos en que la ley lo permite. Requiere esta conducta que dicha sustitución ponga en peligro la vida o salud de las personas en razón de la distinta composición del producto o aplicación para la que se halle destinado. Hay que señalar, de una parte, un elemento objetivo como es el de no disponer de autorización para llevar a efecto este tipo de actuación, autorización que la norma administrativa únicamente confiere al profesional farmacéutico y, en segundo término, otro elemento de naturaleza subjetiva como es el ser consciente de dicha falta de autorización y pese a ello ejecutar la acción de sustituir el medicamento por otro. Si no concurren estos elementos, la conducta sería impune, sin perjuicio de su posible sanción en vía administrativa.

La jurisprudencia del TS ha enjuiciado supuestos aplicando esta modalidad delictiva. Así, en STS de 10 de abril de 1948 se aplicó tal conducta delictiva al producirse la sustitución de *sulfato de atropina* por *novocaína* que causó la muerte de una persona; STS de 6 de julio de 1950, por la sustitución de permanganato potásico con resultado de intoxicación; STS de 8 de octubre de 1957, por sustitución de *carbonato* por *sulfato de bario* con resultado de muerte; STS de 23 de mayo de 1959, por sustitución de arsénico por harina de trigo con resultado de muerte; y, STS de 2 de julio de 1959, por sustitución de *estrienina* por *sulfato de quinina* también con resultado de muerte¹³⁵⁵.

Esta modalidad de conducta se condiciona, lógicamente, a su carácter ilícito, pues en determinados casos la sustitución está autorizada por la norma administrativa que controla tales actuaciones. Conforme determina el art. 86 LGURM, «el farmacéutico

¹³⁵⁵ Sentencias todas ellas citadas por DE VICENTE MARTÍNEZ, M^a. R.: «Régimen sancionador en la protección de la salud de los consumidores», en GARCÍA RIVAS, N. (Coord): *Protección penal del consumidor en la Unión Europea*, Ed. Universidad de Castilla La Mancha, Cuenca, 2005, pág. 24.

dispensará el medicamento prescrito por el médico al farmacéutico»¹³⁵⁶, si bien la norma le permite que «con carácter excepcional, cuando por causa de desabastecimiento no se disponga en la oficina de farmacia del medicamento prescrito o concurran razones de urgente necesidad en su dispensación, el farmacéutico podrá sustituirlo por el de menor precio. En todo caso, deberá tener igual composición, forma farmacéutica, vía de administración y dosificación. El farmacéutico informará en todo caso al paciente sobre la sustitución y se asegurará de que conozca el tratamiento prescrito por el médico»¹³⁵⁷.

Ello trae como consecuencia que, si se trata de un profesional farmacéutico, cometerá este delito en los supuestos exceptuados en que no dispone de autorización para realizar esta sustitución siendo consciente de ello. Y si se trata de cualquier otra persona que no ostentare el título académico, además de su responsabilidad por este delito, se podría plantear la eventual comisión de un delito de intrusismo del art. 403 CP.

Al amparo de la anterior regulación del art. 343 del Código Penal de 1973, una añeja jurisprudencia¹³⁵⁸ conceptuó la sustitución de unos medicamentos por otros en el simple cambio de los mismos por lo que centró la consumación del delito en el momento en que se suministraba el medicamento diferente al prescrito por el médico aún cuando fuese de «similar o idéntica composición terapéutica». Evidentemente, conforme a la actual redacción del precepto resulta de todo punto imposible, so pena de vulnerar el principio de legalidad, imputar la comisión de estos delitos si no se acredita el conocimiento y voluntad de generar con esta conducta una situación de riesgo potencial para la vida o salud de los ciudadanos.

2.5. Alteración o imitación de medicamentos o de sustancias causantes de efectos beneficiosos para la salud.

Son varias las conductas típicas que recoge el art. 362.1 CP, el cual señala lo siguiente:

«Serán castigados con las penas de prisión de seis meses a tres años, multa de seis a dieciocho meses e inhabilitación especial para profesión u oficio de uno a tres años:

1.º El que altere, al fabricarlo o elaborarlo o en un momento posterior, la cantidad, la dosis o la composición genuina, según lo autorizado o declarado, de un medicamento, privándole total o parcialmente de su eficacia terapéutica, y con ello ponga en peligro la vida o la salud de las personas.

¹³⁵⁶ Art. 86 apdo. 1 LGURM.

¹³⁵⁷ Art. 86 apdo. 2 LGURM. A su vez, el apdo. 5 del mismo precepto, en su redacción dada por el RD-L. 16/2012, de 20 de abril, señala: «Cuando la prescripción se realice por denominación comercial, si el medicamento prescrito tiene un precio superior al de precio más bajo de su agrupación homogénea el farmacéutico sustituirá el medicamento prescrito por éste y, en caso de igualdad, dispensará el medicamento genérico o el medicamento biosimilar correspondiente».

¹³⁵⁸ SSTS de 8 de octubre de 1957 (Ar. RJ 2649) y 16 de diciembre de 1965 (Ar. RJ 5683).

2.º El que, con ánimo de expenderlos o utilizarlos de cualquier manera, imite o simule medicamentos o sustancias productoras de efectos beneficiosos para la salud, dándoles apariencia de verdaderos, y con ello ponga en peligro la vida o la salud de las personas.

3.º El que, conociendo su alteración y con propósito de expenderlos o destinarlos al uso por otras personas, tenga en depósito, anuncie o haga publicidad, ofrezca, exhiba, venda facilite o utilice en cualquier forma los medicamentos referidos y con ello ponga en peligro la vida o la salud de las personas».

Las tres modalidades requieren para apreciar el dolo el conocimiento y voluntad tanto de realizar la conducta como de la nocividad de las sustancias, esto es, la puesta en peligro de la vida o salud de las personas, siendo suficiente el dolo eventual. La comisión por imprudencia tanto en los casos en los que el sujeto desconozca las condiciones en las que se encuentra el medicamento (por ejemplo, caducidad), como cuando actúe creyendo que dicha condición es inocua para la salud de las personas. Además, está prevista la agravación de la pena de inhabilitación cuando el responsable del delito sea farmacéutico o director técnico de un laboratorio legalmente autorizado (art. 362.2 CP). Los tipos del art. 362.1 admiten una agravación de la pena (la pena superior en grado), a juicio del Tribunal, en casos de suma gravedad, teniendo en cuenta las circunstancias personales del autor y las del hecho (art. 362.3 CP).

Pese a que el precepto categoriza las conductas en tres apartados, preferimos por razones de claridad expositiva fragmentar y sistematizar cada una de ellas en seis apartados independientes -si bien todos ellos interrelacionados-, que analizamos seguidamente.

2.5.1. Alteración de la cantidad, la dosis o la composición genuina según lo autorizado o declarado de un medicamento, privándole total o parcialmente de su eficacia terapéutica.

Dicha conducta, la alteración del medicamento, está prevista en el número 1º del art. 362.1 CP. Tal conducta debe producirse en el momento de fabricar o elaborar el medicamento o en un momento posterior, después de fabricado dicho medicamento. Por lo que atañe a esta figura, de la misma expresión del verbo típico se desprende que el sujeto activo únicamente podrá ser en la realidad el elaborador o fabricante del medicamento. Por ello, si se trata de fórmulas magistrales elaboradas en la propia oficina de farmacia el sujeto activo del delito será el farmacéutico titular de la oficina que es el único autorizado legalmente para ello¹³⁵⁹. Igualmente, si la conducta se ha realizado sobre un medicamento, dado que su elaboración corresponde a laboratorios que han de estar autorizados previamente por el Ministerio de Sanidad y los medicamentos igualmente autorizados e inscritos en el Registro de Medicamentos¹³⁶⁰,

¹³⁵⁹ Art. 42.20 LGURM.

¹³⁶⁰ Art. 9 LGURM.

difícilmente podrá concebirse otra persona como sujeto activo del delito que el director técnico farmacéutico que asume la responsabilidad personal de la vigilancia y control del proceso de elaboración de aquéllos, amén de cualesquiera otros técnicos farmacéuticos integrantes del personal que realice en concreto la alteración de los productos fabricados o elaborados. De tal manera que, si es posible la identificación del técnico concreto que hubiere alterado el lote de medicamentos que ha generado la situación de riesgo, podrá circunscribirse la responsabilidad penal de la conducta a dicho técnico. De no ser posible la identificación de la persona concreta autora de la conducta típica, tal circunstancia nos situaría en la problemática relativa a la responsabilidad penal de las personas jurídicas, esto es, de las empresas farmacéuticas cuando adoptan la forma de persona jurídica. La reforma operada en el CP a través de la LO 5/2010, de 22 de junio, regula de manera pormenorizada la responsabilidad penal de las personas jurídicas para una serie de delitos concretos, pero el problema está en que no se ha incluido expresamente la responsabilidad penal de los laboratorios farmacéuticos.

El problema apuntado resulta particularmente grave en cuanto afecta a la eventual responsabilidad penal de las personas jurídicas en el marco de lo que la doctrina científica denomina *responsabilidad penal por productos defectuosos*¹³⁶¹. Ni los tipos penales de riesgo (delitos contra la salud pública de los arts. 359 a 365, fraudes alimentarios) ni los resultativos (homicidio y/o lesiones), forman parte del catálogo *numerus clausus* de supuestos recogidos en la citada LO. Tan solo el art. 366 -incluido en el Capítulo III relativo a los delitos contra la salud pública del Título XVII CP- establece que «En el caso de los artículos anteriores, se podrá imponer la medida de clausura del establecimiento, fabrica, laboratorio o local por tiempo de hasta cinco años, y en los supuestos de extrema gravedad podrá decretarse el cierre definitivo conforme a lo previsto en el artículo 129», en alusión a los tipos penales de riesgo que le preceden, resultando por tanto excluido el art. 367, que se refiere a la comisión de los delitos anteriores por imprudencia, supuesto que puede ser relativamente frecuente en la práctica. Partiendo de lamentables precedentes como el *caso Contergan* (Talidomida), o el *caso del aceite de colza desnaturalizado*, (en el que varias sociedades aceiteras desviaron aceite de colza de uso industrial al consumo doméstico, provocando más de trescientos fallecidos y decenas de miles de afectados), cobra pleno sentido la posibilidad de exigir responsabilidad penal a las personas jurídicas eventualmente implicadas en la fabricación, distribución y/o comercialización a nivel masivo de productos letales o gravemente lesivos para la vida, la integridad y/o salud de los consumidores, de donde se desprende la pertinencia de abordar una reforma que haga posible la imposición de auténticas penas en estos supuestos¹³⁶².

En lo atinente a la segunda modalidad típica recogida en este art. 362.1.1º CP., esto es el de la alteración del medicamento producida en un momento posterior al de su fabricación o elaboración, el sujeto activo lo será en la práctica el distribuidor o almacenista al por mayor del medicamento que por exigencias normativas deberá

¹³⁶¹ Por todos, vid. el trabajo de ÍÑIGO CORROZA, E.: *La responsabilidad penal del fabricante...*, cit.

¹³⁶² Sobre las deficiencias de la reforma del CP operada en 2010, así como las dudas que genera, vid. MUERZA ESPARZA, J.: «Sobre la responsabilidad penal de las personas jurídicas y el proceso», *AJA*, núm. 822, 2011, Secc. Tribuna.

disponer, también, de un director técnico que habrá de ser titulado farmacéutico y que será, igualmente, el responsable penal de los delitos cometidos en este ámbito¹³⁶³.

La casuística del precepto conlleva a que alguna de las conductas se lleguen a solapar, por lo que habrá que dotar de contenido a cada una de las conductas comprendidas en el número 1º del citado precepto. Merece destacar que nos encontramos ante un delito de medios comisivos determinados, pues no cualquier alteración del medicamento puede ser típica. La alteración debe versar sobre algunos de los extremos que veremos seguidamente.

2.5.2. Alteración de la composición genuina según lo autorizado.

La composición genuina es aquella que ha sido autorizada legalmente en caso de medicamentos fabricados industrialmente. Por ello, dicha conducta, como señala GARCÍA ALBERO, supone necesariamente una infracción de las exigencias técnicas relativas a la composición del medicamento a la que se hace mención en el art. 361 CP., si bien en este se castiga la expendición y despacho, en el 362.1.1º se castiga la conducta material de alteración. Además, podemos coincidir con RODRÍGUEZ DEVESA¹³⁶⁴ en que la alteración es una forma de adulterar el medicamento, manipulando sus propiedades farmacológicas y volviéndolo peligroso para la vida o la salud del eventual usuario del mismo. Por consiguiente, la conducta consistirá en cambiar, variar o modificar la cantidad, dosis o composición genuina de un medicamento autorizado, en el momento de fabricarlo o elaborarlo o en otro posterior.

Siguiendo el mismo orden descriptivo del tipo, en el precepto se alude expresamente a que la alteración se produzca sobre los aspectos del medicamento descritos «según lo autorizado o declarado», lo que implica necesariamente una infracción de las exigencias técnicas relativas a la cantidad, dosis o composición del medicamento, pudiendo, en consecuencia, coincidir con el objeto material de una de las hipótesis delictivas previstas en el art. 361 CP (medicamento que incumple exigencias técnicas relativas a su composición).

2.5.3. Alteración de la composición según lo declarado.

Para conceder autonomía a dicha conducta respecto de la anterior, estaríamos ahora ante la alteración de la composición declarada en el prospecto si se trata de medicamentos- aunque esto también supone una infracción de las condiciones de la autorización sanitaria y del contenido de la autorización de comercialización- y no ante la alteración de la composición declarada en la autorización; conducta ya descrita anteriormente.

¹³⁶³ La normativa administrativa reguladora de los almacenes de distribución al por mayor de productos farmacéuticos se localiza en el Capítulo II del Título IV LGURM (arts. 68 a 71). Y el RD 2259/1994 de 25 de noviembre, regulador de los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos.

¹³⁶⁴ Vid. RODRÍGUEZ DEVESA, F., *Derecho Penal...*, cit., pág. 1033.

2.5.4. Alteración de la cantidad o dosis del medicamento.

Dicha conducta debe referirse al prospecto o información escrita que acompaña al medicamento dirigido al consumidor, pues entender que dicha conducta se refiere a la alteración de la cantidad del medicamento en sentido estricto, por ejemplo, que se vendan menos unidades que las que se pagan, no concuerda muy bien con el objeto a proteger por el CP que en ningún caso es el patrimonio de los consumidores sino su salud. Por otro lado, parece que tampoco se debe entender que se refiere a las unidades de masa o volumen del principio activo, ya que esta conducta afecta a la composición cuantitativa del medicamento descrita anteriormente. De esta forma, la conducta ahora examinada parece referirse a las manipulaciones que inciden en la información sobre posología, como presupuesto de la correcta administración y eficacia del medicamento.

En no pocas ocasiones será difícil precisar hasta qué punto el medicamento ha perdido eficacia que pueda poner en peligro la vida o la salud de una persona. Hay que entender que la situación de peligro se produce no porque el medicamento alterado perjudique a quien se le suministra, sino porque al privársele de todo o parte de su eficacia terapéutica no surte el efecto curativo que debiera, surgiendo peligro para el enfermo al no curarse. El denominador común de todas estas conductas de alteración es que se le prive al medicamento total o parcialmente de su eficacia terapéutica, en el sentido de que le medicamento alterado perjudique a quien se le suministra –entendemos que aquí hay una pérdida de seguridad que se debe incluir en el precepto-, o bien porque al privársele de todo o parte de su eficacia terapéutica no surte el efecto curativo que debiera surgiendo el peligro para el paciente al no curarse. Consideramos que esta es la interpretación más acertada, pues otra más literal o rigorista únicamente incluiría casos de merma de la eficacia terapéutica para la que se ofrece el medicamento aunque sea inocuo.

2.5.5. Imitación o simulación de medicamentos y otras sustancias.

Se castiga en el art. 362.1.2º CP al «que con ánimo de expenderlos o utilizarlos de cualquier manera, imite o simule medicamentos o sustancias productoras de efectos beneficiosos para la salud, dándoles apariencia de verdaderos, y con ello se ponga en peligro la vida o la salud de las personas». Se contemplan así dos supuestos, imitar o simular medicamentos, o imitar o simular sustancias productoras de efectos beneficiosos para la salud que tampoco nada tengan que ver con los medicamentos.

La STS (Sala 2ª) de 1 de abril de 2003 (RJ 2871) estimó parcialmente uno de los recursos de casación y condenó al acusado por delito de estafa (siete años de prisión mayor) y por delito contra la salud pública (cuatro años de prisión menor). El condenado era un médico que había suministrado a enfermos de cáncer un supuesto medicamento curativo, no aprobado por las autoridades sanitarias, a sabiendas de su falta de eficacia terapéutica. La imputación de delito contra la salud pública se fundó en imitar o simular medicamentos o sustancias productoras de efectos beneficiosos para la salud, dándoles la apariencia de verdaderos.

La acción, por tanto, consistirá en imitar o simular, términos que entendemos son sinónimos o idénticos, ya que ambos aluden a la acción de fingir cualidades que el producto no tiene. Se trataría, por tanto, de la realización de un producto al que se le confieren fraudulentamente los caracteres de genuinidad, con el consiguiente peligro para la vida o la salud colectiva. Ahora bien, profundizando un poco más, se puede advertir cómo ambos términos presentan una significación diferente. Mientras que la imitación es la acción consistente en elaborar un producto con la apariencia engañosa de ser genuino, -lo que, lógicamente, presupone la existencia de un modelo referencial de medicamento o sustancia beneficiosa para la salud ya preexistente y que se encuentra en su composición genuina debidamente autorizado-, la simulación, en cambio, representaría aquella conducta consistente en la elaboración de un producto que no va referido a modelo anterior alguno, sino que ha sido elaborado fingiendo cualidades terapéuticas que en realidad no posee.

2.5.6. Publicidad, ofrecimiento, exhibición o venta de medicamentos alterados.

Finalmente, el último inciso del precepto estudiado castiga a quien, conociendo su alteración y con propósito de expenderlos o destinarlos al uso por otras personas, tenga en depósito, anuncie o haga publicidad, ofrezca, exhiba, venda, facilite o utilice en cualquier forma los medicamentos referidos y con ello ponga en peligro la vida o la salud de las personas. Es decir, se recogen varias modalidades de comisión que integran la comisión del tipo penal: desde la misma utilización de esos medicamentos alterados o imitados hasta su exhibición, venta o incluso publicidad de los mismos.

Esta modalidad contemplada en el apartado tercero del precepto no plantea dificultades en su interpretación. Únicamente, puede plantear como problema la posible concurrencia con el delito publicitario previsto y penado en el art. 282 CP; pero la solución la ofrece este mismo artículo, al disponer expresamente que las penas previstas en el mismo se aplicarán sin perjuicio de la pena que corresponda aplicar por la comisión de otros delitos.

Finalmente, este Capítulo X alberga un estudio separado del régimen de responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria por actuaciones irregulares en el ámbito del medicamento. Y lo hacemos en base a dos parámetros: por un lado, como ente público responsable de la prestación de un servicio público: la asistencia sanitaria, y, por otro, como ente público que autoriza la comercialización de un medicamento y puede adoptar un amplio abanico de medidas en ejercicio de las potestades de inspección, supervisión y farmacovigilancia que le vienen legalmente encomendadas. El Capítulo se cierra con una breve referencia a la responsabilidad patrimonial por transfusiones de sangre y hemoderivados. La abundante casuística resuelta por la jurisprudencia permitirá conocer mejor el alcance del conjunto de la temática abordada.

I. Introducción.

Dentro del esquema que articula la tercera parte del presente trabajo hemos analizado hasta este momento el régimen de responsabilidad tanto civil como penal en materia de medicamentos.

Este análisis, con toda seguridad resultaría estéril, -y quedaría incompleto- sin un estudio del régimen de responsabilidad patrimonial de la Administración pública por un anómalo ejercicio de sus potestades administrativas en materia de medicamentos, como parte de su intervención en la salud pública. Aunque recogida legalmente desde antaño en la normativa española, y siendo uno de los temas más debatidos en los últimos años, la responsabilidad patrimonial de la Administración goza de efectivo reconocimiento desde fechas relativamente recientes. Este instituto nació para reparar aquellos daños y perjuicios causados a los ciudadanos por la Administración como consecuencia de su actividad o pasividad al intentar defender los intereses generales de éstos en cumplimiento del mandato del art. 103.1 de la Constitución, y en la actualidad está considerado junto con el principio de legalidad un pilar básico del Derecho administrativo.

Especial atención se ha venido prestando a la responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria como Administración pública responsable de la prestación de un servicio público: la asistencia sanitaria. No se nos oculta que, desde diferentes perspectivas (civil, penal y administrativa) y analizando distintas cuestiones problemáticas (sustantivas, procesales, o médico-forenses) se trata de una materia

profusamente estudiada por la doctrina¹³⁶⁵, en muchas ocasiones a propósito de pronunciamientos judiciales de interés que tienen su origen en reclamaciones interpuestas por personas afectadas con motivo de una deficiente asistencia sanitaria. En este marco se sitúan los medicamentos, en tanto que forman parte de la prestación de un servicio de carácter sanitario donde interviene la Administración, cuya responsabilidad goza de un régimen propio y autónomo, si bien tiene ciertas conexiones con la regulación civil general y con las normas reguladoras de los derechos de los consumidores y usuarios. A su vez, la autorización y comercialización de medicamentos constituye un sector de indudable intervención pública y que ha de encontrarse, por tanto, dentro del ámbito de la responsabilidad patrimonial, pero también está dentro de la regulación establecida para productos defectuosos y, por ende, entroncada con la regulación civil.

En nuestro Derecho, consideramos que estas esferas de responsabilidad no se excluyen entre sí, ni operan o funcionan de forma autónoma, sino que pueden complementar la integración del nexo causal entre la conducta y el daño. Pongamos como ejemplo el caso de un medicamento

¹³⁶⁵ En materia de responsabilidad médico-sanitaria, la literatura jurídica es abundantísima. Entre otros muchos trabajos, monografías y manuales, seleccionamos los siguientes: ABOGACÍA GENERAL DEL ESTADO: *Manual sobre responsabilidad sanitaria*, Thomson Reuters-Aranzadi, Pamplona, 2009; AA.VV.: *Responsabilidad del Personal Sanitario*, CGPJ y MSC, Madrid, 1994; BELLO JANEIRO, D.: *Responsabilidad civil del médico y Responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria*, ed. Reus, Madrid, 2009; CUETO PÉREZ, M.: *Responsabilidad de la Administración en la asistencia sanitaria*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 1997; DE ÁNGEL YAGÜEZ, R.: *Responsabilidad civil por actos médicos. Problemas de prueba*, Civitas, Madrid, 1999; DE LORENZO Y MONTERO, R.: *Derechos y obligaciones de los pacientes*, Colex, Madrid, 2003; DÍAZ REGAÑÓN GARCÍA-ALCALÁ, C.: *Responsabilidad objetiva y nexo causal en el ámbito sanitario*, Comares, Granada, 2006; DOMÍNGUEZ LUELMO, A.: *Derecho sanitario...*, cit.; FERNÁNDEZ COSTALES, J.: *La responsabilidad civil sanitaria (médica y de enfermería)*, La Ley, Madrid, 1995; FERNÁNDEZ HIERRO, J. M.: *Sistema de responsabilidad...*, cit.; GALÁN CORTÉS, J. C.: *Responsabilidad Civil Médica*, Thomson-Civitas, Madrid, 2007; GALLARDO CASTILLO, M^a. J. (Dir.): *La responsabilidad jurídico-sanitaria...*, cit.; GARCÍA BLÁZQUEZ, M. y MOLINOS COBO, J. J.: *Manual práctico de responsabilidad y defensa de la profesión médica (aspectos jurídicos y médico-forenses)*, Comares, Granada, 1997; GONZÁLEZ MORÁN: *La responsabilidad civil del médico*, Bosch, Barcelona, 1990; GUERRERO ZAPLANA, J.: *La responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria*, CGPJ, Madrid, 2002; LÓPEZ-MUÑOZ Y LARRAZ, G.: *En defensa del paciente*, Dykinson, Madrid, 1998; LLAMAS POMBO, E.: *La responsabilidad civil del médico: aspectos tradicionales y modernos*, Trivium, Madrid, 1998; MARTÍN SERRANO, A.: *El médico ante la Ley*, Ed. Duphont Pharma, Madrid, 1994; MARTÍNEZ CALCERRADA, L.: *La responsabilidad civil médico-sanitaria*, Tecnos, Madrid, 1992; MARTÍNEZ CALCERRADA, L. y DE LORENZO Y MONTERO, R.: *Derecho Médico. Tratado de Derecho Sanitario* (3 Vols.), Colex, Madrid, 2001; MARTÍNEZ-PEREDA RODRÍGUEZ, J. M^a: *La responsabilidad penal del médico y del sanitario*, Colex, Madrid, 1994; MEDINA ALCOZ, L.: *La teoría de la pérdida de oportunidad. Estudio doctrinal y jurisprudencial del Derecho de daños públicos y privados*, Thomson-Civitas, Madrid, 2007; MIR PUIGPELAT, O.: *La responsabilidad patrimonial de la Administración Sanitaria. Organización, imputación y causalidad*, Civitas, Madrid, 2000; PANTALEÓN PRIETO, F.: *Responsabilidad médica y responsabilidad de la Administración*, Civitas, Madrid, 1995; PLAZA PENADÉS, J.: *El Nuevo Marco de la Responsabilidad Médica y Hospitalaria*, RDP, núm. 7, Aranzadi, Pamplona, 2002; RODRÍGUEZ LÓPEZ, P.: *Responsabilidad Patrimonial de la Administración en materia sanitaria*, Atelier, Barcelona, 2007; VILLAR ROJAS, F. J.: *La Responsabilidad de las Administraciones Sanitarias...*, cit.

que adolece de defectos de diseño o elaboración del fabricante o del resto de agentes intervinientes en su comercialización y que, a su vez, haya existido un bajo nivel de alerta en materia de farmacovigilancia por la Administración competente. Podríamos entender que se produce un doble reproche o una doble imputación: por un lado, la actuación de los sujetos fabricantes, distribuidor o comercializador; y, por otro, la vinculación de los defectos al funcionamiento de la Administración, regulado en la vigente LRJAP. Estaríamos pues ante una confluencia de los dos tipos de responsabilidad que otorgaría al paciente-consumidor una variable de acciones procesales según conste la atribución del nexo causal originario de la lesión, concurriendo o negligencia o falta de diligencia empresarial, por un lado, o un funcionamiento normal o anormal de los servicios públicos de seguridad y vigilancia de los medicamentos puestos en circulación, por otro. Siendo al menos posible la concurrencia de ambas esferas de responsabilidad, creemos que cuestión ulterior será ya determinar el modo de su concurrencia y su reflejo en el eventual proceso judicial que haya de seguirse, básicamente en lo relativo a la subsistencia o no, en algún caso, de responsabilidad solidaria entre fabricante, distribuidores y comercializadores y, por otro lado, la propia Administración, así como la determinación de la jurisdicción competente (civil o contencioso-administrativa) si dichas esferas responsables pudieran concurrir sobre una misma base fáctica.

Partiendo de lo anterior, pretendemos con el presente Capítulo trazar las líneas normativas de este régimen de responsabilidad patrimonial, haciendo referencias jurisprudenciales, y poner de manifiesto las particularidades que presenta en un ámbito tan específico como es el farmacológico, no sin obviar las necesarias referencias a las aportaciones de la doctrina. También nos centraremos en el estudio específico de diversas hipótesis relacionadas con los medicamentos. La casuística nos permitirá conocer el alcance de esa responsabilidad de la Administración sanitaria más allá de la prestación de un servicio médico-sanitario, en la medida que no es solamente un prestador de servicios, sino que es también un ente público que autoriza la comercialización de un medicamento, y puede adoptar un amplio abanico de medidas en ejercicio de las potestades de inspección, supervisión y farmacovigilancia que le vienen legalmente encomendadas.

Finalmente, como colofón de este tercer bloque, resulta obligado referirnos –aunque sea de forma breve- al panorama de la responsabilidad patrimonial de la Administración por hemoderivados y transfusiones de sangre contaminada por el virus del VIH y VHC; tema que ha venido originando una gran repercusión mediática desde la década de los ochenta, y que ha dado lugar a numerosas resoluciones judiciales.

II. La responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria.

1. Importancia de la actividad médico-sanitaria y su vínculo con la responsabilidad profesional.

El ejercicio de la Medicina es una necesidad de orden social, cuyo fin último es la protección de bienes jurídicos tan relevantes como la vida, la salud (art. 43 de la Constitución) y la integridad física, y su ejercicio obliga a médicos y profesionales sanitarios en general a la asunción de decisiones y riesgos significativos. La actividad que desarrollan estos profesionales no es comparable en ningún caso con otras prácticas,

en que la asunción de riesgos del actor por la actividad tiene su justificación en el beneficio o lucro personal que obtiene.

Las transformaciones que ha sufrido la Medicina contemporánea, junto con el rápido avance de las técnicas médicas y las nuevas terapias, hacen que la posición de los médicos y profesionales sanitarios sea cada vez más complicada ante esa situación. La dificultad que implica para estos profesionales seguir los rápidos avances médicos y la información sobre la salud caracterizada por su amplia difusión, contribuyen a hacer más compleja la relación médico-paciente y este es el origen de muchas reclamaciones. La creciente complejidad de los sistemas sanitarios, el intenso desarrollo de la ciencia y la tecnología médico-sanitaria, la burocratización, el trabajo en equipo y la masificación, han condicionado que la práctica médica se haya vuelto más arriesgada y más impersonal. Además, hemos pasado de una medicina descriptiva y contemplativa a una medicina activa y de toma de decisiones. «Con el transcurso del tiempo, se ha ido consolidando un cambio en el paradigma de la relación sanitaria, surgiendo un paciente con un mayor grado de formación y sensibilidad ante los temas de salud, y que desea acceder al mayor nivel posible de calidad en relación con la asistencia sanitaria y los medicamentos»¹³⁶⁶. Ello viene motivado, en gran medida, por la importancia que ha adquirido en nuestros días el derecho a la protección de la salud, y por el progresivo reconocimiento legal de los derechos de los pacientes a lo largo de las últimas décadas.

En este escenario, la responsabilidad sanitaria, definida como «la obligación de reparar los daños y perjuicios causados a terceros en el marco de la relación asistencial como consecuencia de acciones u omisiones»¹³⁶⁷, es hoy día uno de los asuntos de mayor actualidad y relevancia, debido fundamentalmente a dos factores: su frecuencia (millones de actos sanitarios) y su trascendencia (ya que incide en los bienes más apreciados por cualquiera; la salud y la vida) sin olvidar tampoco su impacto económico. Este tema que hasta el siglo XIX, e incluso en muchos países hasta bien entrado el siglo XX, apenas ha tenido trascendencia, admitiéndose de forma general el hecho de la irresponsabilidad jurídica de los médicos, ha provocado un sensible aumento del número de casos en que se ventilan ante los tribunales de justicia la responsabilidad médico-sanitaria en variados aspectos de la actividad clínica¹³⁶⁸.

El aumento de las demandas judiciales por errores médicos y negligencias sanitarias es evidente, y las razones son muy variadas. Por un lado, la autonomía del paciente ha aumentado, y cada vez tiene mayor capacidad de tomar decisiones ante la enfermedad; al igual que los pacientes van

¹³⁶⁶ Así lo expuse hace cinco años en la Introducción de mi libro *Formularios de Derecho Sanitario y Farmacéutico*, Difusión Jurídica, Madrid, 2008, donde agrupé los modelos de quejas y reclamaciones que se utilizan en la praxis jurídica de forma más habitual, adaptados al caso concreto, y que los pacientes pueden utilizar ante actuaciones irregulares en defensa de sus derechos.

¹³⁶⁷ Vid. SEGURA GARCÍA, B.: «Responsabilidad jurídica por asistencia sanitaria», en: LARIOS RISCO, D.: *Marco jurídico de las profesiones sanitarias*, Lex Nova, Valladolid, 2007, págs. 348-349.

¹³⁶⁸ En España hasta los años 70, las denuncias por mala praxis contra los profesionales de la medicina y las instituciones sanitarias eran muy escasas. Desde entonces, las reclamaciones contra los médicos y la sanidad empiezan a proliferar de forma importante, tal como advierte MARTÍN DELGADO, M^a. C., «Responsabilidad Civil Médica: ¿Cómo utilizar los medios de prueba ...», cit., págs. 22-23.

conociendo mejor sus derechos y los reclaman. Pero por otro lado, la creencia de que cuanto mayor es el alcance técnico en Medicina mejores resultados se producen suele conducir a una mayor decepción ante resultados que no son buenos¹³⁶⁹. Este asunto nos debe llevar a una seria reflexión, porque si los medios con los que cuenta la sanidad, tanto pública como privada, son cada vez mayores y de más calidad, si la preparación de los profesionales es cada vez más depurada, y todo esto a su vez coincide con un incremento del número de reclamaciones, nos encontramos ante un problema. Los casos más típicos se refieren a la falta de consentimiento informado del paciente, a la falta de medios por no practicar suficientes pruebas, o a mala praxis. Estos últimos suelen ser los más graves. Pero muchas veces, los pacientes o sus familiares se olvidan que la Medicina es una ciencia de medios y no siempre de resultados. Sin defender por nuestra parte un *tasazo judicial* que pueda vulnerar el derecho a la tutela judicial efectiva del ciudadano, consideramos que en algunos casos es necesaria la imposición de ciertos límites. Aunque el acceso a los juzgados es un derecho constitucional, no es asumible -ni sostenible- que se haga un mal uso de la justicia. Nos referimos a pacientes que, a veces mal asesorados y por el afán de obtener altas indemnizaciones, inician procesos sin fundamento. Por tanto, «una opción sería elevar un poco el coste que supone interponer un recurso. En otras ocasiones, no se puede limitar. El paciente que tiene la razón, que ve injustamente denegada su petición por la Administración, se ve obligado a acudir necesariamente a la vía judicial. Si desde el primer momento se le hubiera dado la razón, se podría haber ahorrado tiempo y los gastos que implica acudir a los tribunales»¹³⁷⁰. En los casos de errores en la sanidad privada el problema es mayor, porque se ventila en la jurisdicción civil, donde las costas procesales son más altas.

En el plano jurídico actual, el debate sobre la responsabilidad médica gira en torno al concepto de *riesgo*. La Medicina sin riesgo no existe, y es ingenuo pensar que por multiplicar las medidas de seguridad pueda algún día llegar a existir. Podemos incluso temer que una actitud demasiado estricta por parte de la sociedad y de la justicia a la hora de exigir responsabilidad al médico, tenga como consecuencias el frenar iniciativas que pudieran beneficiar al enfermo o multiplicar las pruebas de manera absolutamente inútil con la única finalidad de rodearse de garantías en vista a una futura reclamación, lo que se ha venido denominando «medicina defensiva»¹³⁷¹. En la actualidad, una intervención que no arroja el resultado esperado se percibe como un error de los profesionales sanitarios, y un enfermo crítico que fallece parece revelar una desatención. Ello obliga a incrementar las cautelas y las exigencias profesionales en el acto médico, que tiene que adaptarse a los nuevos desafíos en torno al consentimiento

¹³⁶⁹ Según MARTÍN DELGADO, M^a. C.: «Responsabilidad Civil...», cit. *ut supra*, pág. 23, el aumento de demandas por supuesta negligencia médica puede ser el resultado, en parte, de una o más de las siguientes circunstancias: a) La socialización de la medicina; b) Un reconocimiento genérico de un abanico cada vez más amplio de derechos de los enfermos; c) El progreso en los conocimientos y de la tecnología médica; d) La atención a poblaciones con un riesgo mayor de complicaciones o posibilidades de malos resultados; e) La evidente necesidad de racionalizar los recursos sanitarios; f) La confusión entre el derecho a la atención sanitaria, que es accesible, y el derecho a lograr y mantener la salud, que no se puede garantizar; g) El papel perjudicial de algunos medios de comunicación; h) La influencia de la situación existente en otros países, como por ejemplo, EE.UU.; o, i) El aumento progresivo de las indemnizaciones, que pueden crear expectativas de enriquecimiento a las personas afectadas por un supuesto daño de salud.

¹³⁷⁰ SARRATO MARTÍNEZ, L.: «Crecen las demandas por casos de errores médicos», crónica publicada en *La Voz de Galicia*, 29-IX-2011.

¹³⁷¹ Sobre este particular, vid. MUÑOZ MACHADO, S.: «Responsabilidad de los médicos y responsabilidad de la Administración», en: AA.VV.: *Responsabilidad del...*, cit., pág. 189 y ss.

informado, el acceso a la información y documentación clínica, la autonomía de los pacientes, y otras muchas cuestiones que están siendo redefinidas constantemente en un mundo donde los planteamientos son menos duraderos cada día. El juego consiste entonces en conseguir dominar el concepto de riesgo imprevisible y mantener su carácter de situación excepcional. Pero, insistimos, el ejercicio de la Medicina conlleva siempre una suerte de riesgos, y a medida que se han ido incorporando nuevas tecnologías, mayor sofisticación técnica, dichos riesgos se han incrementado. La actividad pública sanitaria «es esencialmente arriesgada, e incluye un daño como es el *daño final*, la muerte, que es consustancial con la naturaleza del ser humano y se producirá en algún momento»¹³⁷². Por tanto, no puede pretenderse hacer pechar en los profesionales sanitarios o en la Administración sanitaria la exclusiva responsabilidad por riesgo cuando los mayores beneficiados resultan ser los propios pacientes y sociedad en general por los avances que en el campo de la Medicina conlleva. Y ello porque, paradójicamente y al mismo tiempo, la actividad de la Administración en general -y en especial en el ámbito sanitario-, es cada día de más calidad y eficiencia, e incorpora paulatinamente los avances de los nuevos conocimientos científicos y de la moderna tecnología.

Pero la realidad es que la sociedad demanda de los profesionales sanitarios una actuación cada vez más exquisita, y sus reclamaciones obligan a los jueces y tribunales a pronunciarse sobre la corrección y adecuación de esa actividad asistencial a un parámetro objetivo como es el de la *lex artis* con el que se debe valorar la corrección de la práctica sanitaria. Como veremos en su correspondiente apartado, la *lex artis* se convierte en el ámbito de la responsabilidad civil y patrimonial, en el criterio fundamental para determinar la existencia o no de responsabilidad. En efecto: el médico -y el profesional sanitario en general-, puede incurrir en responsabilidad por un acto negligente o culposo, y ante el defectuoso resultado de la prestación sanitaria, se abren para el perjudicado una serie de vías de reclamación por las que podrá circular de modo alternativo o sucesivo: reclamación civil si se ha tratado de la medicina privada, reclamación de responsabilidad patrimonial si la prestación se ha realizado por el Sistema Público de Salud, reclamación también contra el médico o contra la compañía de seguros, o dejar esta última para ejercitarla ante la vía civil. A su vez, en todo caso, también podrá iniciar una reclamación por la vía penal en el caso de que considere que concurren los requisitos para entender que se ha producido un delito.

Por último, merece ser destacado el papel tan importante que la responsabilidad médico-sanitaria desempeña en todo el orden jurídico, y que da a las personas la posibilidad de obtener la reparación del daño o perjuicio causado por los hechos de otro. De esta manera, contribuye a crear en las relaciones sociales clima de cierta seguridad paliando una parte de los riesgos y peligros a los que las personas están expuestas. Su finalidad es, por consiguiente, asegurar a la persona un equilibrio, una justicia social e individual,

¹³⁷² Vid. ESPINOSA FERNÁNDEZ, F.: «La responsabilidad patrimonial de la Administración por asistencia sanitaria», en ABOGACÍA GENERAL DEL ESTADO: *Manual sobre responsabilidad...*, cit., pág. 147.

constituyendo una de las piedras angulares del sistema jurídico, y evidentemente estos principios enunciados tienen una aplicación muy concreta en la responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria. Este tipo de responsabilidad, así como la de los hospitales o Centros sanitarios, y del personal a su servicio, presenta un alto grado de complejidad. Complejidad que desborda los contenidos del denominado «acto médico» y que incluye importantes implicaciones referentes a la organización, la ciencia y tecnología médicas y los derechos de los usuarios de la sanidad.

2. Las claves del sistema de responsabilidad patrimonial: caracteres y requisitos.

El principio de responsabilidad de la Administración, con precedente constitucional en los arts. 106.2 y 149.1.18, se encuentra actualmente regulado en la LRJAP (arts. 138 a 146). El art. 139.1 de esta Ley recoge el principio general en los siguientes términos: «Los particulares tendrán derecho a ser indemnizados por las administraciones públicas correspondientes, de toda lesión que sufran en cualquiera de sus bienes y derechos, salvo en los casos de fuerza mayor, siempre que la lesión sea consecuencia directa del funcionamiento normal o anormal de los servicios públicos». Esta norma tiene su desarrollo desde el punto de vista procedimental, en el RD 429/1993, de 26 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento de Procedimiento de las Administraciones Públicas en materia de responsabilidad patrimonial.

Configurada por primera vez en 1954, dentro de la LEF, en el art. 121 y contenida en la LRJAE de 1957, en los arts. 40 y 41, la responsabilidad patrimonial de la Administración del Estado adquiere relevancia constitucional como garantía fundamental de la seguridad jurídica, con entronque en el valor de la justicia, pilar del Estado de Derecho social y democrático (art. 1 de la Constitución). Inicialmente, el fundamento de la responsabilidad patrimonial de la Administración se encontraba en el ejercicio ilegal de sus potestades o en la actuación culposa de sus funcionarios, por lo que se configuraba con carácter subsidiario¹³⁷³, pero actualmente, y sin perjuicio de admitir en algunos supuestos otro fundamento, se considera que si la actuación administrativa tiene por objeto beneficiar, con mayor o menor intensidad a todos los ciudadanos, lo justo es que si con ello se causa algún perjuicio, éste se distribuya también entre todos, de forma que el dato objetivo de la causación de una lesión antijurídica por la actuación de la Administración constituye ahora el fundamento de la responsabilidad de la misma. La responsabilidad por tanto, surge con el perjuicio que se causa, independientemente de que éste se haya debido a una actuación lícita o ilícita de los poderes públicos y de quién haya sido concretamente su causante.

Un examen sucinto de los elementos constitutivos de la responsabilidad patrimonial de la Administración, permite concretarlos del siguiente modo:

¹³⁷³ De enorme interés resulta en especial la evolución histórica de la responsabilidad de la Administración sanitaria. Los hitos fundamentales de esta evolución los expone perfectamente MONTAÑÉS CASTILLO, L. Y.: «Los requisitos de la responsabilidad patrimonial en materia sanitaria», en: GALLARDO CASTILLO, M^a. J. (Dir.): *La responsabilidad...*, cit., págs. 444-450.

a) El primero de los elementos es la efectiva realidad del daño o perjuicio, evaluable económicamente e individualizado en relación a una persona o grupo de personas.

b) Que el daño o lesión patrimonial sufrida por el reclamante sea consecuencia del funcionamiento normal o anormal -es indiferente la calificación- de los servicios públicos en una relación directa e inmediata y exclusiva de causa a efecto, sin intervención de elementos extraños que pudieran influir, alterando, el nexo causal. El vínculo entre la lesión y el agente que la produce, es decir, entre el acto dañoso y la Administración, implica una actuación del poder público en uso de potestades públicas. Es decir, se exige la prueba de la causa concreta que determine el daño o, lo que es lo mismo, de la conexión entre la actuación administrativa y el daño real ocasionado¹³⁷⁴.

c) Ausencia de fuerza mayor.

d) Que el reclamante no tenga el deber jurídico de soportar el daño; esto es, que el daño sea *antijurídico*. Para que el daño concreto producido por el funcionamiento del servicio a uno o varios particulares sea antijurídico basta con que el riesgo inherente a su utilización haya rebasado los límites impuestos por los estándares de seguridad exigibles conforme a la conciencia social. No existirá entonces deber alguno del perjudicado de soportar el menoscabo y, consiguientemente, la obligación de resarcir el daño o perjuicio causado por la actividad administrativa será a ella imputable.

El sistema español de responsabilidad de las Administraciones públicas tiene, por tanto, una serie de características. En primer lugar, es un sistema *unitario* pues es el mismo para todas las Administraciones; general, pues se refiere a toda la actividad administrativa, tanto de carácter jurídico como fáctico y tanto por acción como por omisión. En segundo lugar, se trata de un sistema de responsabilidad *directa*, ya que la Administración cubre de forma directa y no sólo subsidiariamente, la actividad dañosa de sus autoridades, funcionarios y personal laboral. En tercer lugar, es un sistema de carácter *objetivo* pues prescinde de la idea de culpa y adquiere importancia fundamental la relación de causalidad. Este rasgo ha sido perfilado por nuestra jurisprudencia señalando que «al afirmar que es objetiva se pretende significar que no se requiere culpa o ilegalidad en el autor del daño, a diferencia de la tradicional responsabilidad subjetiva propia del Derecho civil, ya que se trata de una responsabilidad que surge al margen de cuál sea el grado de voluntariedad y previsión del agente, incluso cuando la acción originaria es ejercida legalmente»¹³⁷⁵. Como dijera tiempo atrás ROYO-VILLANOVA, «para declarar responsable a la Administración, el particular perjudicado no tendrá que alegar ni probar culpa, sino demostrar tan solo el lazo de causalidad entre la acción administrativa y el daño sufrido, y que éste presenta los caracteres intrínsecos

¹³⁷⁴ Como ponen de manifiesto las SSTS de 24 de octubre y 5 de diciembre de 1985, 22 de julio de 1988 y 6 de febrero de 1990.

¹³⁷⁵ SSTS de 26 de septiembre de 1998 (Ar. RJ 1998\6836) o de 28 de noviembre de 1998 (Ar. RJ 1998\9967).

requeridos para engendrar responsabilidad»¹³⁷⁶. No sólo no es menester demostrar para exigir aquella responsabilidad que los titulares o gestores de la actividad administrativa que ha generado un daño han actuado con dolo o culpa, sino que ni siquiera es necesario probar que el servicio público se ha desenvuelto de manera anómala, pues los preceptos constitucionales y legales que componen el régimen jurídico aplicable extienden la obligación de indemnizar a los casos de funcionamiento normal de los servicios públicos. Y, finalmente, en cuarto lugar, es un sistema que pretende una *reparación integral* de los daños originados.

En definitiva, la responsabilidad versará de la subsanación de las lesiones patrimoniales imputables a la Administración previa determinación de la relación de causalidad, en actividad sujeta al Derecho público o privado. Dejando a un lado la *culpa*, se estudian a continuación los requisitos o elementos necesarios para la existencia de responsabilidad de la Administración.

2.1. La lesión resarcible.

A diferencia de un sistema de responsabilidad subjetiva en el cual el elemento fundamental sobre el que se asienta la misma es la culpa, el sistema objetivo que ahora nos ocupa prescinde por completo de la noción de culpa. De esta forma, la ilicitud del daño se medirá en base al patrimonio privado quebrantado que es preciso restaurar y no en base a una conducta administrativa reprochable que habría que sancionar.

Con este sistema lo que se pretende es que la colectividad representada por el Estado asuma la reparación de los daños individualizados que produzca el funcionamiento de los servicios públicos por constituir cargas imputables al coste del mismo en justa correspondencia a los beneficios generales que dichos servicios reportan a la comunidad, o, de otra forma, como señala la STS de 2 de junio de 1994, «configurada legal y jurisprudencialmente la responsabilidad patrimonial del Estado con la naturaleza de objetiva, de manera que cualquier consecuencia dañosa derivada del funcionamiento de los servicios públicos debe ser, en principio, indemnizada, porque de otro modo se produciría un sacrificio individual en favor de una actividad de interés público que debe ser soportada por la comunidad».

Como es lógico pensar, la Administración no está obligada a responder por cualesquiera daños y perjuicios ocasionados a un particular en el seno de su organización administrativa, lo que convertiría aquélla en aseguradora universal de todos los daños en que se viese involucrada. La cuestión –del todo dificultosa– estriba en determinar «cuándo y por qué un daño adquiere tintes de lesión indemnizable»¹³⁷⁷. En la fórmula legal del artículo invocado que define la responsabilidad objetiva de la Administración

¹³⁷⁶ Vid. ROYO-VILLANOVA, S.: *Elementos de Derecho Administrativo*, Librería Santaren, Valladolid, 1948, pág. 889.

¹³⁷⁷ Así, MONTAÑÉS CASTILLO, L. Y.: «Los requisitos de la responsabilidad patrimonial...», cit., pág. 452.

están incluidos no sólo los daños ilegítimos que son consecuencia de una actividad culpable de la Administración o de sus agentes, supuesto comprendido en la expresión «funcionamiento anormal de los servicios públicos», sino también los daños producidos por una actividad perfectamente lícita, como indica claramente la referencia explícita que la Ley hace a los casos de funcionamiento normal; ello supone la inclusión, dentro del ámbito de la cobertura patrimonial, de los daños causados involuntariamente o al menos con una voluntad meramente incidental, no directamente dirigida a producirlos y en definitiva los resultantes del riesgo creado por la existencia misma de ciertos servicios¹³⁷⁸.

En el ámbito de la asistencia sanitaria, la responsabilidad patrimonial de la Administración presenta ciertas particularidades especialmente en lo que se refiere al concepto de lesión, precisamente debido al propio contenido y finalidad de la actividad sanitaria, que alejan las lesiones del ámbito de lo patrimonial. En efecto, están en juego -y por tanto se ven directamente afectados- derechos inherentes a la persona, que están constitucionalmente protegidos, como son la vida, integridad física, la salud y la libertad del individuo.

2.2. La antijuricidad del daño.

Mientras que en el caso de la responsabilidad por culpa es la concurrencia de ésta la que hace surgir la obligación de indemnizar, «en la responsabilidad objetiva es el daño el elemento central de toda la construcción jurídica»¹³⁷⁹. Pero no puede entenderse que cualquier daño relacionado causalmente con una actividad administrativa genere una obligación resarcitoria. La lesión es un perjuicio cualificado por el hecho de que el sujeto pasivo no tenga la obligación de soportar ese daño, es decir, «que el ordenamiento jurídico no legitime el menoscabo patrimonial»¹³⁸⁰. Como dice BERMEJO VERA, no podrían ser objeto de reclamación y consiguiente resarcimiento por la Administración los perjuicios causados en el patrimonio particular como consecuencia de la acción administrativa, cuando el perjudicado tuviera el deber de soportar esos perjuicios o daños por imposición de las leyes, es decir, cuando exista una justa causa –identificada por la ley- que obligue a soportar el daño sin indemnización¹³⁸¹.

Al prescindir de toda idea de ilicitud o culpa, el fundamento de la responsabilidad se desplaza a la del patrimonio de la persona lesionada; «el concepto mismo de lesión patrimonial se convierte en basamento del sistema», de tal forma que «la lesión es un

¹³⁷⁸ Así, STS de 16 de febrero de 1996 (RJ 1996\1199).

¹³⁷⁹ Así, GARCÍA-ÁLVAREZ, G.: «La responsabilidad patrimonial de los poderes públicos» en: BERMEJO VERA, J., *Derecho Administrativo Parte Especial*, Civitas, 6ª edic., Madrid, 2005, pág. 1153.

¹³⁸⁰ Vid. Dictamen del Consejo de Estado de 8 de julio de 1971.

¹³⁸¹ Es el caso del pago de tributos, o de una multa, por ejemplo. Vid. BERMEJO VERA, J.: *Derecho Administrativo Básico Parte General*, Thomson-Civitas, 6ª edic., Madrid, 2005, pág. 383.

daño en sí mismo antijurídico, al margen de la antijuricidad de la causa»¹³⁸². Señala la STS de 1 de febrero de 2008: «es doctrina jurisprudencial consolidada la que entiende que la misma es objetiva o de resultado, de manera que lo relevante no es el proceder antijurídico de la Administración, sino la antijuricidad del resultado o lesión»¹³⁸³. De este modo, la cuestión se traduce en determinar cuándo el daño es antijurídico, o, dicho en otras palabras, el problema radica en cuándo existe el deber jurídico de soportar. Como quiera que la antijuricidad surge cuando no existe un título que exija como jurídicamente querido el resultado producido, habrá que determinar en cada caso cuál sea ese título.

La jurisprudencia del Alto Tribunal (por todas la STS de 1 de julio de 2009)¹³⁸⁴ insiste en que «no todo daño causado por la Administración ha de ser reparado, sino que tendrá la consideración de auténtica lesión resarcible, exclusivamente, aquella que reúna la calificación de antijurídica, en el sentido de que el particular no tenga el deber jurídico de soportar los daños derivados de la actuación administrativa». Asimismo, conforme a reiterada jurisprudencia (entre otras, la más reciente STS de 22 de junio de 2012¹³⁸⁵ y de 25 de septiembre de 2007¹³⁸⁶, ésta última con cita de otras anteriores), la viabilidad de la responsabilidad patrimonial de la Administración exige la antijuridicidad del resultado o lesión siempre que exista nexo causal entre el funcionamiento normal o anormal del servicio público y el resultado lesivo o dañoso producido.

En el ámbito de la prestación de los servicios sanitarios –y más concretamente en la actividad médica-, el título en virtud del cual el resultado debe ser soportado por el interesado no es otro que la correcta actuación conforme a los protocolos médicos y la *lex artis* pues, como ha declarado la jurisprudencia de forma reiterada, esa actividad no tiene por qué garantizar un resultado, sino un empleo correcto de la ciencia y la técnica médica en atención a las circunstancias del caso concreto.

¹³⁸² Así, GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Responsabilidad Patrimonial de las Administraciones Públicas*, 5ª ed., Thomson Reuters-Civitas, Madrid, 2009, pág. 457.

¹³⁸³ Autores como GONZÁLEZ PÉREZ, MARTÍN REBOLLO o JIMÉNEZ BLANCO han señalado que la jurisprudencia, en ocasiones, se ha resistido a abandonar el dolo o negligencia culpable como elemento indispensable para que una actuación administrativa pueda estimarse ilícita jurídicamente, advirtiendo que «aunque entre nosotros está formalmente desterrada la culpa en la responsabilidad patrimonial de la Administración, analizando la jurisprudencia es dable colegir que ha seguido siendo un criterio de decisión más o menos camuflado». Vid. GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Ibidem*, pág. 457. No obstante, también se ha señalado que la culpa es un criterio más, junto a otros que funcionan con el mismo rango (como el del sacrificio y el del riesgo). Así, MEDINA ALCOZ, L.: *La responsabilidad patrimonial por acto administrativo*, Civitas, Madrid, 2005, pág. 214 y ss.

¹³⁸⁴ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 6ª), de 1 de julio de 2009, rec. 1515/2005, Pte.: Agustín PUENTE PRIETO (LL 125534/2009), y las sentencias en ella recogidas.

¹³⁸⁵ STS de 22 de junio de 2012 (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), rec. núm. 2506/2011, Pte.: Celsa PICÓ LORENZO (LL 91161/2012).

¹³⁸⁶ STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 6ª), de 25 de septiembre de 2007, rec. núm. 2052/2003, Pte.: Margarita ROBLES FERNÁNDEZ (LL 139829/2007).

Entendemos que, aunque en principio pudiera llegarse a la conclusión de que existe un deber general de las Administraciones públicas de indemnizar cualquier daño que pueda imputarse causalmente al funcionamiento de sus servicios, el elemento de la antijuridicidad debe acompañar a cualquier daño para que su producción genere la obligación de resarcimiento. Sin embargo, sabemos que el daño sufrido por el paciente con motivo de la asistencia sanitaria recibida no resulta antijurídico cuando la lesión no se hubiese podido prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes en el momento de la producción de aquél, incluyendo así en nuestro ordenamiento jurídico, como causa de justificación, los denominados riesgos del progreso¹³⁸⁷ o riesgos de desarrollo¹³⁸⁸.

Esta posición parece razonable, pues es evidente que el ejercicio de la medicina lleva consigo, en gran número de ocasiones, la presencia de algún tipo de daño al enfermo, -la mayoría de las veces necesarios e incluso imprescindibles-, para obtener el resultado esperado beneficioso para el paciente. Por otra parte, a nadie escapa que el paciente puede presentar reacciones anómalas, después de una intervención médica o quirúrgica, o derivada de un tratamiento farmacológico instaurado, que debe de asumir por sí mismo, como parte de sus limitaciones personales. Por ello, cuando los profesionales médicos del organismo público han actuado de manera razonable, dentro de la ciencia y técnica del caso, entendiendo su actuación como aceptable, no se genera la obligación de indemnización económica al paciente.

Un análisis de los casos resueltos por la jurisprudencia en el ámbito de la actuación sanitaria, dictadas en el orden jurisdiccional contencioso-administrativo, permite extraer *a vuela pluma* unos ejemplos de daños antijurídicos no solamente de modo genérico en el ámbito de la asistencia sanitaria, sino también de modo específico en el ámbito farmacológico, tales como:
-STS de 5 de noviembre de 2012¹³⁸⁹: Indemnización por diagnóstico tardío de un tumor cerebral confundido con migrañas.

¹³⁸⁷ La cláusula de los riesgos del progreso fue incorporada a la D. 85/374/CEE, de 25 de julio de 1985, y transpuesta a nuestro ordenamiento interno por los arts. 6.1 LRCPD, 141.1 LRJAP en la modificación introducida por Ley 4/1999, de 13 de enero, pero ya anteriormente venía siendo utilizada por la jurisprudencia para definir el daño como no antijurídico cuando se había hecho un correcto empleo de la «lex artis».

¹³⁸⁸ Sobre el tema ha tenido oportunidad de pronunciarse la doctrina, trayendo a colación la jurisprudencia; vid, al respecto, los trabajos de PARDO GATO, J. R.: «La responsabilidad civil sanitaria por riesgos de desarrollo», *RCCS*, núm. 8, 2004, págs. 5 a 22 –trabajo al que se otorgó el Premio Magistrado RUIZ VADILLO en el seno del III Congreso Nacional de la Asociación Española de Abogados Especializados en Responsabilidad Civil y Seguro-; «La excepción de los medicamentos respecto a las causas de exoneración de responsabilidad civil por riesgos de desarrollo. Un antes y un después de la sentencia de 10 de mayo de 2001 del TJCE», *DLL*, núm. 5810, de 25 de junio de 2003. En este último estudio el autor puso de manifiesto la importancia de este fallo del Alto Tribunal europeo, donde se pone en tela de juicio el diferente tratamiento legal dispensado en Dinamarca en caso de acaecer los riesgos de desarrollo en un centro sanitario público o privado, en detrimento claramente de este último, y que, con evidente acierto, PARDO GATO traslada a la similar situación legal existente en la actualidad en nuestro país.

¹³⁸⁹ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), de 5 de noviembre de 2012, rec. núm. 3383/2011, Pte.: Enrique LECUMBERRI MARTÍ (LL 162559/2012).

- STS de 22 de noviembre de 2010¹³⁹⁰: Indemnización por una deficiente atención sanitaria que dio lugar a una trombosis venosa así como a una infección sufrida de origen nosocomial. Ausencia de consentimiento informado.
- STS de 16 de octubre de 2007¹³⁹¹, Indemnización por daños morales a unos padres por el nacimiento de una niña con síndrome de down por no haberse practicado a tiempo la prueba de la amniocentesis impidiéndoles optar por la interrupción voluntaria del embarazo.
- STSJCIV de 11 de noviembre de 2010¹³⁹²: Fallo hepático subagudo grave padecido como consecuencia de la administración durante dos meses continuados de un medicamento.
- STS de 26 de marzo de 2012: Millonaria indemnización para los familiares de una mujer fallecida a causa de los fármacos suministrados tras una cesárea¹³⁹³.
- STS de 26 de junio de 2008¹³⁹⁴: Pago de indemnización a paciente que a causa de un medicamento antituberculoso sufrió una enfermedad ocular que podría haberse minimizado de haberse suministrado una vitamina.

En definitiva, podemos concluir este apartado afirmando que el paciente está obligado a soportar los daños derivados de la atención sanitaria cuando la actuación hospitalaria y la prestación del correspondiente servicio se han acomodado a los principios informadores de la *lex artis*, en cuyo caso no cabe indemnización económica por parte de la Administración.

2.3. Caracteres del daño.

La institución de la responsabilidad patrimonial no ofrecerá cobertura a todo tipo de daño que el administrado no tenga el deber jurídico de soportar, sino que el daño deberá revestir unos determinados caracteres, que se han ido perfilando y dotando de contenido por una copiosa y creciente jurisprudencia. A tenor de lo dispuesto en el art. 139.2 LRJAP, el daño alegado ha de ser, en cualquier caso, «efectivo, evaluable económicamente e individualizado con relación a una persona o grupo de personas». Definiremos estas notas a continuación.

2.3.1. Daño real y efectivo.

Cuando se especifica que el daño debe ser *efectivo* se refiere a la producción real del mismo, y este daño ha de producirse sobre un objeto determinado. Por tanto, el daño deberá ser *real* y *cierto*, lo que excluye de plano las meras especulaciones sobre perjuicios, pérdidas contingentes o dudosas. Ello es así, por cuanto el perjuicio tiene naturaleza exclusiva con posibilidad de ser cifrado en dinero y compensado de manera individualizable. Por el contrario, no puede ser efectivo el daño cuando es hipotético,

¹³⁹⁰ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 6ª), de 22 de noviembre de 2010, rec. núm. 4674/2006, Pte.: Carlos LESMES SERRANO (LL 214031/2010).

¹³⁹¹ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 6ª), de 16 de octubre de 2007, rec. núm. 9768/2003, Pte.: Margarita ROBLES FERNÁNDEZ (LL 162033/2007).

¹³⁹² Vid. STSJCIV (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 2ª), de 11 de noviembre de 2010, rec. núm. 1703/2008, Pte.: Rafael MANZANA LAGUARDA (LL 264212/2010).

¹³⁹³ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), de 26 de marzo de 2012, rec. núm. 3531/2010, Pte.: Celsa PICÓ LORENZO (LL 34727/2012).

¹³⁹⁴ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 6ª), de 26 de junio de 2008, rec. núm. 4429/2004, Pte.: Margarita ROBLES FERNÁNDEZ (LL 79152/2008).

eventual, futuro o simplemente posible, dudoso, presumible, condicionado o no probado, que en muchas demandas se alega para simplemente obtener una lucrativa indemnización por la Administración sanitaria. En consecuencia, el daño no será indemnizable en tales casos, como tampoco serán indemnizables las simples expectativas de padecer daños o aquel daño que pueda ser consecuencia de la frustración de meras expectativas¹³⁹⁵. Pero hay que matizar –como así lo hace BELLO JANEIRO- que la exigencia de la efectividad del daño no impide que puedan ser resarcibles los daños de futuro acaecimiento, pero siempre que, por su carácter fatal derivado de esa anterioridad o actualidad, sean de producción indudable o necesaria. «Efectividad no equivale a actualidad»¹³⁹⁶.

En el ámbito de la asistencia sanitaria el TS ha sentado una doctrina en la que diferencia en esta materia diferentes tipos de daños. En primer lugar, entre los producidos por la propia enfermedad y los producidos por el tratamiento médico o farmacológico prestado. En segundo lugar, dentro de los primeros, entre los daños que la enfermedad produce necesariamente, a pesar de todos los tratamientos médicos por adecuados y eficaces que ellos sean, ya que vienen impuestos por el carácter caduco y enfermable de la condición humana y los daños producidos por la enfermedad pero que son evitables con un tratamiento médico prestado a tiempo y adecuado y que su producción es debida a la falta de asistencia sanitaria o a que la prestada no fue adecuada. Finalmente, dentro de los producidos por el tratamiento médico, también se subdistingue entre aquéllos daños que son intrínsecos al tratamiento como tal y que por ello se producen de modo necesario y justificado por su necesidad terapéutica y aquéllos otros que el tratamiento produce, al margen de su finalidad terapéutica, y que son daños producidos bien porque no es el tratamiento procedente o adecuado el prestado, o porque en su realización se introducen circunstancias que lo desnaturalizan y que son ajenas a la constitución individual del enfermo.

2.3.2. Daño evaluable económicamente.

El daño evaluable económicamente posee tres notas características. En primer lugar, que la lesión se pueda cuantificar y valorar en dinero. En segundo lugar, no se comprenden las simples molestias; y, en tercer lugar, integra la evaluación los denominados daños morales.

A la hora de efectuar la valoración de los daños, como señala la sentencia de 10 de abril de 2008, la jurisprudencia¹³⁹⁷ ha optado por efectuar una valoración global que, a tenor de la STS 3 de enero de 1990, derive de una «apreciación racional aunque no matemática» pues, como refiere la Sentencia del mismo Alto Tribunal de 27 de

¹³⁹⁵ Diferente es el caso de los daños morales, que pueden ser tan efectivos como materiales y personales y, por ende, indemnizables.

¹³⁹⁶ Vid. BELLO JANEIRO, D.: *Responsabilidad civil...*, cit., pág. 227.

¹³⁹⁷ Entre otras, vid. SSTS 20 de octubre de 1987; 15 de abril de 1988 ó 5 de abril y 1 de diciembre de 1989.

noviembre de 1993, se «carece de parámetros o módulos objetivos», debiendo ponderarse todas las circunstancias concurrentes en el caso, incluyendo en ocasiones en dicha suma total el conjunto de perjuicios de toda índole causados, aun reconociendo, como hace la STS de 23 de febrero de 1988, «las dificultades que comporta la conversión de circunstancias complejas y subjetivas» en una suma dineraria. En este sentido y en relación con la utilización de baremos preestablecidos, el TS tiene declarado que el baremo de la Ley de Seguros Privados no tiene más valor que el puramente orientativo, con la finalidad de introducir criterios de objetividad en la determinación del *quantum* indemnizatorio, pero sin que pueda invocarse como de obligado y exacto cumplimiento¹³⁹⁸.

Ciertamente, en otros ámbitos distintos existen baremos que permiten una concreción más objetiva, pero la aplicación de estos baremos a los casos de responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria puede resultar discutible. Piénsese en los casos en los que, a consecuencia de un error médico o una negligencia sanitaria, el paciente sufre la pérdida o inutilidad de un órgano –vital o no vital- de su cuerpo. Por nuestra parte, creemos que la utilización de algún baremo objetivo puede ser admisible, pero siempre y cuando se utilice con carácter orientativo y no vinculante, ya que debe precisarse y modularse al caso concreto en el que surge la responsabilidad patrimonial.

Por otra parte, no hay que olvidar que el principio de reparación integral informa la materia, según ha venido proclamando la jurisprudencia¹³⁹⁹, que supone la necesidad de reparar la totalidad de los perjuicios causados y que resulten acreditados, para conseguir la indemnidad del perjudicado, o como señala la STS de 6 de noviembre de 1998, «la aplicación del principio de la reparación integral implica que la misma comprende, dentro del ámbito de la responsabilidad patrimonial de la Administración, los daños alegados y probados por el perjudicado, lo que supone la inclusión de los intereses económicos valiables, partiendo de reiterada jurisprudencia del Tribunal Supremo (entre otras, las sentencias de 7 de octubre y 4 de diciembre de 1980, 14 de abril y 13 de octubre de 1981, 12 de mayo y 16 de julio de 1982, 16 de septiembre de 1983, 10 de junio, 12 y 22 de noviembre de 1985)». Ello incluye la reparación del daño moral, o con carácter más general, el denominado *pretium doloris*, concepto éste que reviste una categoría propia e independiente de las demás, y comprende tanto el daño moral como

¹³⁹⁸ Vid. SSTS de 27 de diciembre de 1999, de 23 de enero de 2001, y de 2 octubre de 2003. Sobre el problema de la reparación de los daños personales y la aplicación del baremo para la valoración de los mismos, nos remitimos al trabajo específico de SABATER BAYLE, E.: *El Baremo para la Valoración de los Daños Personales*, Cuadernos de Aranzadi Civil, Aranzadi, Pamplona, 1998.

¹³⁹⁹ Entre otras muchas, citamos la STS de 4 de noviembre de 2005, que a su vez cita las de 14 y 22 de mayo de 1993, 22 y 29 de enero y 2 de julio de 1994, 11 y 23 de febrero y 9 de mayo de 1995, 6 de febrero y 12 de noviembre de 1996, 24 de enero, 19 de abril y 31 de mayo de 1997, 14 de febrero, 14 de marzo, 10 y 28 de noviembre de 1998, 13 y 20 de febrero, 13 y 29 de marzo, 12 y 26 de junio, 17 y 24 de julio, 30 de octubre y 27 de diciembre de 1999, 5 de febrero, 18 de marzo y 13 de noviembre de 2000, 27 de octubre y 31 de diciembre de 2001.

los sufrimientos físicos y psíquicos padecidos por los perjudicados¹⁴⁰⁰; a cuyo efecto ha de tenerse en cuenta que el resarcimiento del daño moral por su carácter afectivo, carece de módulos objetivos, lo que conduce a valorarlo en una cifra razonable, que como señala la jurisprudencia, siempre tendrá un cierto componente subjetivo¹⁴⁰¹, debiendo ponderarse todas las circunstancias concurrentes en el caso.

La cuantificación económica del daño –o, al menos, las bases necesarias para su determinación–, se ha de alegar y probar por el interesado, en el curso del proceso contencioso-administrativo, aunque la jurisprudencia admite la cuantificación de la indemnización en la fase posterior de ejecución de sentencia.

2.3.3. Daño individualizado en relación a una persona o grupo de personas.

La individualización del daño con relación a una persona o grupo de personas es un requisito con el que se trata de «excluir del ámbito de responsabilidad las cargas e incomodidades generales que, por exigencias del interés público, la Administración puede hacer gravitar sobre los particulares, aún cuando algunos hayan de sufrirlo en mayor medida que otros, al organizar los servicios públicos»¹⁴⁰².

Este requisito fundamental que debe entenderse a la luz de dos caracteres concretos: por un lado, que la lesión deberá recaer sobre un patrimonio concreto, y, por otro, que la lesión deberá exceder de lo que puede considerarse como común de la vida social. Si el daño afecta a una sola persona, es incuestionable que, de concurrir los demás requisitos, dará lugar a indemnización. Habría nacido el derecho a indemnización; esto es, el particular singularmente afectado tendrá derecho al resarcimiento del daño. Por otra parte, resulta evidente que la singularidad no puede referirse a la totalidad de las personas sujetas a la normativa de la Administración a la que sea imputable la lesión patrimonial. «Habrà de referirse a los individuos que se encuentren en una situación determinada, que resulten afectados de un modo específico»¹⁴⁰³. En el ámbito sanitario, la casuística es muy variada, y habrá que delimitar las consecuencias o secuelas derivadas de una determinada intervención médica o de un determinado tratamiento farmacológico para saber si entran dentro de los parámetros de normalidad o si la

¹⁴⁰⁰ Entre otras, vid. SSTS 16 de julio de 1984, de 23 de febrero de 1988, de 7 de octubre de 1989, y 10 de febrero de 1998. Respecto del daño moral, argumenta la STS de 29 de diciembre de 1998: «[...] Ciertamente, el daño moral afecta a intereses espirituales del ser humano que son atacados; puede ser directo o, más frecuentemente indirecto, que es el sufrido a consecuencia de un daño personal: el atentado a la integridad física no sólo produce daños directamente, sino también un indudable daño moral, el *pretium doloris* que debe ser resarcido y no cabe mantener que la indemnización no puede saciar los sentimientos del dolor (lo que es cierto) por lo que no cabe indemnizar (lo que no es cierto) sino que la indemnización valora económicamente y sin duda parcialmente este daño moral, es el llamado en la doctrina alemana el “dinero del dolor” (*Eschmerzengeld*)».

¹⁴⁰¹ En estos términos, SSTS de 20 de julio de 1996, 26 de abril y 5 de julio de 1997 y 20 de enero de 1998, citadas por la de 18 de octubre de 2000.

¹⁴⁰² Así, MONTAÑÉS CASTILLO, L. Y.: «Los requisitos de la responsabilidad patrimonial...», cit., pág. 464.

¹⁴⁰³ Vid. GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Responsabilidad Patrimonial...*, cit., pág. 398.

actuación administrativa sanitaria ha ocasionado un sacrificio especial de un paciente concreto que se ha visto afectado por unos daños que exceden de los parámetros de normalidad. A título colectivo, el daño también puede afectar a diversos pacientes – aunque en grado e intensidad diferentes a cada paciente considerado individualmente-, como sucede en los casos en que un determinado medicamento ocasiona daños a diversos pacientes que han sido consumidores del mismo¹⁴⁰⁴.

2.4. Imputación de la lesión resarcible de la Administración.

De un modo genérico, imputar una acción significa atribuir la autoría de la misma a un sujeto. Desde un punto de vista jurídico, la imputación es, para GARCÍA DE ENTERRÍA y T. R. FERNÁNDEZ¹⁴⁰⁵, «un fenómeno jurídico consistente en la atribución a un sujeto determinado del deber de reparar un daño, en base a la relación existente entre aquél y éste». Sin embargo, no basta que exista una relación de causalidad entre la actuación de la Administración y el daño pues debe existir un título de imputación que establece la atribución de reparar el daño¹⁴⁰⁶. El criterio de imputación será el baremo conforme al cual se mide la existencia de un deber de reparación frente a la generación de un daño a un tercero.

Siendo la responsabilidad patrimonial de la Administración predicable por el normal o anormal funcionamiento de los servicios públicos, ésta se produce como consecuencia del ejercicio de cualquier función administrativa que determina un daño no directamente procurado, extendiéndose dicha responsabilidad a todas las formas de acción u omisión administrativa que impliquen una lesión individualizada, tanto en la esfera personal como patrimonial del lesionado¹⁴⁰⁷. Es importante tener presente, respecto a la omisión, que la responsabilidad de la Administración derivaría de no haber adoptado las medidas necesarias para evitar el daño, lo que implica entender que la actuación que hubiera evitado el daño se encuentra dentro del «estándar» objetivo del servicio, lo que constituye un concepto jurídico indeterminado¹⁴⁰⁸.

¹⁴⁰⁴ Es ya una realidad la proliferación en España de asociaciones de pacientes víctimas de errores médicos y negligencias sanitarias, así como de personas afectadas por el consumo de un determinado medicamento. Entre algunas de ellas, podemos encontrar: Asociación de Afectados por Errores Médicos (www.erroresmedicos.com), Asociación El Defensor del Paciente (www.negligenciasmedicas.com), Asociación de Víctimas de Negligencias Sanitarias (www.avinesa.es), o Asociación de Afectadas por Agreal® (con un *blog* en Internet).

¹⁴⁰⁵ Vid. GARCÍA DE ENTERRÍA, E. y FERNÁNDEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, T. II, cit., pág. 378.

¹⁴⁰⁶ Vid. MIR PUIGPELAT, O.: *La responsabilidad patrimonial de la Administración Sanitaria. Organización, imputación y causalidad*, cit., págs. 52-53. En contra de esta idea, M. BELADIEZ ROJO: *Responsabilidad e imputación de daños por el funcionamiento de los servicios públicos*, Madrid 1997, págs. 62-64.

¹⁴⁰⁷ Vid. ITURMENDI MORALES, G.: «La responsabilidad patrimonial de las Administraciones públicas, aportaciones de la Ley 29/1998, de 13 de julio, Ley 4/1999, de 14 de enero, y Ley 53/1999, de 28 de diciembre», *RDSP*, núm. 6, 1999, pág. 12, con mención de la STS (Sala 3ª, Secc. 6ª), de 23 de diciembre de 1998, rec. núm. 5717/1994 (EDE 1998/34412).

¹⁴⁰⁸ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 6ª), de 31 de enero de 2002, rec. núm. 1880/1997 (EDE 2002/1971).

La acción u omisión determinantes de la lesión patrimonial son siempre acciones u omisiones de personas físicas. Para que sea responsable una Administración pública, que será siempre una persona jurídica, es necesario que la persona física esté integrada en la organización administrativa, que actúe en ejercicio o con ocasión de funciones públicas. En cuanto a la modalidad de actuación, cualquiera que sea la forma que revista la actuación del Gobierno o la Administración, siempre que se den los demás requisitos, nace el derecho a indemnización. Dice la STS de 1 de febrero de 2008 (Ar. 1349): «A los fines del art. 106.2 de la Constitución Española, la jurisprudencia ha homologado como servicio público toda actuación, gestión, actividad o tareas propias de la función administrativa, que se aplica incluso por omisión o pasividad con resultados lesivos». No da ninguna exclusión en razón a la forma de proceder, por el origen del daño. Según la STS de 3 de mayo de 1995¹⁴⁰⁹, «puede derivar de cualquier hecho enmarcado dentro de la gestión pública. Sea lícito o ilícito, resultando por ende indiferente que esté o no ajustado al ordenamiento».

2.4.1. Criterio de imputación: el funcionamiento normal o anormal del servicio público.

La Ley garantiza el resarcimiento del daño «siempre que la lesión sea consecuencia del funcionamiento normal o anormal de los servicios públicos» (art. 139.1 LRJAP).

Excluyéndose la fuerza mayor –como veremos-, tratándose de un funcionamiento normal del servicio, la causa de responsabilidad vendría originada dentro de los supuestos lícitos de actividades administrativas. Por el contrario, el funcionamiento anormal engloba aquellos casos de conductas negligentes, culposas, dolosas e incluso penalmente ilícitas o que sin merecer tales calificativos simplemente han dado lugar a la producción de los daños¹⁴¹⁰. El funcionamiento anormal de un servicio público es en última instancia un funcionamiento ilegal, sea por la infracción directa de las normas que regulan la actividad jurídica de la Administración, sea por la infracción de las normas de cuidado en el caso de actividades materiales. En palabras de GARCÍA-ÁLVAREZ, «para que un daño sea imputable a la Administración por este título, ha de haber siempre un incumplimiento de una regla de Derecho por parte de la Administración, sea por acción o por omisión, o una inobservancia de las reglas técnicas aplicables a una actividad material»¹⁴¹¹. Sin embargo, como bien apunta este último autor, los problemas jurídicos que se plantean son muy diferentes según estemos ante una acción ilícita, o ante una omisión. En este último supuesto, la existencia del funcionamiento anormal se dará cuando se haya infringido el nivel mínimo a que está obligada la Administración en la prestación del servicio. Esto nos sitúa directamente en

¹⁴⁰⁹ Vid. STS de 3 de mayo de 1995 (Ar. 1995\3598).

¹⁴¹⁰ Distinción que en tales términos realiza MARTÍN MATEO, R.: *Manual de Derecho Administrativo*, Thomson-Aranzadi, 24ª edic., Madrid, 2005, pág. 420.

¹⁴¹¹ Vid. GARCÍA-ÁLVAREZ, G.: «La responsabilidad patrimonial...» en: BERMEJO VERA, J.: *Derecho Administrativo...*, cit., pág. 1160.

el plano del estándar o nivel mínimo de prestación del servicio público exigible a la Administración (o también llamado «margen de tolerancia» o de ejercicio de la policía administrativa), y nos conduce irremediablemente a preguntarnos: ¿qué grado de perfección es exigible a la Administración en la prestación del servicio público? ¿en base a qué parámetros? ¿a partir de qué nivel de incumplimiento surge la obligación de indemnizar?.

En teoría, del tenor de los preceptos reguladores de la responsabilidad patrimonial no parece desprenderse la necesidad de acudir a ningún título de imputación, pero en la praxis, a la hora de efectuar su aplicación –sobre todo al delimitar los requisitos-, sí que se ha venido acudiendo a determinados criterios de imputación, tales como el funcionamiento de los servicios públicos, la posible creación de riesgo por parte de la Administración -que podría constituir anormalidad en el servicio- o, incluso, puede ser preciso acudir a parámetros o criterios de normalidad como por ejemplo la denominada «lex artis» para determinar el estándar de diligencia desplegado por la Administración en los supuestos de asistencia sanitaria pública defectuosa.

Como recuerdan las SSTS de 10 de febrero de 2000 o de 7 de junio de 2001, el título de imputación de esta responsabilidad por los daños o perjuicios generados por la actividad administrativa a causa del funcionamiento normal o anormal de tales servicios, puede consistir no sólo en la realización de una actividad de riesgo, sino que también puede radicar en otras circunstancias, como es, singularmente en el ámbito de la asistencia sanitaria, el carácter inadecuado de la prestación médica llevada a cabo. Y así, reiterados pronunciamientos del TS¹⁴¹², insisten en que lo exigible a la Administración es la aplicación de las técnicas sanitarias en función del conocimiento de la práctica médica, sin que pueda sostenerse una responsabilidad basada en la simple producción del daño, puesto que en definitiva lo que se sanciona en materia de responsabilidad sanitaria es una indebida aplicación de medios para la obtención del resultado, que en ningún caso puede exigirse que sea absolutamente beneficioso para el paciente. Así, concluye la STS de 28 de marzo de 2007 que «la responsabilidad de la Administración sanitaria no deriva, sin más, de la producción del daño, ya que los servicios médicos públicos están solamente obligados a la aportación de los medios sanitarios en la lucha contra la enfermedad, mas no a conseguir en todos los supuestos un fin reparador, que no resulta en ningún caso exigible»; estamos pues ante un criterio de normalidad de los profesionales sanitarios que permite valorar la corrección de los actos médicos y que impone al profesional el deber de actuar con arreglo a la diligencia debida; criterio que es fundamental pues permite delimitar los supuestos en los que verdaderamente puede haber lugar a responsabilidad exigiendo que no solo exista el elemento de la lesión sino también la infracción del repetido criterio; prescindir del mismo conllevaría una excesiva objetivización de la responsabilidad que podría declararse con la única exigencia de existir una lesión efectiva, sin necesidad de demostración de la infracción del criterio de normalidad.

¹⁴¹² Entre otras muchas, SSTS de 16 de marzo de 2005, o 7 y 20 de marzo de 2007.

La culpa o negligencia médica surge con dotación de suficiente causalidad cuando no se realizan las funciones que las técnicas de salud aconsejan y emplean como usuales, en aplicación de la deontología médica y del sentido común humanitario y así lo ha reconocido el TS en relación con el ejercicio de la acción de responsabilidad patrimonial¹⁴¹³.

2.4.2. El riesgo creado por la Administración como título de imputación.

El art. 139.1 LRJAP impone a la Administración la obligación de indemnización cuando la lesión sea consecuencia del funcionamiento normal de los servicios. Aún sin darse ninguno de los supuestos de anormalidad en la actividad, si ésta ocasiona perjuicios, también deben ser indemnizados. Se trata –dice ROYO-VILLANOVA- de daños excepcionales derivados de peligros o riesgos que ocasiona la actividad administrativa¹⁴¹⁴, siendo que en algunos de esos supuestos podría llegar a existir anormalidad en el servicio. Piénsese en el caso de daños producidos con ocasión de unos festejos populares debidamente autorizados, lo que también es extrapolable a los supuestos en que la Administración autoriza la comercialización de productos, como por ejemplo, un medicamento que causa graves daños a la salud de los pacientes-consumidores, llegándose a demostrar que la relación beneficio-riesgo del medicamento era negativa o, incluso, que la autorización fue otorgada de forma negligente. Si no se adoptaron las medidas de precaución y de farmacovigilancia habría que acudir al otro título de imputación: el funcionamiento anormal. El título de creación del riesgo operará siempre que el hecho determinante del daño se hubiera producido, pese a haberse adoptado todas las medidas reglamentarias. Aunque también hay que tener en cuenta que en este tipo de supuestos puede existir responsabilidad concurrente de la víctima, al tratarse del consumo de medicamentos, lo que incidirá inevitablemente en la cuestión de la ruptura del nexo de causalidad. Incluso puede producirse un evento determinante del daño sin que exista culpa de nadie, ni siquiera de anormalidad, habiéndose cumplido escrupulosamente todas las normas –tanto legales como del buen hacer y la *lex artis*-. Téngase en cuenta que en el ámbito de la Administración sanitaria la actuación administrativa se enfrenta siempre con situaciones de riesgo y, a su vez, crea riesgos. Todo tratamiento médico conlleva una serie de riesgos inherentes, hasta la receta del

¹⁴¹³ Esta doctrina se viene aplicando desde hace ya más de veinte años. Entre otras muchas, vid. SSTS de 13 de marzo, 7 de abril y 27 de diciembre de 1989, 19 de enero y 14 de diciembre de 1990, de la Sección Primera; 20 de febrero, 6 de marzo y 25 de octubre de 1989, 8 de febrero de 1991, de la Sección Tercera; 5 de febrero y 20 de abril de 1991, 10 de mayo de 1993, de la Sección Sexta; 11 de febrero de 1991, de la Sección Séptima; y, en posteriores Sentencias, como la de 27 de noviembre de 1993, de esta misma Sección. También, la Sala Primera del TS se ha pronunciado en temas de actuación médica por responsabilidad extracontractual y ha adoptado criterio similar en relación con esta problemática en Sentencias de 5 de mayo y 21 de septiembre de 1988, 27 de enero y 7 de abril de 1989, 30 de enero y 23 de noviembre de 1990, 30 de julio de 1991, 4 de noviembre de 1992, 15 de marzo y 21 de septiembre de 1993, y 8 de abril de 1996, completándose estos mismos criterios en Sentencias posteriores.

¹⁴¹⁴ Vid. ROYO-VILLANOVA, S.: «La responsabilidad de la Administración pública», *RAP*, núm. 19, pág. 34.

medicamento aparentemente más inocuo. De ahí el relevante papel que protagoniza el riesgo, en especial en la realización de ensayos clínicos, por lo que se exige la concertación de un seguro de responsabilidad civil que cubra los daños y perjuicios que como consecuencia de los mismos pueden resultar para la persona en que hubieren de realizarse¹⁴¹⁵. Pero será necesario preguntarse qué nivel de riesgo será relevante a efectos de responsabilidad; y la clave la encontraremos cuando exista un «alto porcentaje de riesgo»¹⁴¹⁶, esto es, el riesgo deberá tener una entidad cuantitativa y cualitativa para que merezca una valoración negativa.

El profesor MIR PUIGPELAT, al abordar la responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria que presupone una situación en la que se incide con riesgo evidente¹⁴¹⁷, ha profundizado en estas cuestiones y distingue cuatro supuestos a los que creo necesario aludir, aunque sea brevemente:

1. No disminución del riesgo.

Siguiendo al citado profesor, el riesgo será jurídicamente relevante cuando no aminore o disminuya el peligro ya existente, ya que si el funcionamiento normal del servicio se traduce en una disminución del peligro ya existente, el daño que pudiera ocasionarse del funcionamiento normal no sería indemnizable. Y es que ante un riesgo, que evidentemente existe, el creado por la intervención de la Administración supone o no una disminución de aquél con el que se enfrentaba, lo que hace necesaria una ponderación previa de las circunstancias a fin de tomar una decisión sobre la procedencia de la pretensión de indemnización. Esto es incuestionable en los casos de asistencia sanitaria, siempre que la situación posterior a la asistencia hubiera mejorado. En este tipo de casos, aunque la situación no hubiera mejorado y hasta hubiese empeorado, incluso causando la muerte del paciente, no existirá responsabilidad, pues según reiterada doctrina jurisprudencial, los facultativos no están obligados a prestar servicios que aseguren la salud de los enfermos, sino a procurar por todos los medios su restablecimiento, existiendo una obligación de medios y no de resultados. La responsabilidad puede derivar de no haber informado al paciente con carácter previo a la instauración de un determinado tratamiento sanitario o farmacológico, de los riesgos

¹⁴¹⁵ Art. 9 RD 223/2004, de 6 de febrero.

¹⁴¹⁶ Así, STS de 26 de marzo de 1999, (Ar. 1999\2153).

¹⁴¹⁷ Señala el profesor MIR PUIGPELAT en *La responsabilidad patrimonial...*, cit., pág. 249 y ss.:

«Puede decirse que el funcionamiento normal de la sanidad pública (como la privada) se encuentra inescindiblemente unida a riesgos y daños. La lucha contra estos riesgos y daños se encuentra condicionada, al menos, por tres limitaciones evidentes: la presupuestaria, la humana y la científico-técnica. La limitación presupuestaria es obvia. No existen recursos suficientes para poner a disposición de todos los ciudadanos los últimos avances médicos, ni para contratar al personal suficiente, ni construir los centros necesarios para atender a los eventuales pacientes de forma inmediata. El factor humano es también decisivo: todo médico, incluso el más capacitado, comete errores, son inherentes a la condición humana; y todo paciente goza de un período de vida limitado, que la naturaleza humana no puede rebasar. Finalmente, son notorias las limitaciones técnico-científicas. La Medicina, a pesar de su constante desarrollo, no puede todavía combatir gran parte de los problemas de salud del ser humano».

y efectos adversos de éste, con objeto de que pudiera decidir libremente. Valga como ejemplo el caso resuelto por la STS de 4 de abril de 2000 en la que se declaró la responsabilidad por omisión del requisito del consentimiento informado en el curso de una intervención quirúrgica «que se desarrolló adecuadamente, que era prácticamente necesaria y que, atendidas las circunstancias, la decisión tomada por el equipo médico de no aplazar la operación fue la esperable también de cualquier persona en la tesitura de arriesgarse a un porcentaje mínimo de riesgo frente a un seguro futuro tan problemático respecto de la salud, ya que al omitir el consentimiento informado, se privó a los representantes del menor de la posibilidad de ponderar la circunstancia de sustraerse a la operación».

2. Creación de un riesgo no insignificante.

Ya se ha dicho que el riesgo creado por la Administración tiene que revestir una entidad determinada, por lo que los riesgos creados que sean insignificantes no pueden ser calificados como relevantes a efectos de responsabilidad. Según MIR PUIGPELAT estaremos ante un riesgo no insignificante cuando un observador prudente, situado en el momento de la acción y dotado de los especiales conocimientos del agente administrativo al actuar, no parezca totalmente improbable que el funcionamiento del servicio produzca la lesión indicada. En consecuencia, habrá de tenerse en cuenta la posibilidad y grado de probabilidad de que se produzca el resultado lesivo. En el ámbito sanitario, uno de los supuestos en que parecen claros los riesgos cuantitativamente insignificantes sería la receta de un medicamento a un paciente que sufre una reacción que no era presumible.

Pero por lo general, no es tarea fácil delimitar los casos en que el riesgo creado es insignificante de producir el resultado lesivo y habrá que acudir al criterio cualitativo, preguntándonos si el riesgo creado era o no permitido, como sucede como norma general en la actividad sanitaria, caracterizada por la normalidad con que el servicio genera riesgos no despreciables, tales como la instauración de anestias, tratamientos peligrosos, o intervenciones quirúrgicas¹⁴¹⁸.

3. Creación de un riesgo no permitido.

Es necesario, además de que el riesgo no sea insignificante y que concurra un elemento cuantitativo, que se trate de un riesgo no permitido (elemento cualitativo). Dadas las características de un sistema de responsabilidad objetiva, en el que se prescinde de la idea de culpa, y rige la obligación general de indemnizar por daños derivados del funcionamiento normal del servicio, no resulta fácil reconducir a sus justos límites la responsabilidad objetiva. En este sentido, el profesor MIR PUIGPELAT, preguntándose cuál será el elemento cualitativo válido para esa reconducción, llega a la conclusión de

¹⁴¹⁸ Vid. MIR PUIGPELAT, O.: *La responsabilidad...*, cit., pág. 352 y ss.; y PEMÁN GAVIN, J. M^º: «Responsabilidad patrimonial de la Administración en el ámbito sanitario público», *DA*, núm. 237-238, pág. 293 y ss.

que el concepto clave es el de *error*. Por tanto, tratándose de una conducta generadora de un riesgo, que no infringe el ordenamiento jurídico, y que se enmarca en un funcionamiento normal del servicio, ésta podría generar responsabilidad en base al error en que puede incurrirse al realizar la actividad creadora del riesgo (riesgo que ha de ser no insignificante).

Sólo cuando nos encontremos ante una conducta (peligrosa) fallida del sujeto sometido a responsabilidad objetiva podrá nacer este tipo de responsabilidad. En el caso de la Administración pública (y sanitaria), por tanto, sólo cuando el funcionamiento del servicio público haya sido fallido podrá existir responsabilidad patrimonial. Se trata, naturalmente, de un error tanto imprudente como no imprudente. En efecto, cuando la responsabilidad es objetiva, no puede hacerse depender su nacimiento de la concurrencia de imprudencia. Debe admitirse, entonces, la responsabilidad sin culpa.

4. Riesgo no consentido.

Ya sabemos que un derecho del paciente es conocer los riesgos y consecuencias de una intervención médica o quirúrgica. Como regla general, una intervención en el ámbito de la sanidad sólo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e informado consentimiento. Dicha persona deberá recibir previamente una información adecuada acerca de la finalidad y la naturaleza de la intervención, así como sobre sus riesgos y consecuencias. También se prevé respecto de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores y, en general, aplicación de procedimientos que suponen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente. Todo ello, a salvo claro está de situaciones en que deban adoptarse decisiones urgentes adecuadas para salvar la vida del paciente o cuando el paciente no esté capacitado para tomar decisiones. La normativa sanitaria reguladora del consentimiento informado no establece diferencias entre riesgos raros o riesgos frecuentes, ni tampoco si sus consecuencias son graves o son leves. Por ello debe comprender los posibles riesgos conocidos que puedan derivar de la intervención, las posibles complicaciones y las probables secuelas.

El consentimiento de la víctima a someterse al riesgo que ha originado la lesión excluye la responsabilidad. Resultaría injusto que una persona que ha asumido los riesgos que conlleva una determinada acción, consintiendo inicialmente la misma, pudiera reclamar a posteriori una indemnización por los daños derivados de la misma, «y menos aún cuando dicha actividad no es llevada a cabo en beneficio ajeno, sino de la propia víctima, y ha sido ésta quien ha solicitado su realización»¹⁴¹⁹. Es este último caso el más típico, pues en el ámbito en el que ha adquirido una mayor relevancia el consentimiento informado es el sanitario¹⁴²⁰. Ahora bien, para que el consentimiento produzca el efecto de eximir a la Administración de responsabilidad, cualquiera que sea la forma de

¹⁴¹⁹ Vid. MIR PUIGPELAT, O.: *La responsabilidad...*, cit., pág. 304.

¹⁴²⁰ Ello explica que exista una profusa regulación de la materia plasmada no solo en la normativa estatal sino en las diferentes normas reguladoras de la materia dictadas por las Comunidades Autónomas.

manifestarse, es necesario que sea informado, previo, válido, y que el hecho determinante del daño esté dentro del objeto del consentimiento¹⁴²¹. Lógicamente, «no puede eximir de responsabilidad si excede del ámbito de lo consentido»¹⁴²².

2.4.3. Referencia a la «lex artis» como parámetro de valoración del funcionamiento del servicio público sanitario.

Recordemos que el carácter objetivo del sistema de responsabilidad que estamos viendo, tal y como en reiteradas ocasiones ha puesto de manifiesto la jurisprudencia del Alto Tribunal y la doctrina del Consejo de Estado, no implica que todos los daños producidos en los servicios públicos sanitarios sean indemnizables, pues ello llevaría a configurar la responsabilidad administrativa en estos casos, de forma tan amplia y contraria a los principios que la sustentan, que supondría una desnaturalización de la institución. Así pues, de acuerdo con dicha doctrina, para apreciar la existencia de responsabilidad patrimonial de la Administración en el ámbito específico de la sanidad, es preciso acudir a parámetros como la *lex artis*¹⁴²³, de modo que «la imputación de responsabilidad patrimonial a la Administración por los daños originados en o por las actuaciones del Sistema Sanitario, exige la apreciación de que la lesión resarcible fue debida a la no observancia de la llamada *lex artis*. O lo que es igual, que tales actuaciones no se ajustaron a las que según el estado de los conocimientos o de la técnica eran las científicamente correctas, en general o en una situación concreta»¹⁴²⁴. En el caso de que no se infrinja la *lex artis*, ha de concluirse que tales perjuicios no son imputables a la Administración y han de ser soportados por el particular, sin que generen, en modo alguno, el derecho a percibir una indemnización». En idéntica línea el TS en su Sentencia de 4 de abril de 2000 declaró que «el criterio fundamental para determinar si concurre responsabilidad patrimonial en materia de asistencia sanitaria es la de la adecuación objetiva del servicio prestado, independientemente de que existan o no conductas irregulares por parte de los agentes de la Administración y del buen o mal éxito de los actos terapéuticos, cuyo buen fin no siempre puede quedar asegurado», añadiendo en otra Sentencia de 25 de abril de 2002 que «prestada la asistencia sanitaria con arreglo a la regla de la buena praxis desde el punto de vista científico, la

¹⁴²¹ Una constante jurisprudencia (SSTS de 16 de enero de 2007, rec. núm. 5060/2002, [LL 146/2007]; de 1 de febrero de 2008, rec. núm. 2033/2003, [LL 6531/2008]; de 22 de octubre de 2009, rec. núm. 710/2008, [LL 217986/2009]; de 25 de marzo de 2010, rec. núm. 3944/2008, [LL 27086/2010]) manifiesta que el deber de obtener el consentimiento informado del paciente constituye una infracción de la «*lex artis*» y revela una manifestación anormal del servicio sanitario. No solo puede constituir infracción la omisión completa del consentimiento informado sino también descuidos parciales. Se incluye, por tanto, la ausencia de la obligación de informar adecuadamente al enfermo de todos los riesgos que entrañaba una intervención quirúrgica y de las consecuencias que de la misma podían derivar, pues una cosa es la incerteza o improbabilidad de un determinado riesgo, y otra distinta su baja o reducida tasa de probabilidad aunque si existan referencias no aisladas acerca de su producción o acaecimiento.

¹⁴²² Vid. GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Responsabilidad patrimonial...*, cit., pág. 511.

¹⁴²³ Sobre la *lex artis*, me remito a mi trabajo: «Delimitación jurídica y contenido de la denominada *lex artis...*», cit.

¹⁴²⁴ Así lo declara la reciente STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), de 21 de diciembre de 2012, rec. núm. 4229/2011, Pte.: Enrique LECUMBERRI MARTÍ (LL 203537/2012).

consecuencia de la enfermedad o padecimiento objeto de atención sanitaria no son imputables a la actuación administrativa y por tanto no pueden tener la consideración de lesiones antijurídicas».

La consolidada doctrina jurisprudencial sentada por nuestros Tribunales sobre la delimitación y contenido de la *lex artis* es posible encontrarla en numerosas resoluciones dictadas tanto en la Jurisdicción Civil como en la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, a propósito de numerosos casos de errores médicos y negligencias sanitarias, que se pronuncian sobre estas cuestiones. Esta doctrina viene perfectamente reflejada en la SAN de 24 de junio de 2009¹⁴²⁵, en la que se declaró la improcedencia de indemnización de daños y perjuicios por una alegada defectuosa asistencia sanitaria. La reclamación judicial se basaba en el fallecimiento de una paciente debido a la administración de un fármaco a dosis más elevadas recomendadas. La Sentencia desestimó el recurso interpuesto contra la resolución del INGESA y declaró que el medicamento se administró a la paciente según la *lex artis ad hoc*, y fue la cardiopatía congénita que padecía la que llevó a su fallecimiento. Los siguientes párrafos de la Sentencia reflejan perfectamente el fundamento de la desestimación:

«En el ámbito de la responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria esta Sala y Sección en sentencias entre otras como las de 27.11.2002, 20.11.2002, 17.1.2001, y el Tribunal Supremo entre otras, como las de 9.3.1998, 14.10.2002, 19.7.2004, han venido proclamando que la obligación del profesional médico es siempre de medios, no de resultados; siendo así que la jurisprudencia ha descompuesto esta obligación en los siguientes deberes:

A) Utilizar cuantos medios conozca la ciencia médica y estén a su disposición en el lugar donde se produce el tratamiento, realizando las funciones que las técnicas de la salud aconsejan y emplean como usuales. B) Informar al paciente del diagnóstico de la enfermedad y del pronóstico. C) Continuar el tratamiento al enfermo hasta que pueda ser dado de alta advirtiéndolo de los riesgos de abandono del tratamiento.

A ello debe unirse la muy consolidada línea jurisprudencial mantenida por el Tribunal Supremo, en STS como las de 19.7.2004, 14.10.2002, 22.12.2001, 7.6.2001, (y que resulta también de la Doctrina del Consejo de Estado) según la cual, en las reclamaciones derivadas de la actuación médica o sanitaria no resulta suficiente la existencia de una lesión (que llevaría la responsabilidad objetiva más allá de los límites de lo razonable), sino que es preciso acudir al criterio de la «*lex artis*» como modo de determinar cuál es la actuación médica correcta, independientemente del resultado producido en la salud o en la vida del enfermo ya que no es posible ni a la ciencia ni a la Administración garantizar, en todo caso, la sanidad o la salud del paciente. Así pues, sólo en el caso de que se

¹⁴²⁵ SAN (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), de 24 de junio de 2009, rec. núm. 372/2007, Pte.: Ernesto MANGAS GONZÁLEZ (LL 114472/2009).

produzca una infracción de dicha «lex artis» respondería la Administración de los daños causados; en caso contrario, dichos perjuicios no son imputables a la Administración y no tendrían la consideración de antijurídicos por lo que deberían ser soportados por el perjudicado.

Y también hemos dicho que el criterio de la «lex artis» es un criterio de normalidad de los profesionales sanitarios que permite valorar la corrección de los actos médicos y que impone al profesional el deber de actuar con arreglo a la diligencia debida o «lex artis». Este criterio es fundamental, pues permite delimitar los supuestos en los que verdaderamente puede haber lugar a responsabilidad exigiendo que no sólo exista el elemento de la lesión sino también la infracción de dicha «lex artis». De exigirse sólo la existencia de la lesión se produciría una consecuencia no querida por el ordenamiento como sería la excesiva objetivación de la responsabilidad al poder declararse la responsabilidad con la única exigencia de la existencia de la lesión efectiva sin la exigencia de la demostración de la infracción del criterio de normalidad representado por la «lex artis». Y todo ello sobre la base de la aplicación de criterios de causalidad adecuada a la hora de determinar dicha relación de causalidad entre el daño producido y la actuación desempeñada (STS de 28.11.1998, SAN de 24.5.2000, por todas)».

Por tanto, nos encontramos ante un criterio de normalidad de los profesionales sanitarios que permite determinar los supuestos en los que verdaderamente se ha producido una acción u omisión censurable, y por ende generadora de responsabilidad. No obstante, haciendo nuestras las reflexiones de BLAS ORBÁN, «si conformamos nuestra actividad a los principios de prudencia y diligencia que conforman la lex artis, actuando en todo caso con el deber de cuidado que el caso requiere, la Administración no tiene materia por la cual deba responder»¹⁴²⁶. En definitiva, para que sea apreciable la existencia de responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria se deben conculcar los principios de la lex artis, que podríamos resumir en dos aspectos clave: en primer lugar, que la lex artis debe ser concebida bajo el principio de que la obligación del profesional es de medios y no de resultados; y, en segundo lugar, que solo cuando se infrinja la lex artis, cabe imputar a la Administración sanitaria los perjuicios o daños causados.

2.5. La relación de causalidad entre el hecho que se imputa y el daño ocasionado.

2.5.1. Un elemento primordial del sistema de responsabilidad objetiva.

La causalidad, a nuestro entender, es uno de los elementos primordiales. La simple lógica nos dice que la existencia de una relación de causalidad o nexo causal entre el hecho imputado a la Administración y el daño causado es, obviamente, una condición

¹⁴²⁶ Vid. BLAS ORBÁN, C.: *El equilibrio en la relación médico-paciente*, J.M. Bosch Editor, Barcelona, 2007, pág. 243.

indispensable para que pueda atribuirse a aquella el deber de resarcir el daño¹⁴²⁷. De esta forma, que exista una relación de causa a efecto entre la actuación administrativa y el requisito dañoso, se erige como un elemento fundamental y «sine qua non» para declarar procedente la responsabilidad patrimonial»¹⁴²⁸.

Efectivamente, se constata en la jurisprudencia que el análisis de la relación de causalidad existente entre el actuar administrativo y los efectos lesivos producidos aparece de ordinario como elemento esencial en el examen de los procedimientos seguidos en materia de responsabilidad patrimonial de la Administración. El TS ha establecido que no todo resultado dañoso que se produzca en el ámbito de un servicio público genera sin más responsabilidad de la Administración; aun cuando la responsabilidad patrimonial de la Administración es una responsabilidad objetiva, ello no la convierte en un seguro universal frente a todo resultado lesivo que se produzca en el citado ámbito; es necesario que entre el resultado dañoso y el funcionamiento del servicio exista una relación de causalidad.

Ante la falta de referencias legales respecto de sus notas caracterizadoras, se dispone de una amplia creación jurisprudencial al respecto, que vino tradicionalmente considerando como rasgos definitorios de dicho vínculo teleológico su carácter directo, su inmediatez y su exclusividad respecto de los perjuicios generadores de la reclamación¹⁴²⁹. Sin embargo, dicha tendencia doctrinal ha sido matizada y corregida, admitiéndose también formas de producción mediatas, indirectas y concurrentes que plantean la posibilidad de una moderación de la responsabilidad cuando intervengan otras causas, lo que deberá tenerse en cuenta en el momento de fijar la indemnización¹⁴³⁰. Este planteamiento conduce en cada supuesto al examen de las circunstancias concretas concurrentes y a la búsqueda de referentes en la abundante casuística que ofrece la jurisprudencia existente.

En definitiva, la jurisprudencia ha venido exigiendo una relación directa, inmediata y exclusiva, de causa a efecto, sin intervención extraña que pudiera interferir, alterándolo. La apreciación del requisito de la relación de causalidad es el que reviste mayores dificultades en un proceso judicial, y también una de las cuestiones que más polémica y confusión suscita, debido al propio concepto de relación causal que se maneje para valorar cada hecho lesivo, que, por cierto, no es sino el resultado de un conjunto de hechos y situaciones que, en mayor o menor medida, tienen cierto poder causal.

¹⁴²⁷ Vid. GARCÍA DE ENTERRÍA, E. y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, T. II, cit., pág. 394; NIETO GARCÍA, A. «La relación de causalidad en la responsabilidad del Estado», *REDA*, núm. 4, págs. 90 y ss. Del mismo autor, «La relación de causalidad en la responsabilidad Administrativa: doctrina jurisprudencial», *REDA*, núm. 51, 1985, págs. 427 y ss.

¹⁴²⁸ Vid. SSTS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 6ª), de 13 de abril de 1999, rec. núm. 7985/1994 (EDE 1999/18523) y de 23 de septiembre de 2000, rec. núm. 3182/1996 (EDE 2000/41721).

¹⁴²⁹ Así, SSTS de 19 de enero de 1987 (Ar. RJ 1987\426) o de 4 de junio de 1994 (Ar. RJ 1994\4783).

¹⁴³⁰ SSTS de 28 de julio de 2001 (Ar. RJ 2001\10061), de 15 de abril de 2000 (Ar. RJ 2000\6255) o de 4 de mayo de 1999 (Ar. RJ 1999\4911).

Así pues, en caso de funcionamiento anormal del servicio, el TS adapta la teoría de la «equivalencia de las condiciones», con objeto de responsabilizar a la Administración, incluso en el supuesto de que concurra en la acción dañosa un hecho de tercero o haya culpa de la víctima. Ahora bien, en los casos de funcionamiento normal, suele aplicar cualquiera de las teorías que discriminan la relevancia del hecho causal, es decir, «causalidad eficiente», «causalidad adecuada»¹⁴³¹, «imputación objetiva», etc. Según la primera de las teorías citadas, cualquiera de los hechos que intervienen en el proceso causal es susceptible de producir el daño, mientras que de conformidad con las segundas, para que un hecho sea considerado causa del daño, debe ser idóneo en sí mismo para producirlo.

Cuando, junto con el hecho determinante de la lesión, concurren otras causas ajenas, tales como la culpa de la víctima o la intervención de un tercero, la responsabilidad de la Administración queda modulada o incluso excluida por concurrencia o compensación de culpas, tal como veremos en el sub-apartado siguiente. Sin embargo, la fuerza mayor exonera a la Administración de su responsabilidad. Para la determinación de la existencia de fuerza mayor, la jurisprudencia exige que concurren los requisitos de exterioridad, imprevisibilidad e inevitabilidad del hecho lesivo¹⁴³², distinguiéndola así del caso fortuito, que es un suceso indeterminado, pero previsible y evitable¹⁴³³.

En el instituto de la responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria, el elemento de la culpabilidad del agente desaparece frente al elemento meramente objetivo del nexo causal entre la actuación del servicio público y el resultado lesivo o dañoso producido, si bien, «cuando del servicio sanitario o médico se trata, el empleo de una técnica correcta es un dato de gran relevancia para decidir si hay o no relación de causalidad entre el funcionamiento del servicio público y el resultado producido, ya que, cuando el acto médico es conforme con las enseñanzas que en cada momento proporciona la ciencia médica y con los medios de que dispone en el lugar y en el momento en que se produce la asistencia, normalmente no será posible determinar si el resultado dañoso se ha debido a dicho acto médico o más bien a la evolución natural de la enfermedad y al hecho de la imposibilidad de garantizar la salud en todos los casos»¹⁴³⁴. Por ello es presupuesto de la responsabilidad el que se produzca por el médico, o profesional sanitario, una infracción de las normas de precaución o cautela requeridas por las circunstancias del caso en concreto o que se acredite que se ha apartado del criterio de normalidad que representa lo que comúnmente viene denominándose *lex artis*, que ya hemos visto que no es otra cosa que el saber propio de la profesión.

Finalmente, en la responsabilidad patrimonial de la Administración, además de concurrir necesariamente como requisito la relación causal entre la acción/omisión y el

¹⁴³¹ Sobre la llamada teoría de la causalidad adecuada, vid. STS de 28 de noviembre de 1998.

¹⁴³² Entre otras, SSTS de 28 de julio de 1986 y 13 de diciembre de 2001.

¹⁴³³ STS de 31 de enero de 2002.

¹⁴³⁴ Vid. STS de 30 de junio de 2010, rec. núm. 7412/2005 (LL 114398/2010).

resultado lesivo, es el reclamante quien normalmente ha de probar esa relación causal entre la prestación asistencial y el daño, conforme a la pacífica y constante jurisprudencia del TS, cuando afirma que incumbe a la Administración sanitaria la carga de la prueba de la debida diligencia en la prestación, y lo circunscribe a los supuestos en que se trata de hechos que fácilmente pueden ser probados por la Administración, o se produce un daño inusual a los riesgos inherentes de la actuación que en cada caso se trate (entre las más recientes, la STS de 27 de noviembre de 2012)¹⁴³⁵. En estos casos – dice la STS de 14 de junio de 2011, es «obligado y lógico trasladar a la Administración sanitaria la carga de acreditar más allá de toda duda razonable que el tratamiento prestado al proceso de infección fue el ajustado a la *lex artis* [...] pues es ella, y no el actor, quien goza en mayor medida, y de un modo muy acusado, de esa disponibilidad y facilidad probatoria»¹⁴³⁶.

2.5.2. La concurrencia de causas.

Una cuestión tan interesante como problemática es la posible intervención de varias conductas concatenadas entre sí y cuyo concurso es determinante del resultado lesivo¹⁴³⁷. De ahí que tengamos que preguntarnos: ¿qué sucede cuando la colocación de la víctima en situación de *damnum* parece responder a la concurrencia de varias causas debidas a la intervención de dos o más agentes? ¿cuál es la acción culpable entre las varias concausas? Especialmente adquieren relevancia estas cuestiones en el ámbito de la responsabilidad médico-sanitaria, en la que «con frecuencia la lesión no siempre es producto de una sola causa»¹⁴³⁸, o no siempre resulta factible imputársela exclusivamente a la Administración sanitaria.

En estas situaciones en las que el daño producido es producto de una concurrencia de causas o acontecimientos, se plantea la cuestión de si en cualquier caso el nexo causal ha de ser exclusivo, sin interferencias extrañas ni confluencia de hechos ajenos que puedan determinar su ruptura, o, si por el contrario, pese a la intervención del perjudicado o de un tercero en el curso causal, se considera igualmente responsable a la Administración. Nos estamos refiriendo a casos en los que la intervención de la propia víctima o de terceros no llega a romper el nexo causal, pero sí modera la

¹⁴³⁵ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-administrativo, Secc. 4ª), de 27 de noviembre de 2012, rec. núm. 5938/2011 (LL 185568/2012).

¹⁴³⁶ Vid. STS de 14 de junio de 2011, rec. núm. 2371/2007 (LL 72244/2011).

¹⁴³⁷ Afirma MUÑOZ MACHADO, S.: *La responsabilidad civil concurrente de las Administraciones públicas*, Civitas, Madrid, 1992, pág. 162, que la participación de un colaborador externo (o de más de un ente público) ha sido siempre «un asunto prácticamente desatendido y muy poco elaborado [...] las sentencias usan respuestas variables, inseguras, reveladoras de la inexistencia de un cuerpo de doctrina estable». Por su parte, LAGUNA DE PAZ, J. C.: «Responsabilidad de la Administración por daños causados por el sujeto autorizado», *RAP*, núm. 155, pág. 55, señala que «no puede extrañar, pues, que su régimen jurídico sea problemático, especialmente cuando concurre un sujeto privado en la generación del daño».

¹⁴³⁸ Vid. MONTAÑÉS CASTILLO, L. Y.: «Los requisitos de la responsabilidad patrimonial...», cit., pág. 476.

responsabilidad. Por ejemplo, el supuesto en el que junto a una intervención o tratamiento médico-farmacológico dañoso de un facultativo aparezca una acción u omisión culposa del propio perjudicado. La opción que parece más justa es la aplicación de una exoneración parcial que supondría una equitativa moderación de la responsabilidad y, por ende, del *quantum* indemnizatorio; aunque se presenta difícil trazar con nitidez una línea que separe un supuesto de culpa exclusiva de la víctima de un supuesto de concurrencia de culpas. Que la relación de causalidad sea directa, inmediata y exclusiva es una necesidad que tradicionalmente se ha venido exigiendo en la jurisprudencia, pero paulatinamente se ha ido abriendo paso al criterio de admitir la responsabilidad de la Administración a pesar de que su acción u omisión no haya sido la única causa concurrente del daño, sobre todo cuando la concausa es la acción de un tercero¹⁴³⁹.

En el ámbito de los medicamentos sucede que el resultado lesivo puede no estar solamente relacionado con los errores de medicación que se producen diariamente en la sanidad pública¹⁴⁴⁰, sino que la propia conducta de la víctima puede también contribuir al daño producido. Piénsese en los casos en que el paciente abandona el tratamiento farmacológico instaurado, opta por la automedicación, adquiere los medicamentos sin garantía alguna alejándose del canal normal de adquisición –que es la oficina de farmacia- (por ejemplo, compra un medicamento por Internet), consume una dosis inadecuada del medicamento, o, en general, despliega un comportamiento que se aparta de lo pautado en las instrucciones elaboradas por el fabricante o de la información suministrada por los profesionales sanitarios. En tales casos –muy variados, por cierto-, en los que es el propio paciente el que realiza actuaciones sin las que, con toda certeza o con toda probabilidad, el resultado lesivo no se hubiera producido, la Administración puede llegar a exonerarse de responsabilidad, al suponer una ruptura clarísima del nexo causal.

Finalmente, sólo resta señalar que la cuestión de la concurrencia de culpas está directamente vinculada con la posible responsabilidad del sujeto autorizado; en concreto, en relación a los denominados *defectos de información*, ya definidos en el Capítulo IX, –que se dan, recordemos, cuando se omite una adecuada información sobre los riesgos que comporta el uso del producto, o sobre forma de uso correcto del producto-. En estos casos, el defecto existe si, de haberse incluido la información omitida, el accidente hubiera podido evitarse, porque el consumidor hubiera podido actuar de forma distinta a como lo hizo o, incluso, decidir no consumir el medicamento. En opinión de PARRA LUCÁN, «este dato debe jugar un doble papel: de una parte, para configurar el producto como defectuoso o no; pero también, y en segundo lugar,

¹⁴³⁹ Así, entre otros autores, vid. GARCÍA DE ENTERRÍA y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R., *Curso de Derecho...*, cit., pág. 394 y ss. En la jurisprudencia, vid. SSTS de 6 de octubre de 1998 (LL 10424/1998), de 13 de octubre de 1998 (LL 10658/199), de 28 de marzo de 2000 (LL 69290/2000), y de 9 de noviembre de 2004 (LL 270/2005).

¹⁴⁴⁰ Según el Instituto de Medicina de EE.UU, al día se produce al menos un error por hospital en la medicación del paciente. Vid. DIARIO MÉDICO de fecha 21-II-2013.

para acreditar la relación causal entre el producto ya calificado como defectuoso y la producción del daño»¹⁴⁴¹, sin que a juicio de esta autora sea suficiente para imputarle responsabilidad al productor la prueba de que éste ha omitido determinada información, incluso aunque legalmente hubiera estado obligado a ello, si esa no ha sido la causa del accidente sufrido por la víctima. Por lo demás, la citada profesora entiende que los defectos de información están relacionados no solamente con la cuestión de los sujetos responsables y con el de la intervención de un tercero en la causación del daño, sino también con el de la prestación de servicios. En efecto, especial relevancia adquiere el problema de los medicamentos que no son consumidos directamente por el consumidor, sino por la intermediación de un tercero (que puede ser un ente público). Es el caso de los medicamentos no solo cuando son suministrados directamente en un centro sanitario público, sino también cuando son prescritos por un médico en el mismo marco sanitario público. A la hora de establecer la responsabilidad por unos eventuales daños producidos por el uso incorrecto de un medicamento, y valorar si en el caso concreto existe un defecto de información imputable al Laboratorio fabricante o titular de la autorización de comercialización, habrá que valorar en conjunto todas las circunstancias concurrentes en el caso. Por ejemplo: si el medicamento debe ser o no dispensado con receta, si el médico cumplió con su obligación de informar acerca de los riesgos y contraindicaciones del fármaco prescrito, o si, en definitiva, la Administración sanitaria también ha actuado –o no– dentro del margen razonable establecido conforme a la *lex artis*.

2.6. La ausencia de fuerza mayor.

2.6.1. La única causa de exoneración legalmente admitida.

El art. 139.1 LRJAP únicamente excluye de indemnización los daños ocasionados por fuerza mayor, y así lo ha venido reiterando la jurisprudencia (entre otras, SSTs de 28 de octubre, 27 de noviembre y 4 de diciembre de 1993).

A pesar de que sistemáticamente se viene calificando al sistema seguido en la atribución de responsabilidad a la Administración como objetivo, sin embargo tal calificación tiene que ser matizada, ya que en la propia delimitación de los presupuestos de la responsabilidad, la LRJAP, efectivamente, exceptúa a la fuerza mayor, inspirándose en la propia Constitución Española, el art. 106.2. Por medio de la Ley 4/1999 se dio una nueva redacción al art. 141.1 LRJAP, uniéndose determinados supuestos que en el preámbulo de la Ley de reforma se calificaban como de fuerza mayor con la antijuricidad como requisito para que un daño sea indemnizable:

«No serán indemnizables los daños que se deriven de hechos o circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes en el momento de la producción de

¹⁴⁴¹ Vid. PARRA LUCÁN, M^a. A.: *La protección del consumidor frente a los daños. Responsabilidad civil del fabricante y del prestador de servicios*, Ed. Reus, Madrid, 2011, págs. 137-138.

aquéllos, todo ello sin perjuicio de las prestaciones asistenciales o económicas que las leyes puedan establecer para estos casos».

Y aunque no sea este el momento de hacer un estudio exhaustivo sobre el concepto de fuerza mayor, conviene recordar que, tradicionalmente, se ha venido distinguiendo la fuerza mayor del caso fortuito, que aparecen contemplados de forma conjunta en el CC, asumiendo la llamada teoría subjetiva, de manera que el caso fortuito es el acontecimiento que no pudo preverse pero que, de haberse previsto, se hubiera evitado, mientras que la fuerza mayor sería el suceso que aunque hubiera sido previsto no se hubiera podido evitar. Como es obvio, en los sistemas de responsabilidad objetiva la posibilidad de exoneración acreditando un determinado nivel de diligencia introduce un elemento totalmente extraño al sistema, por lo que la tesis subjetiva no resultaría de aplicación a la responsabilidad objetiva¹⁴⁴². Por ello se ha abierto paso la tesis objetiva, donde la fuerza mayor es una causa de exclusión de responsabilidad por ser un suceso que se origina fuera del círculo del responsable, mientras que los casos fortuitos, que tienen origen interno, debieron preverse en el curso ordinario y normal de la vida¹⁴⁴³.

Las notas que tradicionalmente caracterizan a la fuerza mayor son la irresistibilidad¹⁴⁴⁴ y la exterioridad (GARCÍA DE ENTERRÍA y T. R. FERNÁNDEZ¹⁴⁴⁵). Es decir, que el suceso no fuese esperable razonablemente o que fuese inevitable. El profesor PARADA VÁZQUEZ¹⁴⁴⁶ dice que la esencia de la fuerza mayor radica tanto en la externidad del hecho respecto del bien o patrimonio que resulta dañado, como en la imposibilidad de evitar o resistir su producción; y no ciertamente en su imprevisibilidad. La doctrina considera que, además de la fuerza mayor, el nexo de causalidad quedaría roto por la propia conducta de la víctima y por el hecho de un tercero¹⁴⁴⁷. Si interpretamos literalmente el precepto, solo aquél hecho externo a la esfera de actuación del perjudicado en el que concurren los caracteres de irresistible y de inevitable origina la ruptura del nexo causal y en consecuencia exime de responsabilidad. No obstante, como ya hemos visto, tanto la actuación de la víctima como la de un tercero pueden romper la relación de causalidad de forma clara. También hay que tener en cuenta que si bien la fuerza mayor exonera a la Administración de responsabilidad, no la exoneraría de responsabilidad, en cambio, el caso fortuito, ya que se desenvuelve dentro del círculo de la actividad de la Administración.

¹⁴⁴² Vid. BUSTO LAGO, J. M.: «La responsabilidad civil de las Administraciones Públicas», en: REGLERO CAMPOS, F.: *Tratado de Responsabilidad Civil*, Aranzadi, Pamplona, 2002, pág. 1.577.

¹⁴⁴³ Vid. BUSTO LAGO, J. M.: *Ibidem*, pág. 1.578.

¹⁴⁴⁴ «Cuis humana infirmitas risistere non potest».

¹⁴⁴⁵ GARCÍA DE ENTERRÍA y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, T. R.: *Curso de Derecho...*, cit., pág. 385. El concepto de fuerza mayor debe quedar ceñido al suceso que está fuera del círculo de actuación del obligado, que no hubiera podido preverse o que previsto fuera inevitable.

¹⁴⁴⁶ Vid. PARADA VÁZQUEZ, R.: *Régimen jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común (Estudio, comentario y texto de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre)*, Marcial Pons, Madrid, 1993, pág. 434.

¹⁴⁴⁷ Vid. SSTS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 6ª), de 20 de octubre de 1997, rec. núm. 455/1997 (EDE 1997/7862); y de 18 de febrero de 1998, rec. núm. 6742/1990 (EDE 1998/1098).

Hay dos elementos que han contribuido a reducir el juego de la regulación de la fuerza mayor. En primer lugar, la regla inalterada de que la fuerza mayor ha de ser alegada y probada por la Administración, lo que deja a su cargo los casos de causa desconocida, pero interna al servicio. Teóricamente también sería posible la prueba de que se ha agotado la diligencia, utilizando todos los medios existentes, por lo que el daño no podía ser previsto o evitado en el estado actual de la ciencia o de la técnica, pero tal suerte de prueba negativa es sumamente difícil. En segundo lugar, la referencia al estado de la ciencia o la técnica, en abstracto, parece remitir no a los medios técnicos disponibles en un determinado momento y lugar, ni siquiera a los medios a disposición de la Administración, sino a los conocimientos y los medios asumidos por la comunidad científica, excluidos solamente los medios o tratamientos que tengan todavía carácter experimental. Así las cosas, la nueva regulación que introdujo la Ley 4/1999 ha tenido incidencia no solamente en el ámbito sanitario, especialmente en supuestos en que la aplicación de un determinado tratamiento comporta ciertos riesgos para la salud de los pacientes, sino que también ha permitido preservar a la Administración de tener que afrontar, como responsable patrimonial, determinados casos de catástrofes sanitarias, como los producidos a consecuencia de la irrupción del VIH o del VHC, al menos en las primeras fases en que aún no se habían determinado científicamente las causas de la enfermedad o las formas de evitarla, pero no cuando las medidas profilácticas han superado la fase experimental.

2.6.2. La exclusión de los «riesgos de desarrollo».

La reforma de la LRJAP ha añadido un ulterior requisito para determinar la responsabilidad: resulta necesario que el daño no derive de hechos o circunstancias imprevisibles o inevitables según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica¹⁴⁴⁸. Esto es, se establece un límite: «No serán indemnizables los daños que se deriven de hechos o circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar *según el estado de los conocimientos de la ciencia existentes en el momento de producción de aquéllos*».

Ahora bien, si se parte del concepto de fuerza mayor definido en el apartado anterior, ¿qué supone la dicción del citado art. 141.1, en su segundo inciso? La Exposición de Motivos de la Ley 4/1999, de 13 de enero, que lo introduce, señala, apartado VI, párrafo segundo, que «en el artículo 141 se matizan los supuestos de fuerza mayor, que no dan lugar a responsabilidad». ¿Pero era necesaria esa matización? Si se atiende a la Exposición de Motivos, parece que el legislador pretendió que los hechos o circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica en el momento de su producción, se incluyan en el concepto de fuerza mayor.

¹⁴⁴⁸ Sobre esta cuestión, vid. PELAYO PARDOS, S.: «La teoría de los riesgos de desarrollo», *DLL*, núm. 4753, 1999; o SALVADOR CODERCH, P. y SOLE FELIÚ, J.: *Brujos y aprendices...*, cit.; o BUSTO LAGO, J. M.: «La responsabilidad civil de las Administraciones Públicas», cit., págs. 1.581 ss.

La exclusión de los riesgos de desarrollo dentro de la responsabilidad patrimonial de la Administración ha supuesto un cambio determinante en la visión de la responsabilidad. No podemos dejar de señalar que, si bien la D. 1985/374/CEE, de 25 de julio, trasladada a nuestro Derecho interno por la LRCPD, contempla los riesgos de desarrollo como causa de exoneración de la responsabilidad, en nuestro Derecho administrativo la pretensión de extender la cobertura del riesgo a todos los supuestos posibles llevó a no tener en cuenta dichos riesgos de desarrollo como causa de exclusión de responsabilidad de una forma directa¹⁴⁴⁹. Siendo esto así, se entabló una controversia sobre la subsunción de estos riesgos de desarrollo como causa de exoneración de la responsabilidad dentro de la fuerza mayor. Nuestro legislador sólo entró a analizar el tema cuando intentó salir del paso, tal como hemos señalado, de las indemnizaciones que en vía de responsabilidad se habían producido a favor de personas que resultaron infectadas por el VIH y VHC a consecuencia de transfusiones llevadas a cabo en hospitales públicos antes de que se conociera la existencia del virus y de la subsiguiente enfermedad.

Sin embargo, la declaración de intenciones contenida en la Exposición de Motivos de la mencionada Ley no está exenta de críticas. Para un sector doctrinal la norma es una aclaración de la cláusula general de responsabilidad, no suponiendo ninguna modificación¹⁴⁵⁰. Otros consideran que se ha introducido una importante limitación al sistema de responsabilidad, al introducirse el caso fortuito como causa de exclusión de la responsabilidad¹⁴⁵¹. El TS, en su sentencia de 31 de mayo de 1999¹⁴⁵² considera que se limita a positivizar un principio ya existente, que no supondría nada más que la especificación del deber jurídico de soportar el daño¹⁴⁵³. No es exigible la responsabilidad administrativa por los daños que se deriven de hechos o circunstancias que no se hubieran podido prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes en el momento de producción de aquéllos (art. 141.1 LRJAP), sencillamente «porque los estándares de calidad o nivel de los servicios y demás actividades marcan la línea de las posibilidades de su adecuada prestación, de modo que sería imposible exigir más a la Administración»¹⁴⁵⁴.

No obstante, a la vista del concepto de fuerza mayor que hemos estudiado, la redacción del precepto no nos está describiendo un supuesto de fuerza mayor que, en base a su

¹⁴⁴⁹ Al respecto, vid. YZQUIERDO TOLSADA, M.: *Sistema de Responsabilidad civil, contractual y extracontractual*, cit., págs. 331 y ss.

¹⁴⁵⁰ En este sentido, CHALUD LILLO, E. y CHALUD AGUILERA, C.: *Procedimiento administrativo. Comentarios a las modificaciones introducidas por la Ley 4/1999*, Bayer Hnos., Barcelona, 1999, pág. 187.

¹⁴⁵¹ Vid. LEGUINA VILLA, dentro del *Prólogo* a la segunda edición de *Legislación general de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común*, Marcial Pons, Madrid, 1999, pág. 31. PELAYO PARDO, S.: «SIDA, hepatitis y artículo 37 de la Ley 4/1999...», cit., pág. 2, llega a considerar dicha reforma inconstitucional. Por otra parte, GONZÁLEZ PÉREZ, J.: *Responsabilidad patrimonial...*, cit., pág. 508, considera que la modificación legislativa «está justificada».

¹⁴⁵² STS (Sala 3ª, Secc. 6ª), de 31 de mayo de 1999, rec. núm. 2132/1995, Pte: Francisco GONZÁLEZ NAVARRO (Ar. 1999\18986).

¹⁴⁵³ Vid. DESDENTADO DAROCA, E.: «Reflexiones sobre el art. 141.1 de la Ley 30/1992 a la luz del Análisis Económico del Derecho», *REDA*, núm. 108, 2000, págs. 556-558.

¹⁴⁵⁴ Vid. BERMEJO VERA, J.: *Derecho Administrativo...*, cit., pág. 381.

conceptualización, siempre implica un suceso ajeno al propio servicio, sino un supuesto de caso fortuito, caracterizado por las notas de interioridad e indeterminación de la causa productora del daño. Por tanto, lo que se vislumbra es un caso fortuito ideado para eliminar las posibilidades de indemnización en casos similares al del VIH. En consecuencia, no nos encontramos ante una matización de los casos de fuerza mayor en los que no cabe indemnización, sino que se introduce un matiz de supuestos de funcionamiento normal del servicio que ya no van a dar lugar a la responsabilidad de la Administración y que, por lo tanto, con anterioridad eran considerados como casos fortuitos. Esta es la opinión que mantenemos, en línea con otros autores, los cuales entienden que más que utilizar el concepto de fuerza mayor en los supuestos de transmisión de VIH o VHC como elemento exonerate, hubiese sido más acertado alegar imposibilidad de imputación por no existir antijuricidad del daño¹⁴⁵⁵, pero no fuerza mayor. Por su parte, VILLAR ROJAS considera que la realización del riesgo de desarrollo no puede considerarse fuerza mayor porque su causa es anterior al servicio, por más que sea desconocida. Por el contrario, merece la calificación de caso fortuito¹⁴⁵⁶.

La idea que subyace a estos planteamientos es la manifiesta imposibilidad de que el Estado asuma todos los riesgos inherentes a la prestación médica, excluyendo la antijuricidad en algunos casos donde el estado de la ciencia no ha alcanzado un nivel adecuado para resolver los problemas de salud. Pero, en cualquier caso, lo importante es que la restricción prevista en el último inciso del art. 141.1 LRJAP se reserve a aquéllos supuestos verdaderamente imprevisibles e inevitables porque a ellos verdaderamente no ha tenido alcance aún la ciencia médica. Por tanto, un extremo a dilucidar es el significado de los términos *estado de la ciencia o de la técnica* y el límite técnico y científico a la hora de determinar la responsabilidad. Para precisarlo, la doctrina ha formulado dos matizaciones interesantes que señala MONTAÑÉS CASTILLO¹⁴⁵⁷. Por un lado, que el *estado de la ciencia* comprende los conocimientos teóricos consolidados sobre un determinado acontecimiento científico, esto es, ha de tratarse de conocimientos que sean asumidos como correctos y útiles por la generalidad de los expertos en una cuestión y en ese momento determinado. Y, por otro, se excluirá del concepto *estado de*

¹⁴⁵⁵ En este sentido, se pronuncian HERNÁNDEZ CORCHETE, J. A.: «Comentario al artículo 141» en: PIÑAR MAÑAS, J. L. (Dir.): *La reforma del procedimiento administrativo. Comentarios a la Ley 4/1999, de 13 de enero*, Madrid 1999, pág. 356; LÓPEZ MENUDO, F., «Responsabilidad administrativa y exclusión de los riesgos del progreso: Un paso adelante en la definición del sistema», *Revista Andaluza de Administración Pública*, núm. 36, 1999, págs. 22-23; o RAMOS GONZÁLEZ, S.: *La responsabilidad civil...*, cit., pág. 392 y ss. Igualmente, MIR PUIGPELAT, O.: «La reforma del sistema de responsabilidad patrimonial de las Administraciones públicas operada por la Ley 4/1999, de 13 de enero, de modificación de la LRJAP», en *RJC*, núm. 4, 1999, entiende que el precepto establece un título de no imputación del daño a la Administración, que delimita el concepto mismo de lesión, pues contribuye a perfilar los supuestos en que existe el deber de soportar el daño.

¹⁴⁵⁶ Vid. VILLAR ROJAS, F. J.: *La Responsabilidad...*, cit., pág. 141. En el mismo sentido, DESDENTADO DAROCA, E.: «Reflexiones sobre el art. 141.1 de la Ley 30/1992...», cit., entiende que el precepto no especifica el concepto de fuerza mayor, sino el de caso fortuito.

¹⁴⁵⁷ MONTAÑÉS CASTILLO, L. Y.: «Los requisitos de la responsabilidad patrimonial...», cit., págs. 491-492.

la técnica los que son meros prototipos o técnicas en vía de experimentación, cuando todavía no han sido validadas.

III. La responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria: diversas hipótesis en materia de medicamentos.

La responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria, a nuestro entender, adquiere una dimensión específica en materia de medicamentos, al margen de la prestación de un servicio sanitario público en sentido estricto, y que es merecedora de un apartado dedicado a su análisis. Nos referimos a una serie de supuestos en los que la Administración interviene en el ejercicio de sus potestades de autorización, vigilancia, inspección y control de medicamentos y productos farmacéuticos, dejando al margen los casos en que se produce una defectuosa asistencia sanitaria (por errónea selección, prescripción o administración de un medicamento, o por inadecuado diagnóstico, prescripción, error en la posología o inadecuada interpretación de las cualidades del medicamento o, simplemente por desconocimiento médico de cómo actúa el principio activo). Se distinguen, pues, varias hipótesis, que hemos optado por clasificar en dos bloques diferenciados: por una parte, las hipótesis relacionadas con la autorización de comercialización de un medicamento; y, por otra, las hipótesis relacionadas con las medidas que puede adoptar la Administración respecto de un medicamento en determinadas situaciones. Nos cuestionaremos cuáles de ellas pueden dar lugar a una posible responsabilidad patrimonial de la Administración.

1. Hipótesis relacionadas con la autorización de comercialización de un medicamento.

1.1. Autorización de puesta en circulación de un medicamento defectuoso y falta de control de su seguridad a posteriori.

Debe tenerse en cuenta que la Administración asume el deber de controlar determinadas condiciones del ejercicio de las actividades sujetas a autorización, así como de la fabricación de medicamentos y productos farmacéuticos, con el fin de reducir o eliminar en la medida de lo posible el riesgo de producción de daños a la colectividad. Conviene matizar de antemano que «la Administración no se responsabiliza de todas las facetas de la actividad del sujeto autorizado»¹⁴⁵⁸ –el Laboratorio fabricante o titular de la autorización de comercialización- variadas e imprevisibles en cuanto a su potencial de generación de daños, sino sólo de aquéllas que –en atención a su particular peligrosidad- la normativa específicamente le encomienda; y además tendrá que haber «una conexión razonable entre el daño y la acción u omisión de la Administración»¹⁴⁵⁹. El punto de partida será, pues, la consideración del alcance de los concretos deberes que asume la Administración respecto de la actividad autorizada.

¹⁴⁵⁸ Vid. LAGUNA DE PAZ, J. C.: «Responsabilidad de la Administración...», cit., pág. 50.

¹⁴⁵⁹ *Ibidem*, pág. 51.

El supuesto es el siguiente: en el marco del procedimiento legalmente previsto, la Administración ha autorizado un medicamento en base a los conocimientos científicos disponibles y conforme al estado de la ciencia en un determinado momento. Pero sucede que, una vez puesto en el mercado, ese medicamento produce efectos nocivos intolerables en la salud de los pacientes que lo consumen, pudiendo tratarse de un medicamento defectuoso. En esta tesitura, y para constatar la concurrencia o no de responsabilidad patrimonial, es importante determinar el cumplimiento de los deberes asumidos por la Administración respecto de ese medicamento. Seguidamente, habrá que valorar el grado de diligencia por ella desplegado, en el sentido de determinar si aquella ha adoptado todas las medidas de control de la seguridad del fármaco una vez que en su momento procedió a otorgar la autorización del mismo. Nos referimos al supuesto en que la Administración autoriza un medicamento y hace dejación de sus funciones de control y supervisión a posteriori.

Una vez autorizado, y para prevenir los llamados riesgos de desarrollo, el medicamento queda sujeto a una revalidación¹⁴⁶⁰, y también a la farmacovigilancia, cuya definición y contenido hemos analizado en el Capítulo VIII. No está de más recordar que la farmacovigilancia compromete no sólo a las Administraciones sino también a facultativos y al titular de la autorización, pues unos y otros deben notificar a la Administración las reacciones adversas que llegan a su conocimiento. Tales reacciones son compatibles con que se mantenga el juicio inicial de proporcionalidad si es que el beneficio sigue superando al riesgo, de forma que esos resultados adversos permiten ir conformando un acervo de experiencia que se plasma en la revisión de la autorización, en su renovación, en mejor información acerca de nuevas contraindicaciones, riesgos, etc. O puede darse el caso de que se entienda que ese equilibrio se ha roto, lo que exige fijar un estándar de funcionamiento del servicio de farmacovigilancia concretado en determinar el umbral a partir del cual se rompe ese equilibrio o proporción y que lleva a que la regularidad del servicio se concrete en el deber de retirarlo al haberse llegado a la conclusión de que el porcentaje de resultados adversos aconseja retirarlo.

En este sentido, consideramos que la aparición de resultados adversos no implica por sí mismo ni que se esté ante un medicamento defectuoso ni que se esté ante un daño antijurídico a efectos de ser resarcido por la Administración. Esto se desprende de la propia definición del SEFV (art. 2 RD 1344/2007) en que define este sistema como una estructura descentralizada coordinada por la AEMPS que integra las actividades que las Administraciones sanitarias realizan para recoger y elaborar la información sobre reacciones adversas a los medicamentos. Por el contrario, sí sería censurable una conducta de omisión o inactividad por parte de la Administración en los casos en que ésta, ante la aparición de reacciones adversas, no efectuase una revisión de la

¹⁴⁶⁰ Recuérdese que el art. 27, apdo. 1º, del RD 1345/2007 establece que «La autorización de un medicamento tendrá una validez de cinco años. Esta podrá renovarse transcurrido dicho plazo previa reevaluación de la relación beneficio/riesgo. Una vez renovada la autorización, tendrá carácter indefinido, salvo que razones de farmacovigilancia justifiquen su sometimiento a un nuevo procedimiento de renovación».

autorización mediante una reevaluación de la relación beneficio-riesgo, no procediese a una modificación de las condiciones de la autorización, no tuviese en cuenta los nuevos datos e informaciones disponibles acerca del medicamento conforme a la evolución del estado de la ciencia desde que la autorización fuera otorgada, o, -dicho de un modo más general- no llevase a cabo el conjunto de actividades de farmacovigilancia que legalmente le vienen encomendadas. En este sentido, coincidimos plenamente con GÓMEZ PUENTE cuando afirma, con un criterio amplio, que «no es posible negar que la Administración asume una posición de garante cuando realiza funciones de policía y que si, por falta de ejercicio de los poderes de inspección y control propios de esta función, se ocasiona un daño, el deber de reparar también le alcanzará, sin perjuicio de la eventual vía de regreso contra los demás sujetos responsables»¹⁴⁶¹.

Sin embargo, la Administración no responde en determinados casos en que, aparentemente, se ha producido falta de diligencia o dejadez en la realización de sus funciones de policía o seguimiento, en este caso, del producto autorizado. La SAN de 23 de mayo de 2007¹⁴⁶² desestimó el recurso interpuesto por las actoras frente a la desestimación presunta, por silencio administrativo, de la reclamación de responsabilidad patrimonial de la Administración presentada en la AEMPS como consecuencia del fallecimiento de la madre de las recurrentes, atribuido al hecho de no haberse procedido a la modificación de la ficha técnica del medicamento Cozaar Plus®. Las actoras partían de la premisa de que el fallecimiento de la paciente había sido causado por una vasculitis derivada de una reacción alérgico-medicamentosa a los principios activos de dicho fármaco, los cuales provocaron que su sistema inmunológico reaccionara de una forma exagerada. En su escrito de conclusiones argumentaban que la actuación de la AEMPS fue antijurídica y que existía relación de causalidad entre la actuación de la AEMPS (ausencia de información sustancial en la ficha técnica) y el fallecimiento de la enferma por reacción alérgica medicamentosa al fármaco, precisando que «si tal y como ha quedado probado la ficha técnica de una especialidad farmacéutica es la fuente primaria de consulta de un profesional sanitario, y si la ausencia de información sustancial de la misma (reacciones adversas) induce a error al médico, entendemos que es evidente la relación de causalidad existente entre la actuación de la AEMPS en orden a su negligencia en el procedimiento de modificación de la ficha técnica de Cozaar Plus® por omisión, y el fallecimiento de la madre de mis representadas». Según la Audiencia, no se acredita que la falta de mención a la vasculitis, como reacción adversa, en la ficha técnica del medicamento, fuera causa determinante del resultado dañoso, ya que en el caso de que la vasculitis hubiera estado incluida en la ficha técnica del medicamento, ello no habría sido óbice para la prescripción del mismo, dado que faltando el antecedente personal previo de vasculitis, la reacción adversa resulta impredecible. Por ello, -subrayó la Audiencia-, «no puede darse por acreditada la existencia de un daño derivado de la actuación de la Administración demandada que las perjudicadas no tengan el deber jurídico de soportar».

A mayor abundamiento, podríamos añadir que la decisión retirar un medicamento tampoco implica *per se* que haya habido un anómalo ejercicio de la potestad de autorización ni de sus revalidaciones. Lo irregular aparecería si esa retirada evidenciase que hubo una inadecuada evaluación del medicamento bien al tiempo de autorizarse, se

¹⁴⁶¹ Vid. GÓMEZ PUENTE, M.: *La inactividad de la Administración*, Aranzadi, Pamplona, 1997, pág. 814.

¹⁴⁶² SAN (Sala de lo Contencioso-administrativo, Secc. 4ª), de 23 de mayo de 2007, rec. núm. 727/2005, Pte.: Ernesto MANGAS GONZÁLEZ (LL 53010/2007).

permitió una información incompleta, si la retirada se hace con retraso debido una inadecuada farmacovigilancia o que hubiere una indebida calificación de la reacción adversa según los grados previstos en el RD 1344/2007 (reacción adversa, reacción adversa grave, reacción adversa inesperada).

1.2. Autorización de la puesta en circulación de un medicamento cuyo defecto no era conocido o era inevitable.

Respecto del contenido y alcance de la potestad de autorización se desprende que, de conformidad con la legislación sanitaria y farmacéutica, el acto de autorización tiene por finalidad garantizar que el consumo del medicamento se efectúe con garantías de uso correcto y eficaz, si bien esa autorización se efectúa en un contexto en el que no hay plena certeza acerca de la eficacia del medicamento -se habla así de «incertidumbre científica»-, lo que llama al principio de precaución del que ya hemos hablado anteriormente. Esto es así por cuanto toda autorización de medicamentos se basa en un juicio de ponderación beneficio-riesgo; de ahí que se hable de *riesgos de desarrollo*, lo que da sentido a las potestades que se ejercitan a propósito de la revalidación de la autorización previa a su carácter indefinido, modificaciones de la autorización que sean necesarias realizar, más las potestades propias de la farmacovigilancia y que pueden concluir en actos de suspensión y hasta revocación, todo presidido por la constante invocación al estado de la ciencia.

Un peculiar caso de *riesgos de desarrollo* lo encontramos en la SAN de 6 de marzo de 2002¹⁴⁶³, sobre denegación de responsabilidad administrativa por la autorización del medicamento Protectona®. En febrero de 1971 se prescribió a la demandante, gestante con amenaza de aborto, el citado medicamento, compuesto con el principio activo dietilestilbestrol (DES). Este principio, sintetizado en 1938, fue administrado a millones de embarazadas para la prevención de abortos espontáneos hasta que, en 1971, se empezó a sospechar de la posible relación entre su consumo durante el embarazo y el cáncer vaginal que sufrían las hijas de quienes lo habían utilizado. En agosto de 1971 nació la hija de la demandante. A los 18 años, se le diagnosticó cáncer vaginal, enfermedad que le causó la muerte en 1996. La demandante solicitó a la Administración una indemnización de 300 millones de pesetas. El MSC desestimó la reclamación, y la AN confirmó que esta desestimación fue ajustada a derecho. La argumentación de la demandante para imputar la responsabilidad de la Administración consistía en que ésta había autorizado y mantenido en el mercado un medicamento muy peligroso aun conociendo o debiendo conocer, en atención al estado de la ciencia, los potenciales daños a los que se exponían las hijas de las mujeres que lo consumían. La Audiencia rechaza tal argumentación porque considera que el daño no merece ser calificado como antijurídico. En el caso en concreto, dado que las primeras conjeturas sobre la relación causal entre el DES y el cáncer vaginal datan de principios de los setenta y dado que en aquel momento la actora ya había finalizado el consumo del fármaco, la Audiencia entiende que el daño no puede ser considerado antijurídico, y se deniega la responsabilidad administrativa porque «a la fecha en que la gestante ingirió el medicamento [...] el estado de los conocimientos científicos en nuestro país impedía conocer los efectos negativos».

Por lo tanto, que se autorice un medicamento en un contexto de incertidumbre no implica necesariamente un funcionamiento anormal de la potestad de autorización, antes

¹⁴⁶³ SAN (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), de 6 de marzo de 2002, rec. núm. 180/2000 (CENDOJ SAN 1388/2002).

bien es normal o regular, pues la incertidumbre es consustancial como lo demuestra esa invocación al estado de la ciencia y, además, porque el medicamento hasta ese momento sólo ha sido experimentado. De esta manera la posible responsabilidad queda neutralizada por esa invocación al estado de la ciencia que hace el art. 141.1 LRJAP como motivo de exención de la responsabilidad de la Administración autorizante y que actúa a modo de fuerza mayor, lo que no se prevé respecto del fabricante en el TRLGDCU.

No obstante, esa incertidumbre científica no exime por entero de responsabilidad, pues queda equilibrada mediante el deber de informar, lo que se satisface mediante la ficha técnica y el prospecto, documentos que deben hacer informar de contraindicaciones, precauciones, etc., todo ello complementado por la necesaria información que ha de ser proporcionada al paciente por el médico prescriptor o los profesionales sanitarios intervinientes. Incluso, profundizando más en esta cuestión, llegamos a la conclusión que la prescripción de un medicamento aprobado por la AEMPS cuando el facultativo ha observado el protocolo correspondiente para su indicación es una buena praxis. Por lo tanto, los posibles efectos secundarios que pueda causar el fármaco se enmarcan dentro de la ya mencionada incertidumbre científica que acompaña a cualquier medicamento y que no generan responsabilidad patrimonial por sí mismos.

Con estos últimos argumentos la SAN de 4 de abril de 2012¹⁴⁶⁴ desestimó el recurso interpuesto por una paciente contra el INGESA por la psoriasis pustulosa que le causó un fármaco biológico que le prescribieron en un hospital de Ceuta para tratar su artritis reumatoide. Según el informe de la Inspección Médica obrante en las actuaciones, la actuación sanitaria tanto en la indicación del medicamento como en los controles y seguimiento posterior se ajustó a la *lex artis ad hoc* y las complicaciones del fármaco utilizado se encuentran descritas en la bibliografía médica actual. El informe de la aseguradora además califica la aparición de la psoriasis pustulosa palmoplantar como *psoriasis paradójica*, desconociendo el mecanismo real por el que la inhibición del antiTNF pueda ser útil en el tratamiento de la psoriasis y a la vez capaz de provocarla. La sentencia recoge que la demandante no exigió ningún informe pericial que al menos señalara singularidades de la enferma que hubieran podido desaconsejar el uso del fármaco. La Audiencia recuerda que «toda autorización de un medicamento se basa en un juicio de ponderación riesgo/beneficio [...] Que con esa incertidumbre se autorice un medicamento no implica necesariamente un funcionamiento anormal de la potestad de autorización». La Sala señala que el art. 141.1 LRJAP alude a esta incertidumbre científica como motivo de exención de la responsabilidad patrimonial del ente público. Sin embargo, recalca la idea de que esa incertidumbre no exime por entero de responsabilidad, pues se equilibra mediante el deber de informar a través la ficha técnica y el prospecto. Además, según la sentencia, la actuación facultativa en el tratamiento de la paciente siguió los consejos que recogen los protocolos de la Sociedad Española de Reumatología para el abordaje de la artritis reumatoide. Primero se trató la enfermedad con corticoides y al ver que no respondía se inició el tratamiento con el fármaco biológico que se retiró al observarse las reacciones adversas. La paciente no tenía ninguna patología que contraindicara el fármaco. La Audiencia concluye absolviendo al INGESA de cualquier responsabilidad.

¹⁴⁶⁴ SAN (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), de 4 de abril de 2012, rec. núm. 411/2010 (CENDOJ: SAN 1452/2012).

Cuestión vinculada pero diferente es la responsabilidad patrimonial de la Administración en los supuestos de de sangre contaminada con el VIH o el VHC, que si bien se trata de casos que han originado una regulación legislativa en materia de riesgos de desarrollo, contra los que el Estado se ha blindado expresamente tras la reforma de la LRJAP operada por la Ley 4/1999, optamos por dedicar el último epígrafe de este Capítulo para su estudio separado.

1.3. Autorización negligente de la puesta en circulación de un medicamento defectuoso.

Partiendo de que toda autorización de medicamentos se basa en un juicio de ponderación beneficio-riesgo, tal juicio o ponderación –con las dificultades que entraña– deberá realizarse de la forma más rigurosa y acertada posible, sin olvidar la existencia de incertidumbre científica que ha de ser integrada mediante el ya conocido principio de precaución. Pues bien, como dice el profesor DOMÉNECH PASCUAL, «es perfectamente posible que una Administración pública actúe con el cuidado requerido a fin de tomar una decisión ajustada a Derecho y, a pesar de ello, luego ésta sea anulada. La Administración puede haber empleado todos los medios que razonablemente estaban a su alcance con el objetivo de garantizar el acierto de un acto. Puede haber recabado la opinión de órganos consultivos y los mejores expertos, practicado las pruebas pertinentes, examinado atentamente los documentos presentados por los interesados, ponderado adecuadamente los intereses concurrentes, etc. Todo lo cual aumentará la probabilidad de que el acto adoptado sea conforme a Derecho, pero no siempre lo garantizará con absoluta certeza. Ni aun procediendo con un grado de precaución superior al exigible cabe eliminar por completo el riesgo de incurrir en alguna ilegalidad»¹⁴⁶⁵. Este riesgo aumenta de forma considerable en el ámbito farmacológico, al estar implicadas cuestiones de índole técnico-científica, y también al existir un complejo procedimiento de autorización de los medicamentos en el que interviene la Administración con las potestades y atribuciones que hemos estudiado pormenorizadamente a lo largo del presente trabajo.

Partiendo de las anteriores premisas, puede llegar a ponerse en tela de juicio la actuación de la Administración en determinados casos en que ésta ha dado luz verde a la comercialización de un medicamento que posteriormente ha producido daños en la salud de los pacientes que lo han consumido, hasta el punto de llegar a la conclusión de que dicha autorización no debiera haberse otorgado y, por tanto, fue negligente la concesión de la misma¹⁴⁶⁶ (como podría ocurrir si no analizara correctamente la documentación aportada o si desconociera nuevos conocimientos científicos que desaconsejaran la autorización y que no deberían ser obviados). Tampoco resultaría

¹⁴⁶⁵ Vid. DOMÉNECH PASCUAL, G.: «Responsabilidad patrimonial de la Administración por actos jurídicos ilegales ¿Responsabilidad objetiva o por culpa?», *RAP*, núm. 183, 2010, pág. 208.

¹⁴⁶⁶ Supuesto que contempla ASTRAY SUÁREZ FERRIN, M^a: «La responsabilidad civil por prestación de asistencia sanitaria», en ABOGACÍA GENERAL DEL ESTADO: *Manual sobre responsabilidad...*, cit., pág. 489.

aventurado decir que la responsabilidad administrativa también podrá derivarse ante graves negligencias en el otorgamiento de la autorización en la medida en que la Administración haya habilitado para el ejercicio de la actividad de fabricación de medicamentos a quien no reúne las más elementales condiciones para ello. En estos casos, la imputación del resultado dañoso a la Administración presupone que ésta tiene encomendada una específica función de protección del bien jurídico afectado (posición de garante), y además, la posibilidad de evitar el daño¹⁴⁶⁷, por ejemplo, no otorgando la autorización. En tales casos nos encontramos ante una responsabilidad patrimonial que se rige por lo dispuesto en la LRJAP.

Las anteriores argumentaciones se han visto en parte reflejadas, recientemente, en el caso del medicamento Agreal®, que ha originado abundantes pronunciamientos jurisprudenciales al resolver las numerosas demandas interpuestas por pacientes afectadas por el mismo. En tales casos, la declaración de la responsabilidad patrimonial de la Administración en el sentido de que se declare que la autorización de un medicamento nunca debió ser otorgada, o que la autorización otorgada por la Administración fue negligente, resulta sumamente compleja por no decir imposible, precisamente porque en aplicación de las reglas de la carga de la prueba existentes en nuestro Derecho, se exige que sea el paciente-consumidor afectado quién aporte las pruebas correspondientes de que la Administración no actuó conforme al estado de la ciencia al momento de otorgarse la autorización del medicamento. Esta carga probatoria incluso podría ser calificada de *diabólica*, pues se le exige al afectado acreditar una serie de extremos que no están a su alcance, y que por el contrario, obrando en poder de la Administración, sí que podrían ser aportados por ella. En cuanto al fondo, la dificultad se agrava más aún, si cabe, cuando nos encontramos ante un medicamento que goza de muchos años de comercialización e incluso su autorización ha sido revalidada por la Administración, como efectivamente sucede en el caso del medicamento Agreal®. La extensa SAN de 25 de mayo de 2011¹⁴⁶⁸, que resolvió uno de los supuestos planteados, declaraba lo siguiente:

«Es obvio que la autorización del Agreal® ya no es revisable, lo que no impide el resarcimiento de los daños antijurídicos que pueda haber causado. Puesto que la demandante señala que el Agreal® no debió autorizarse, es carga suya probar que en 1983 la Administración, partiendo del estado de la ciencia, no actuó conforme a los datos y evidencias científicas en ese momento disponibles (cf. artículo 10.3 Ley 25/90). Sin embargo la parte actora no lo ha probado, pues los medios de prueba de los que se sirve se ciñen sólo a su concreto daño, algo más propio de una demanda frente al facultativo o incluso frente al titular de la

¹⁴⁶⁷ Así, ENTRENA CUESTA, R.: «Responsabilidad e inactividad de la Administración», en MARTÍNEZ LÓPEZ-MUÑIZ, J. L. y CALONGE VÁZQUEZ, A. (Coords.): *La responsabilidad patrimonial de las Administraciones públicas. III Coloquio Hispano-Luso de Derecho Administrativo. Valladolid, 16-18 de octubre de 1997*, Marcial Pons, Madrid, 1997, pág. 367.

¹⁴⁶⁸ Vid. SAN (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), de 25 de mayo de 2011, rec. núm. 27/2010, Pte.: José Luis REQUERO IBÁÑEZ (LL 75357/2011).

autorización, pero no frente a la Administración a quien atribuye el anómalo ejercicio de su potestad de autorización. Y otro tanto cabe decir respecto de revalidaciones de la autorización de comercialización (cf. artículo 32.1.2º del RD 767/93), en concreto en 1998 y 2003, sobre las que más abajo se abundará y que, en lo que ahora interesa, consta en autos que las reacciones adversas que llevaron a la retirada fueron a partir de febrero de 2004».

Vemos que, en puridad, resulta extremadamente dificultoso demostrar que la Administración ha desplegado una conducta negligente al autorizar la comercialización de un medicamento, o, dicho en otras palabras, que se ha producido un funcionamiento anormal de la potestad de autorización. La víctima debe entonces demostrar que ya en aquél momento existía una hipótesis válida sobre la existencia de un riesgo grave, incluso si ésta no estaba formalmente demostrada. Para lograrlo, es necesario tener plena certeza de los conocimientos que la comunidad científica tenía disponibles al momento de la comercialización del producto, e incluso, de las advertencias aisladas de riesgos. La acreditación del nexo de causalidad es verdaderamente compleja y, no acreditándose la existencia de este nexo entre la conducta desplegada por la Administración y los daños sufridos, éstos no serán indemnizables, sin perjuicio de que, en su caso, puedan depurarse otras responsabilidades por los cauces pertinentes contra el médico prescriptor, o el titular de la autorización de comercialización.

Si por el contrario nos planteásemos la posible responsabilidad patrimonial de la Administración por entender que lo que se ha producido es una denegación ilegal de la autorización de comercialización de un medicamento, nos encontraríamos ante un supuesto diferente, ya que la cuestión giraría en torno a los daños originados por un acto administrativo presuntamente ilegal. En tal caso, se aplicaría un régimen diferente del que se aplica en la praxis a los daños ocasionados por las denominadas actuaciones materiales o por la inactividad de las Administraciones públicas en el cual los Tribunales, de ordinario, sólo declaran el deber de indemnizar cuando el daño es consecuencia de un funcionamiento defectuoso del correspondiente servicio público¹⁴⁶⁹. Esta regla general, no obstante, se invierte en la práctica cuando se trata de daños originados por reglamentos o actos administrativos ilegales. Nos referimos a aquéllos casos en los que se puede llegar a demostrar que la Administración dictó un acto que infringe el Ordenamiento, haya incurrido en ilegalidad manifiesta, o en ilegalidad no manifiesta. Aquí la jurisprudencia considera normalmente que la ilegalidad del acto dañoso es suficiente para que la Administración responda. No hace falta que concurra una ilegalidad suficientemente caracterizada, grave, manifiesta, inexcusable, culposa o algo por el estilo. No es necesario que se haya producido una negligencia en la actuación administrativa. Los daños ocasionados por actos ilegales se estiman

¹⁴⁶⁹ Vid., por todos, MIR PUIGPELAT, O.: «Responsabilidad objetiva vs. Funcionamiento anormal en la responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria», *REDA*, núm. 140, 2008, págs. 629 y ss.

inexorablemente antijurídicos y, por lo tanto, indemnizables, ya que las víctimas no tienen la obligación de soportarlos¹⁴⁷⁰.

2. Hipótesis relacionadas con las medidas que puede adoptar la Administración respecto de un medicamento.

2.1. Los daños derivados de la inmovilización de medicamentos.

La adopción de medidas cautelares tales como la inmovilización de un medicamento no plantea duda alguna. Volviendo a lo ya dicho en el Capítulo VIII, en el cual fue abordada esta cuestión, tal posibilidad puede ofrecer problemas de índole económica por los intereses en juego de los laboratorios afectados por la medida cautelar. Pero más allá de tales perjuicios, interesa delimitar en qué casos la inmovilización de un producto puede generar la obligación de la Administración de indemnizar por tales perjuicios.

Como ejemplo, valga la STSJ de Madrid de 11 de julio de 2007¹⁴⁷¹. En este caso, los productos fueron inmovilizados como medida preventiva ya que, a juicio de la Administración, los mismos formaban en su composición especies vegetales medicinales no incluidas en el Anexo de la citada OM de 3 de octubre de 1973 -que establece el registro especial para preparados a base de especies vegetales, únicas consideradas de uso tradicional-, y en base a ello, se entendió que tenían la consideración legal de medicamentos, sin haber sido evaluados ni autorizados para su comercialización por la AEMPS, contravinando así lo preceptuado en la LM, en aquéllos momentos vigente. En sede judicial, la parte demandante alegó que el escrito de la AEMPS que fue dirigido al Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad no ordenaba ni recomendaba la inmovilización de productos, sino que solamente solicitaba visita de inspección al objeto de realizar determinadas comprobaciones. El TSJ declaró que ese extremo era cierto, haciéndose eco de la potestad inspectora de que goza la Administración en tales casos, y declarando que los inspectores tienen una serie de facultades cuando hacen su inspección, pudiendo realizar actuaciones no contenidas en las recomendaciones de la AEMPS, pudiendo también adoptar las medidas impugnadas, al sospechar fundadamente, dada la composición de los productos y la normativa relativa a ellos que podía haber un riesgo inminente y extraordinario para la salud. Efectivamente, en el caso de autos hubo dos visitas de inspección, siendo que además los inspectores pusieron comprobar que también había otros productos que vulneraban la normativa sanitaria aplicable, y que se daban determinadas deficiencias en las zonas destinadas a la fabricación y almacenamiento de productos a base de plantas medicinales, suponiendo todo ello un riesgo para la salud pública. En consecuencia, el TSJ de Madrid desestimó el recurso

¹⁴⁷⁰ Ésta es también la posición que mantiene la mayoría de la doctrina. Vid., por todos, MEDINA ALCOZ, L.: *La responsabilidad patrimonial...*, cit., págs. 253 y ss.

¹⁴⁷¹ STSJM (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 8ª), de 11 de julio de 2007, rec. núm. 633/2004, Pte.: Ricardo SÁNCHEZ SÁNCHEZ (LL 213657/2007).

contencioso-administrativo interpuesto declarando improcedente la indemnización por la inmovilización de los citados productos farmacéuticos.

De lo anterior se puede llegar a los parámetros que permiten o no declarar la concurrencia de responsabilidad patrimonial de la Administración. Nos situaríamos de nuevo en el complejo plano de la antijuricidad del daño, es decir, habría que dilucidar si el perjudicado tiene o no el deber jurídico de soportar los perjuicios derivados de la inmovilización efectuada. Cuando menos, dicha inmovilización habrá de estar justificada en la existencia de un riesgo, que ha de ser grave, inminente y extraordinario para la salud. Y ha de constatarse mediante la inspección que se realice, consignando todos los extremos en el acta que sea levantada, practicándose la correspondiente actividad probatoria, dictándose de forma motivada la resolución administrativa, y habiéndose respetado todas las garantías procedimentales para no causar indefensión al perjudicado. Por tanto, cabe declarar la responsabilidad patrimonial de la Administración en aquellos casos en los que se demuestre verdaderamente que la inmovilización ha sido ilegal, o injustificada -bien por estar fundada en meras sospechas o conjeturas no contrastadas, bien por adolecer de falta de motivación-, o, si hubiese sido adoptada de forma arbitraria, sin la existencia de un riesgo grave e inminente para la salud de las personas.

2.2. Los daños derivados de la falta de diligencia de la Administración en la suspensión o retirada de un medicamento defectuoso.

Cono norma general, incumbe a los productores que se encuentran en posición de duda respecto de los efectos del uso de sus productos o técnicas, tomar las medidas procedentes (investigación, alerta, seguimiento, retirada de productos, etc.) a fin de evitar y prevenir daños potencialmente graves e irreversibles en la salud de los pacientes-consumidores¹⁴⁷². Pero no son los únicos agentes implicados en esta tarea. En el Capítulo VIII explicábamos que la posibilidad de suspender o revocar por la Administración, según proceda, la autorización de comercialización de un medicamento previamente concedida son dos soluciones que se pueden adoptar cuando subsisten dudas sobre la existencia y alcance de riesgos para la salud pública, sin necesidad de verificar plenamente la realidad y gravedad de tales riesgos¹⁴⁷³. Por tanto, no nos planteamos ahora la operatividad de tales potestades, sino el grado de diligencia desplegado por la Administración en estos supuestos.

En primer lugar, de apreciarse una falta de diligencia en la adopción de medidas por parte de la Administración, ésta deberá responder. El hecho de que la Administración no haya tenido en cuenta un riesgo que no estaba totalmente identificado en el momento en

¹⁴⁷² Además del incuestionable deber de todo productor de poner en el mercado únicamente productos seguros (art. 4.1 RD 1801/2003, de 26 de diciembre, sobre seguridad general de los productos), es infracción grave por parte de los Laboratorios farmacéuticos incumplir el deber de farmacovigilancia (art. 101.2 b).14 LGURM).

¹⁴⁷³ Sobre el alcance y contenido de estas medidas, nos remitimos a lo dicho en el Capítulo VIII y a la bibliografía allí citada.

el cual ya se aprecian daños derivados del consumo de un determinado medicamento, pero que reposaba en ese momento en una hipótesis considerada como plausible por una parte significativa de la comunidad científica, se puede considerar en sí mismo una falta de diligencia. Piénsese en el caso de daños o incluso fallecimientos de pacientes producidos por el consumo de un medicamento, sin que la Administración, consciente de la existencia de un riesgo real o potencial vinculado a dicho fármaco, haya adoptado ninguna medida al respecto. La Administración también respondería si las medidas pertinentes se adoptasen de forma tardía o cuando los daños causados ya son irreversibles. En tales casos, si bien la responsabilidad de la Administración resulta incontestable, seguramente se plantearían dificultades probatorias. Imponer a la parte demandante la carga de probar una falta de diligencia por parte de la Administración resultaría excesivo, ya que en aplicación del principio de disponibilidad y facilidad probatoria correspondería a la Administración –por su posición preeminente- demostrar judicialmente que actuó utilizando todos los medios a su alcance y que adoptó las medidas correspondientes de forma diligente.

2.3. Los daños derivados de la suspensión y/o retirada de un medicamento.

La Administración, siguiendo la normativa aplicable, debe exigir el cumplimiento y acreditación de los requisitos para comercializar un producto farmacéutico con todas las garantías exigidas en la legislación farmacéutica. Y si en ese procedimiento debe adoptar medidas precautorias que aseguren a los ciudadanos el derecho a la salud y a la integridad física, puede acordar las decisiones conducentes a ello, puesto que el propio ordenamiento le autoriza para suspender preventivamente dichas autorizaciones de comercialización e incluso retirar del mercado los medicamentos cuya comercialización se haya suspendido.

En consecuencia, cabría plantearse la posibilidad de exigencia de responsabilidad patrimonial a la Administración en los supuestos en que ésta, en el ejercicio de sus potestades de control y supervisión de medicamentos, opta por suspender cautelarmente la autorización de un medicamento ya otorgada, o bien opta por revocar la misma definitivamente. Como es natural, tales medidas ocasionan un evidente perjuicio de naturaleza económica a las empresas farmacéuticas. Pero habrá que preguntarse si las mismas pueden llegar a ser antijurídicas, o, dicho en otras palabras, si las empresas afectadas por estas medidas tienen o no el deber jurídico de soportar los daños y perjuicios derivados de una decisión de este calibre adoptada por la Administración. Téngase en cuenta que la intensidad de las medidas que se pueden acordar es muy variada y van más allá de la simple inmovilización de una partida o un stockage determinado.

Debe quedar claro que la adopción de una medida cautelar de estas características exige la concurrencia de un riesgo inminente y grave para la salud. Además, la medida cautelar adoptada deberá cumplir el criterio de proporcionalidad exigible, y enmarcarse dentro del principio de precaución que en materia de gestión de riesgos vienen

propugnando la jurisprudencia comunitaria y la Comisión Europea. Principio del que se hace aplicación en la STJCE de 5 de mayo de 1998, conforme a la cual, cuando subsisten dudas sobre la existencia y alcance de riesgos para la salud de las personas, las Instituciones pueden adoptar medidas de protección sin tener que esperar a que se demuestre plenamente la realidad y gravedad de tales riesgos. En la misma sentencia se define el principio de proporcionalidad señalando que el mismo exige que los actos de las instituciones no rebasen los límites de lo que resulta apropiado y necesario para el logro de los objetivos legítimamente perseguidos por la normativa controvertida, entendiéndose que cuando se ofrezca una elección sobre varias medidas adecuadas, deberá recurrirse a la menos onerosa, y que las desventajas ocasionadas no deben ser desproporcionadas con respecto a los objetivos perseguidos. Exigencia que el art. 72 LRJAP cifra en la interdicción de las medidas que puedan causar perjuicios de difícil o imposible reparación a los interesados o que impliquen vulneración de derechos amparados por las leyes (el art. 28 LGS obliga a utilizar las medidas que menos perjudiquen al principio de libre circulación de las personas y de los bienes, la libertad de empresa y cualesquiera otros derechos afectados), una prohibición que no ha de ser conculcada por la medida que adopte la Administración.

Ejemplifica este supuesto el caso resuelto por la SAN de 12 de marzo de 2008¹⁴⁷⁴, que desestimó la reclamación de responsabilidad patrimonial por importe de 5.493.417 euros de principal, más intereses, interpuesta por el Laboratorio titular SIGMA-TAU ESPAÑA, S.A., y declaró la improcedencia de indemnización por daños derivados de Resoluciones del Director General de la AEMPS de 29 de agosto de 2002 y 16 de diciembre de 2003, que por dos veces acordaron suspender la autorización de comercialización de los medicamentos Difrel® 100 mg 30 y 60 comprimidos recubiertos y Difrel® E 40 comprimidos recubiertos, luego anuladas judicialmente. Esta sentencia consideró que los daños y perjuicios derivados de las citadas resoluciones no fueron, pese a la posterior anulación judicial de ellas, antijurídicos; razón por la que desestimó la pretensión de responsabilidad patrimonial deducida por el Laboratorio titular de la autorización de comercialización. Según la Audiencia, la Administración actuó de forma proporcional y justificada, apoyada en un Informe del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano que dictaminaba como desfavorable la relación beneficio-riesgo en las condiciones de uso autorizado de los medicamentos aludidos. Y trae a colación los argumentos contenidos en la Sentencia de la misma Sala y Sección de 19 de enero de 2005 (apel. 242/2004), que confirmó la dictada por el JCCA núm. 10 en fecha 19 de julio de 2004, confirmando la resolución de 3 de julio de 2003 que resolvió sobre la medida de suspensión cautelar:

«[L]a adopción de una medida cautelar como la enjuiciada, exige la concurrencia de un riesgo (contingencia o proximidad de un daño), inminente (que amenaza o está para suceder prontamente) y grave (grande, de mucha entidad o

¹⁴⁷⁴ SAN (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª) de 12 de marzo de 2008, rec. núm. 168/2007, Pte. Ana Isabel MARTÍN VALERO (LL 8198/2008).

importancia) para la salud. Y el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, tras hacer un balance desfavorable de la relación beneficio/riesgo de tales especialidades, en las condiciones de uso autorizadas, propuso la suspensión de la autorización de comercialización de las mismas, al no disponer de resultados de ensayos clínicos aleatorios y controlados con placebo (preparación farmacéutica desprovista de principio activo que se administra con carácter psicoterápico) que apoyaran la eficacia a corto y largo plazo de las indicaciones autorizadas, esto es, al no disponer de evidencia empírica de la eficacia de las especialidades de que se trata. De manera que unas especialidades que fueron objeto de autorización de comercialización y, como tales, puestas en circulación en el mercado de productos farmacéuticos, son sometidas a nueva evaluación de la relación beneficio/riesgo de los agentes flebotónicos, con el balance expuesto y que, como se ha indicado, enlaza con los requerimientos que para las especialidades farmacéuticas establece el art. 10 de la repetida Ley del Medicamento, en el sentido de que las mismas deben ser seguras, es decir, que en condiciones normales de utilización no produzcan efectos tóxicos o indeseables, desproporcionados al beneficio que procuran, y de que las mismas deben ser eficaces en las indicaciones terapéuticas para las que se establecen. Con ello, el mentado dictamen ofrece elementos de juicio suficientes para la adopción de la medida cautelar impugnada, en el seno del procedimiento encaminado a la suspensión de la autorización de comercialización de tales especialidades, ya que la desfavorable relación beneficio/riesgo equivale a la preponderancia del riesgo para los usuarios, es decir, de la contingencia o proximidad de un daño, según la propia significación de las palabras, cuya inminencia y gravedad, tratándose de la salud de los usuarios, y pese al tiempo de permanencia de tales especialidades en el mercado (único dato de carácter objetivo que la parte apelante ofrece frente a la medida cautelar que combate), ha de entenderse en los términos de la propuesta de suspensión de comercialización que en el mismo dictamen, emitido por expertos en el seno de un órgano especializado de la Administración, se efectúa, a falta de prueba en contrario, y que se ha visto corroborada por la resolución dictada en el procedimiento a expensas del cual se dictó dicha medida, luego de sopesar los estudios existentes sobre la eficacia clínica de V. Myrtilus en la insuficiencia venosa crónica, según estudio realizado por la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia».

Interpuesto recurso de casación, la STS de 2 de diciembre de 2009¹⁴⁷⁵ declaró no haber lugar al recurso de casación que la representación procesal de la mercantil interpuso contra la citada SAN, declarando, asimismo, que la argumentación de la sentencia de instancia era acertada, «de manera que el interesado queda sujeto al ejercicio de esa facultad de suspender la autorización de comercialización de medicamentos, y ha

¹⁴⁷⁵ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), de 2 de diciembre de 2009, rec. núm. 1540/2008, Pte.: Segundo MENÉNDEZ PÉREZ (LL 233222/2009).

soportar las consecuencias aun lesivas del mismo, más aún cuando puede resultar afectada la salud de los consumidores, por lo que no cabe hablar de daño antijurídico ni, en consecuencia, de responsabilidad patrimonial de la Administración».

Recapitulando: una Administración excesivamente proteccionista que, ante cualquier riesgo, aplique sistemáticamente el principio de cautela para suspender autorizaciones de productos o para retirarlos, puede afectar a la libre competencia y resultar además responsable ante el fabricante y/o el distribuidor. Pero a su vez, una Administración muy laxa que no aplique el principio de cautela puede ser declarada responsable ante aquellos administrados que resulten dañados por no haber realizado correctamente las funciones de supervisión y vigilancia sobre los riesgos asociados al producto. La clave estará, pues, en lograr un justo equilibrio.

IV. La responsabilidad patrimonial por transfusiones de sangre y hemoderivados.

1. Planteamiento de la cuestión.

Ya decíamos en el Capítulo III que de manera particular tienen cabida en el concepto jurídico de medicamento la sangre y derivados sanguíneos y, de esta manera, encajan en dicho concepto tanto los hemoderivados como la propia sangre humana que se administra en las transfusiones sanguíneas. En nuestro país ya son muchas las decisiones judiciales dictadas en relación con los supuestos de productos hemoderivados contaminados con diversos virus (VIH, VHC, etc.) que contagiaron a los receptores en supuestos de transfusión u otros actos médicos en épocas en las que tales virus no eran conocidos por la ciencia. Tales casos han estado presentes en la mente del legislador a la hora de operar la reforma de la LRJAP a través de la Ley 4/1999 mediante la introducción del art. 141.1 y exonerar así de responsabilidad a la Administración en los supuestos en que los daños provengan de hechos o circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar según los conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes en el momento de su producción, a fin de sentar la conclusión de que el perjudicado tiene el deber de soportar el daño o, lo que es lo mismo, introduciendo con ello el problema de la antijuricidad y la causa de justificación. Lo cierto es que con dicha reforma se pretendía terminar con las condenas judiciales impuestas a las Administraciones sanitarias en los supuestos de inoculación de los citados virus, como consecuencia de transfusiones sanguíneas realizadas en hospitales del sistema público de salud.

Con dicho objetivo, y al margen del régimen de responsabilidad, la redacción dada por la citada Ley 4/1999 contempla en su inciso final el establecimiento por leyes especiales de prestaciones asistenciales o económicas a las que se pueden acoger los afectados por los daños imputables a los riesgos de desarrollo. En cuanto a las prestaciones a las que alude dicho precepto, y en referencia a los infectados por el virus del VIH o de VHC, se aprobó el RD-L. 9/1993, de 28 de mayo, por el que se reconocen ayudas públicas para los infectados por el VIH como consecuencia de transfusiones realizadas en el sistema sanitario público, o la posteriormente aprobada Ley 14/2002, de 5 de junio, por la que se establecen ayudas sociales a las personas con

hemofilia u otras coagulopatías congénitas que hayan desarrollado el VHC como consecuencia de haber recibido tratamiento con concentrados de factores de coagulación en el ámbito también del sistema sanitario público. Algunos autores como PLAZA PENADÉS han advertido que el fundamento de estas prestaciones no se encuentra tanto en la obligación de resarcir los daños causados, como en el derecho de los afectados a percibir ayudas como deber de asistencia social¹⁴⁷⁶. En consecuencia, entiende criticable –y nosotros también lo compartimos- el hecho de que tanto las ayudas estatales como las contempladas por la comunidad catalana -mediante la Ley 3/2000- contemplen en su articulado la renuncia previa al ejercicio de todo tipo de reclamaciones contra cualquiera de las Administraciones públicas sanitarias en general, ya se trate de reclamaciones por contagio de VIH o VHC, lo que ha llevado a algún autor a calificarlas de auténticas *transacciones encubiertas*¹⁴⁷⁷, ya que el Estado intenta a través de las mismas fijar ex ante y a su plena conveniencia una cuantía indemnizatoria sin que el asunto llegue a los Tribunales, ni se negocie esa cantidad, ahorrándose así acudir a un proceso judicial y evitando la alta probabilidad de ser condenada a indemnizar a la persona afectada con altas cifras millonarias.

Y, en efecto, esta materia pone encima de la mesa el problema de la antijuricidad del daño sufrido por la persona afectada. Como muestra paradigmática de la invocación de la cláusula de los riesgos de desarrollo son las numerosas sentencias que abordan los problemas generados por las transfusiones de sangre contaminada por el virus de la Hepatitis C. En España, hasta principios de 1990 no se dispuso comercialmente de los reactivos que posibilitaban la detección de anticuerpos frente a ese virus (en octubre de 1989 se publicaron en la revista SCIENCE los trabajos que permitieron el reconocimiento serológico del virus C de la Hepatitis). En efecto, no es sino hasta octubre de 1990 cuando las pruebas de detección son obligatorias (mediante Orden de 3 de octubre de 1990)¹⁴⁷⁸, por lo que en las transfusiones sanguíneas anteriores a esa fecha, el riesgo de contagio debía recaer sobre el paciente, quien tenía por ello el deber jurídico de soportar el daño, el cual carecía de la condición de antijurídico. Dice la STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo) de 23 de septiembre de 2009¹⁴⁷⁹:

«[E]s doctrina jurisprudencial sentada a partir de la sentencia de 25 de noviembre de 2000, a la que se refieren otras muchas, entre ellas las recientes de 13 de julio de 2007 y 22 de enero de 2008, aquella que afirma que no era un daño antijurídico y sí un riesgo a soportar por el paciente, el consistente en el contagio del virus de la hepatitis C que hubiera podido producirse con anterioridad a su aislamiento y a la identificación de los marcadores para detectarlo, lo que sucedió a finales del año 1989, con la consiguiente exclusión entonces de la responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria por tal causa».

¹⁴⁷⁶ Vid. PLAZA PENADÉS, J.: *El nuevo marco de la...*, cit., pág. 131.

¹⁴⁷⁷ Así, SEUBA TORREBLANCA, J. C.: *Sangre contaminada, responsabilidad civil y ayudas públicas. Respuestas jurídicas al contagio transfusional del sida y de la hepatitis*, Civitas, Madrid, 2002, pág. 411.

¹⁴⁷⁸ Sobre la evolución normativa de esta materia, nos remitimos a GUERRERO ZAPLANA, J.: *Las reclamaciones por defectuosa...*, cit., pág. 130 y ss.

¹⁴⁷⁹ STS (Sala de lo Contencioso-administrativo, Secc. 4ª) de 23 de septiembre de 2009, rec. núm. 89/2008, Pte.: Segundo MENÉNDEZ PÉREZ (LL 192053/2009).

En la misma línea se mueven las sentencias sobre reclamaciones de responsabilidad patrimonial, por contagio del virus del SIDA en sangre transfundida. En el mes de mayo de 1983 la revista SCIENCE dio a conocer el aislamiento del retrovirus VIH, causante del SIDA, por un equipo de científicos, pero este descubrimiento no bastaba para detectar su existencia en la sangre, lo que solo fue posible cuando se comercializaron los correspondientes reactivos o marcadores, y ello no tuvo lugar hasta el año 1985¹⁴⁸⁰. Solo a mediados de 1985 se introdujeron las técnicas al respecto para detectar la contaminación de la sangre por el virus del SIDA, y a partir sobre todo del año 1985 ya disponían los centros hospitalarios de las técnicas precisas para combatir el desarrollo del virus¹⁴⁸¹. Estas consideraciones aparecen reflejadas en reiterada jurisprudencia, como por ejemplo, en la STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo) de 25 de enero de 2003¹⁴⁸²:

«[H]asta el año 1985 el estado de los conocimientos de la técnica no permitía detectar la existencia del VIH en sangre, por lo que todas las transfusiones de plasma, efectuadas con anterioridad a dicho año 1985, en que se hubiese podido inocular el indicado virus, no generan responsabilidad patrimonial para la Administración sanitaria por no ser la lesión causada antijurídica, según lo establecido en el transcrito artículo 141.1 de la Ley 30/1992, de 26 Dic., y así lo ha declarado esta Sala Tercera del Tribunal Supremo, entre otras, en sus Sentencias de 25 Nov. 2000, 10 Feb., 19 Abr., 11 May., 19, 21 Jun. y 1 Dic. 2001 (recurso de casación 6553/97), 14 Oct. 2002 (recurso de casación 5294/98), y 21 Oct. 2002 (recurso de casación 5748/98), al considerar como una causa de justificación los llamados riesgos del progreso. Según la doctrina jurisprudencial tradicional, el perjudicado ha de soportar la carga de probar el perjuicio y la relación de causalidad entre éste y la actuación de la Administración sanitaria, al igual que en cualquier otro ámbito de la responsabilidad patrimonial de las Administraciones Públicas [...]».

Con todo, no podemos olvidar que, por el contrario, existen pronunciamientos judiciales que han venido condenando a la Administración, declarando su responsabilidad patrimonial. Así, por ejemplo, la STS de 25 de abril de 2007 confirmó la condena del SAS por el fallecimiento de una paciente a causa de una deficiente asistencia sanitaria al resultar aquella contagiada de SIDA con unidades procedentes de la Administración

¹⁴⁸⁰ En ese año es la propia Administración sanitaria española la que reconoce en su Resolución de 6 de septiembre de 1985 (BOE de 10-IX-1985) que «la realización de la prueba de detección de anticuerpos frente al virus asociado a la linfadenopatía / tipo III del virus linfotrópico humano (LAV/HTLV-III), asociado al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), sobre unidades de sangre total y/o plasma sanguíneo, es un sistema que está siendo aplicado a nivel mundial, no solo con fines de diagnóstico y prevención, sino también como un medio de control sistemático por las industrias que utilizan plasma sanguíneo para su fraccionamiento y posterior obtención de hemoderivados».

¹⁴⁸¹ Así lo recogen diversas resoluciones judiciales, como por ejemplo, SSTS (Sala 1ª), de 18 de febrero de 1997, rec. núm. 892/93; y de 3 de diciembre de 1999, rec. núm. 1920/95.

¹⁴⁸² Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 25 de enero de 2003, rec. núm. 7926/1998, Pte.: Jesús Ernesto PECES MORATE (LL 11944/2003).

sanitaria. Según la sentencia, habiendo posibilidad de contagio en las transfusiones, a la Administración incumbía acreditar que ninguna de las unidades transfundidas se encontraba contaminada, lo que no hizo, pues la Administración no practicó las pruebas de detección de la enfermedad, que eran posibles y exigibles en las fechas en que se produjo la transfusión; lo que determina la antijuricidad del daño¹⁴⁸³.

Otro ejemplo lo encontramos en la STS de 25 de abril de 2007. En esta ocasión, la cuestión sometida a debate consistió en el enjuiciamiento de la pretensión resarcitoria formulada por la recurrente con base a haberse contagiado del virus de la Hepatitis C como consecuencia de las transfusiones sanguíneas a la que fue sometida en octubre de 1989 en un hospital público, en el curso de una intervención quirúrgica, de cuya enfermedad de la Hepatitis C fue diagnosticada en mayo de 1999 por los servicios públicos de salud. La sentencia declaró que el genotipo de la enfermedad de la hepatitis C padecida por la reclamante tuvo su origen en las transfusiones no identificadas que obedecen al contagio de una sangre perteneciente a pacientes drogodependientes, lo que determina que en este caso el daño sea antijurídico. A mayor abundamiento, el Alto Tribunal señala que se produjo un incumplimiento de la normativa vigente sobre la hemodonación, ya que la paciente debió ser alertada de que no constaba el nombre del donante en el envase que contenía la sangre y de los riesgos que asumía; lo que no se hizo. La suma indemnizatoria se fijó en 60.000 euros¹⁴⁸⁴.

2. Los medicamentos defectuosos en el marco de la asistencia sanitaria pública: las diversas hipótesis que se pueden plantear y posibles soluciones.

Como ya sabemos, la responsabilidad civil de la Administración pública por los daños causados por medicamentos puede contemplarse desde diferentes puntos de vista. Interesa ver ahora no ya la responsabilidad de la Administración en su papel de autoridad competente que autoriza la comercialización de un medicamento y ejerce sus potestades de control, inspección y farmacovigilancia, sino contemplar la misma desde otras perspectivas –si bien, relacionadas con el régimen de responsabilidad civil estudiado en el Capítulo IX-: a) la Administración sanitaria como prestadora de un servicio en el que se utiliza un medicamento defectuoso elaborado por un tercero fabricante; b) o como fabricante de un producto defectuoso, c) o como prestadora de un servicio defectuoso utilizando un producto defectuoso ya elaborado por un tercero. De estas hipótesis y sus posibles soluciones daremos cuenta de inmediato, haciendo referencia a los casos de sangre contaminada por tratarse –desgraciadamente- de los supuestos que con mayor frecuencia se han venido planteando. Pero téngase en cuenta que, en puridad, los criterios que se van a exponer son aplicables a otros supuestos (como por ejemplo, el caso de un producto no defectuoso y que por error en la

¹⁴⁸³ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 6ª) de 25 de abril de 2007, rec. núm. 784/2003, Pte.: Margarita ROBLES FERNÁNDEZ (LL 20647/2007).

¹⁴⁸⁴ Vid. STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 6ª) de 25 de abril de 2007, rec. núm. 273/2003, Pte.: Agustín PUENTE PRIETO (LL 26802/2007).

prescripción médica origina una prestación sanitaria defectuosa) y sin que en todo caso el medicamento defectuoso tenga por qué ser un producto hemoderivado.

2.1. Producto defectuoso y prestación sanitaria no defectuosa.

Partiendo de que la sangre y sus derivados, como hemos dicho, son productos que tienen su encaje en el concepto jurídico de medicamento, cabría cuestionarse tanto su calificación como «producto» a efectos de lo dispuesto en el TRLGDCU. En relación con la calificación como «producto» de este tipo de medicamentos especiales, cuando la sangre y sus derivados se suministran por medio de bancos de sangre, en los que la preparación y conservación de la sangre exige una cierta actividad transformadora, su calificación como productos es incuestionable¹⁴⁸⁵.

La cuestión de quién ha de ser considerado como sujeto responsable no es dudosa en lo que afecta a la calificación de «productor» de los laboratorios que tratan y preparan los productos sanguíneos. En el caso de que tales laboratorios no estén identificados o la sangre proceda de una donación realizada directamente en el centro hospitalario, cumple estimar que éste responderá, cuando menos a título de suministrador. Tal tesis puede apoyarse en la STS de 6 de junio de 1996 donde, -sin hacer, por supuesto, alusión al régimen de responsabilidad por productos-, se declara que el hecho de que la Junta de Andalucía no hubiera fabricado el medicamento, no lo hubiera autorizado ni registrado, no es suficiente para estimar la concurrencia de una causa de exoneración. Por tanto, sin negar la responsabilidad objetiva del fabricante de sangre contaminada, habrá que examinar el caso concreto, en función de que concurra o no la circunstancia exoneratoria de los riesgos de desarrollo, distinguiéndose al efecto aquéllos casos en los que en el momento de la actuación médica existían mecanismos suficientes para detectar, de acuerdo con el estado de la ciencia y de la técnica, la presencia del virus en la sangre y evitar así la contaminación del paciente, de aquéllos otros en los que, en el momento de la transfusión o intervención médica, el estado de la ciencia y de la técnica no permitía detectar el defecto de la sangre.

En el primer supuesto nos encontraríamos técnicamente ante un defecto de fabricación, en el sentido de que el defecto del producto hemoderivado utilizado se ha producido como consecuencia de algún fallo de los sistemas de control de calidad que lo ha hecho defectuoso, al no ofrecer la seguridad normalmente ofrecida por los demás ejemplares de la misma especie. En tal caso no existe lugar a duda sobre la responsabilidad del productor o en su caso distribuidor de la sangre o derivado de ésta, puesto que el aludido defecto de fabricación no se detectó aunque el normal funcionamiento de los controles de calidad, de acuerdo con el nivel científico y técnico del momento, hubiera podido (o hubiera debido) hacerlo; no hay pues, de ningún modo, riesgos del desarrollo¹⁴⁸⁶.

¹⁴⁸⁵ Vid. arts. 12 y ss. RD 1854/1993.

¹⁴⁸⁶ Es el caso resuelto por la STS (Sala 1ª) de 11 de febrero de 1998.

El segundo caso –la contaminación del producto sanguíneo no se detectó porque en aquél momento el estado de la ciencia y la técnica no permitía hacerlo- podría ser reconducido a la idea de riesgos de desarrollo y por lo tanto causa de exoneración de la responsabilidad del productor, de acuerdo con lo dispuesto en el art. 140.1 e) TRLGDCU¹⁴⁸⁷. Sin embargo, en tal situación, la limitación que a la posibilidad de excepcionar tales riesgos ante la reclamación de responsabilidad representa el art. 140.3 TRLGDCU implicaría igualmente la responsabilidad del productor o suministrador.

2.2. Producto no defectuoso y prestación sanitaria defectuosa.

El régimen de responsabilidad especial por daños ocasionados por productos defectuosos contenido en el TRLGDCU se aplica a los productores o fabricantes contemplados en la citada norma, sean privados o públicos, pero no, en principio, a los prestadores de servicios, como son los profesionales sanitarios, tanto si asumen una obligación de medios como de resultado. Sin embargo, el hecho de que en una determinada prestación pueda utilizarse un producto defectuoso –por ejemplo, profesional sanitario que utiliza un medicamento defectuoso- plantea si el daño es originado por el producto o por el servicio. En consecuencia, dada la diversidad de régimen jurídico para los productos y servicios defectuosos, resulta primordial determinar en primer término cuál es la normativa aplicable.

En este supuesto, bien el profesional médico (si se trata de asistencia sanitaria privada) o la Administración sanitaria (si se trata de asistencia sanitaria pública) responderán, en su caso, por el servicio prestado. En lo que aquí nos interesa se plantearía, pues, la posible responsabilidad de la Administración sanitaria pública que, en su caso, hubiera intervenido, por ejemplo, en la transfusión efectuada a un paciente con sangre contaminada sin que dicho medicamento defectuoso haya sido elaborado por un tercero fabricante. Estamos hablando de la responsabilidad civil de la Administración sanitaria como fabricante de un producto defectuoso. En este caso, a nuestro entender, sería aplicable el régimen especial de responsabilidad contemplado en el TRLGDCU para los productos defectuosos, ya que dicha norma no efectúa una distinción entre el carácter público o privado del sujeto responsable¹⁴⁸⁸.

¹⁴⁸⁷ Dicho precepto establece que «el productor no será responsable si prueba: «[...] e) Que el estado de los conocimientos científicos y técnicos existentes en el momento de la puesta en circulación no permitía apreciar la existencia del defecto».

¹⁴⁸⁸ Otros autores también consideran que la Directiva es aplicable también a las Administraciones públicas. Así, ALCOVER GARAU, G.: *La responsabilidad civil del fabricante. Derecho comunitario y adaptación al Derecho español*, Civitas, Madrid, 1990, pág. 46; PARRA LUCÁN, M^a. A.: «Comentario al art. 140», en: BERCOVITZ RODRÍGUEZ-CANO, R., (Coord.): *Comentario del Texto Refundido de la Ley General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios y otras leyes complementarias (Real Decreto Legislativo 1/2007)*, Aranzadi, Pamplona, 2009, págs. 1701-1702; JIMÉNEZ LIÉBANA, D.: «Responsabilidad civil por medicamentos», en: GALLARDO CASTILLO, M^a. J. (Dir.): *La responsabilidad...*, cit., pág. 123.

2.3. Producto defectuoso y prestación sanitaria defectuosa.

Finalmente, podríamos distinguir el caso en el que, nuevamente, el defecto del producto hemoderivado utilizado tiene su origen en algún fallo de los sistemas de control de calidad que lo ha hecho defectuoso, al no ofrecer la seguridad normalmente ofrecida por los demás ejemplares de la misma especie, pero, a su vez, la prestación del servicio sanitario público también ha sido defectuosa. En este supuesto nos encontraríamos ante una concurrencia de responsabilidades: por un lado, del productor o en su caso distribuidor de la sangre o derivado de ésta, que responderá con arreglo a la normativa de productos defectuosos, y por otro lado, de la Administración sanitaria, que responderá con arreglo a la normativa referente a la prestación de servicios.

Pero también puede suceder que nos encontremos ante un producto defectuoso y una actuación sanitaria desplegada de acuerdo con la *lex artis*, pero que arroja un resultado de prestación sanitaria defectuosa precisamente por la utilización del producto defectuoso. En tal caso, parece que se también plantea una concurrencia de responsabilidades, pues responderá el laboratorio fabricante, sea público o privado, pero el problema va a resurgir cuando coinciden en la misma figura del responsable, la del fabricante y suministrador, en cuyo caso hay que dilucidar si responde por producto defectuoso o por el servicio defectuoso, de acuerdo con su propia normativa.

3. Breve referencia al caso Gammagard®.

Por último, quisiéramos hacer una breve referencia a uno de los casos que mejor ejemplifica uno de los supuestos al que ya hemos aludido, por tratarse de uno de los más numerosos, que es el del contagio del virus de VHC durante la década de los 80, por pacientes del sistema sanitario público que habían sido tratados con productos hemoderivados contaminados, fabricados por laboratorios privados.

Se trata del medicamento Gammagard®. Este hemoderivado es lo que se denomina una inmunoglobulina intravenosa, IVIG, es decir, proporciona anticuerpos a aquellos pacientes cuyo sistema es incapaz de crearlos. La inmunoglobulina se obtiene del plasma a partir de grandes cantidades del mismo, mezclándose el proveniente de diversos donantes, para así conseguir la mayor variabilidad. La conocida multinacional farmacéutica, BAXTER, S.A., importaba y distribuía en España a principios de los años 90, con autorización de la Dirección General de Farmacia, el hemoderivado Gammagard®, cuya fabricación tenía lugar en Lessines (Bélgica). Con fecha 22 de febrero de 1994, de conformidad con el laboratorio fabricante, la Dirección General de Farmacia, acordó la retirada del mercado del hemoderivado Gammagard® por posible transmisión del virus de la hepatitis C. El Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología sanitarias, Instituto de Salud Carlos III, estudió en dos informes de fechas 24-2-95 y 20-6-95, 39 pacientes tratados con Gammagard® elegidos aleatoriamente de entre los que se prestaron voluntarios para el estudio. De dicho estudio, resultó que en el 89% de los receptores de Gammagard® analizados se

estableció una relación muy clara entre la recepción del hemoderivado y la adquisición de la infección por el virus de la Hepatitis C, concluyendo que la contaminación del producto Gammagard® se había producido, al parecer, a partir de al menos dos donantes de plasma, infectados por dos cepas distintas del virus de la Hepatitis C, que escaparon al cribado anti-VHC previo a la admisión de su donación¹⁴⁸⁹.

Debido al hecho de que a cada paciente se le habían aplicado múltiples viales de Gammagard® durante largos periodos de tiempo, no fue posible asignar lotes concretos de Gammagard® a cada uno de los receptores infectados en relación al momento de la infección; no obstante, hubo un lote de este producto, el lote H7 que pudo ser compartido por la mayoría de los pacientes infectados por una de las cepas del virus; mientras que otro lote, el lote H5 habría sido compartido por los infectados por la otra cepa del virus, no pudiendo descartarse, admitiéndose, por tanto, que otros lotes pudieran estar también contaminados por el virus.

En el caso de éste fármaco, prescrito para enfermos con deficiencias inmunológicas, los contagios del virus de la Hepatitis C comenzaron a dar lugar a diversas resoluciones judiciales en los Tribunales españoles. La casuística referida a las reclamaciones por los daños derivados de Gammagard® ha sido y es muy variada, sobre todo por las jurisdicciones que han conocido este asunto. Así, existe diversidad de sentencias dictadas en las jurisdicciones civil, social y contencioso-administrativa, respectivamente.

En algunas ocasiones, la acción se ha dirigido contra el laboratorio fabricante o importador en base a la normativa que regula la responsabilidad civil por defecto de producto y la normativa de consumidores y usuarios. En la Sentencia de 31 de julio de 2001, el JPI de núm. 1 de Jaén condenaba a la multinacional BAXTER a pagar a una paciente 19 millones de pesetas por el contagio de hepatitis C, tras el suministro del fármaco Gammagard®. El fallo se basaba en varios informes de distintos Centros de Investigación virológica e inmunológica¹⁴⁹⁰.

A nuestro entender, el hecho de que el defecto del producto sea exclusivamente imputable al laboratorio fabricante o suministrante no excluye la responsabilidad de la Administración sanitaria. En los supuestos en que el contagio de Hepatitis C tuvo su origen en el suministro del hemoderivado a los pacientes en Centros de la red sanitaria pública, se ha planteado dicha responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria. Asimismo, ésta puede ser responsable por el funcionamiento anormal de su servicio en base a la falta de control de la seguridad de sus productos¹⁴⁹¹. Es por ello que un grupo de sentencias han sido dictadas en el marco de la jurisdicción contencioso-

¹⁴⁸⁹ Vid. SARRATO MARTÍNEZ, L.: «Medicamentos hemoderivados y contagio de Hepatitis C: la responsabilidad en el caso "Gammagard®"», *Diario de Jurisprudencia EDE*, fasc. núm. 2405, 2007.

¹⁴⁹⁰ Sentencia no insertada en las colecciones. Vid. noticia publicada en ABC en fecha 08-09-2001: «Condenan a Baxter a pagar 19 millones de pesetas por contagio de hepatitis C».

¹⁴⁹¹ Vid. RAMOS GONZÁLEZ, S.: *La responsabilidad civil...*, cit., págs. 392-410.

administrativa, aplicando los requisitos necesarios para que nazca la responsabilidad patrimonial de la Administración. Diversas resoluciones judiciales dictadas en la jurisdicción contencioso-administrativa coinciden en el hecho de que la enfermedad se podía prever y evitar, dado el estado de la ciencia médica entre 1992 y 1994, al existir en el periodo en el que tuvieron lugar los contagios pruebas de segunda generación capaces de permitir la detección de anticuerpos de VHC. Entre dichas sentencias y en relación a Gammagard®, la de la AN, de 23 de julio de 2002¹⁴⁹²:

«A través de numerosas sentencias y en base a información científica dispensada por el Instituto de Salud Carlos III, esta sección ha venido señalando que el virus de la Hepatitis C fue identificado en el año 1989 y no se dispuso hasta un año después del método que permitiera detectar anticuerpos antiviral C de la Hepatitis, siendo a partir de octubre de 1990 (OM 3 de octubre 1990) cuando se estableció la obligatoriedad de las pruebas de detección de tales anticuerpos en todas las donaciones sanguíneas, y generalizándose en 1992 el uso de los llamados métodos de segunda generación, capaces de detectar anticuerpos frente al virus y diagnosticar la infección ahí donde las técnicas de primera generación fracasaban.

Se tiene, por tanto, que durante la época en que fue administrada al reclamante la especialidad farmacéutica de que se trata, eran ya conocidos el virus y los sistemas para su detección, por lo que la infección transmitida a través del mismo no puede considerarse como un evento imprevisible e inevitable, sino susceptible de generar la responsabilidad patrimonial de la Administración, de concurrir los requisitos constitutivos de la misma, que han quedado expuestos, es decir, un daño atribuible a la actividad de la Administración, que el perjudicado no tenga el deber jurídico de soportar» (FD. 4º).

Cabe destacar la STSJ de Andalucía de 3 de octubre de 2006¹⁴⁹³, que condenó al SAS a indemnizar 120.000 euros al hijo de una paciente que fue contagiada de hepatitis C tras habersele suministrado Gammagard®. El fallo también censuró que no se hubiesen detectado los anticuerpos:

«[E]l contagio de la enfermedad pudo preverse y evitarse dado el estado de la ciencia médica entre 1992 y 1994, al existir ya en el período pruebas de segunda generación capaces de permitir la detección de anticuerpos de VHC, que no hubieron de ser llevadas a cabo; y tanto más cuando ya el Comité de Especialidades Farmacéuticas de la Comunidad Europea, en 3 de diciembre de 1992, había determinado que las Unidades de Plasma utilizadas en la fabricación

¹⁴⁹² SAN (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Sección 4ª) de 23 julio 2002, rec. núm. 157/2000, Pte.: Ernesto MANGAS GONZÁLEZ.

¹⁴⁹³ STSJA núm. 521/2005 (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 3 de octubre, Pte.: D. José Antonio SANTANDREU MONTERO. Vid., asimismo, pequeña crónica publicada en DIARIO MÉDICO de fecha 19-X-2006: «Condena por contagiar de VHC al suministrar un medicamento», pág. 13.

de hemoderivados no deberían tener anticuerpos de VHC, habiéndose dispuesto por nuestra Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios en 19 de febrero de 1993, siguiendo tal consigna, que todos los hemoderivados deberían ser analizados frente al VHC, lo que habría de ser tenido en cuenta para cualquier derivado sanguíneo humano comercializado con posterioridad al 1 de enero de 1993» (FD. 6º).

Algunas resoluciones han llegado a apreciar una concurrencia de causas, a su vez determinante de una concurrencia de culpas entre Administración sanitaria y laboratorio, como sucede en la STSJ de Madrid de 7 de junio de 2002, de la Sala de lo Contencioso-Administrativo¹⁴⁹⁴:

«Y que existe responsabilidad de la Administración demandada no puede ser discutida bajo pretexto de que la misma debe ser imputada al laboratorio BAXTER suministrante del producto, en la medida en que no puede desconocerse la responsabilidad de la Comunidad de Madrid por culpa in vigilando desde el momento en que debió realizar a los lotes de Gammagard suministrados a dicho hospital las pruebas de detección requeridas por la Ciencia Médica desde el inicio de 1990, [...] aunque tampoco puede negarse la existencia de una contribución causal decisiva por parte de laboratorio suministrador del producto en cuestión en la producción de los hechos determinantes de la responsabilidad patrimonial de la Administración, por lo que se aprecia una concurrencia de causas determinante de concurrencia de culpas, como son las de omisión del deber de control de la autoridades sanitarias y el suministro de productos defectuosos por parte del laboratorio, En consecuencia, conforme al artículo 1.103 del Código Civil es preciso una moderación de la responsabilidad patrimonial de la Administración». (FD. 6º).

A la hora de valorar el daño no cabe duda que se plantean importantes interrogantes, fundamentalmente en orden al problema que plantea el eventual desarrollo de la enfermedad. El virus de la hepatitis C es el más virulento de todos, tras una fase aguda tiende hacia la hepatitis crónica e incluso en ocasiones hacia el cáncer de hígado¹⁴⁹⁵. Una vez contraída la enfermedad, no todos los pacientes presentan la misma incidencia y no todos progresan a ulteriores estadios patológicos, algunos de ellos irreversibles e incluso letales. Surge, pues, el problema de valorar un daño que, *prima facie*, puede ser hipotético pero que no cabe duda que también puede tener una clara proyección en el ámbito de las realidades prácticas. Para ello los tribunales han tenido en cuenta una serie

¹⁴⁹⁴ STSJM núm. 675/2002 (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 7 de junio, rec. núm. 1050/1999, Pte.: Javier Eugenio LÓPEZ CANDELA.

¹⁴⁹⁵ Vid. RIVAS VALLEJO, P.: *Tratado Médico-Legal sobre Incapacidades Laborales*, Thomson-Aranzadi, Pamplona, 2006, pág. 1548. En el mismo sentido, DE AGUIRRE FERNÁNDEZ, C.: «Las reclamaciones por responsabilidad patrimonial contra las Administraciones públicas en materia sanitaria-Sida, VHC», VI Congreso Nacional de Derecho Sanitario, Fundación MAPFRE Medicina, Madrid, 2000, págs. 185-186.

de valores, como por ejemplo, la gravedad de la enfermedad, su bajo índice de curación, el importante deterioro en la calidad de vida del paciente, la necesidad de mantener una medicación constante y adecuada; o incluso la posibilidad de llegar a desarrollar una hepatitis crónica. Estos parámetros, junto con otros ligados a las circunstancias del caso, son tenidos en cuenta a la hora de fijar y evaluar la indemnización. No obstante, debe tenerse en cuenta la orientación restrictiva de la jurisprudencia a la hora de valorar los daños hipotéticos, pues no es posible concretar una indemnización en base a parámetros contingentes, dudosos o presumibles.

Incluso se ha llegado a plantear una posible revisión en la jurisdicción civil de lo ya valorado en la jurisdicción social. La Sala Civil de la AP de Valencia, en su Sentencia de 27 de julio de 2004¹⁴⁹⁶, desestimaba las pretensiones indemnizatorias de los actores, ejercitadas contra la mercantil BAXTER, afirmando que «los demandantes han ejercitado una acción idéntica a la ejercitada ante la jurisdicción social, en base a la misma causa de pedir, concurriendo las identidades exigidas jurisprudencialmente para la estimación de las excepciones invocadas de cosa juzgada y litispendencia».

En lo que se refiere a la prescripción cabe señalar que frente al lapso temporal previsto por el art. 142 LRJAP, que establece que el derecho a reclamar prescribe al año de producido el hecho, el caso que estamos analizando se configura como un supuesto de daño continuado¹⁴⁹⁷, debiendo quedar abierto el plazo de prescripción hasta que se concrete definitivamente el alcance de las secuelas padecidas por el enfermo. Parece lógico, pues la Hepatitis C es una enfermedad crónica cuyas secuelas están indeterminadas, desconociéndose la incidencia de la enfermedad en el futuro de la víctima, según hemos expuesto; si bien, el daño alegado por los particulares precisa ser efectivo, evaluable económicamente e individualizado, debiendo estar, además, acreditado.

¹⁴⁹⁶ SAP de Valencia núm. 515/2004 (Sección 9ª), de 27 de julio de 2004, rec. núm. 820/2002, Pte.: Purificación MARTORELL ZULUETA.

¹⁴⁹⁷ Uno de los argumentos frecuentemente utilizados como defensa en la demanda suele ser alegar la prescripción de la acción.

CONCLUSIONES

PRIMERA PARTE

CONTEXTUALIZACIÓN SOCIAL, HISTÓRICA Y JURÍDICA DEL MEDICAMENTO

Primera.- El *medicamento* es una parte de la historia del descontento del ser humano ante la realidad, de su esfuerzo por prolongar y mejorar su existencia, y es protagonista de la historia de la farmacia, junto con los profesionales, que han contribuido a su utilización para combatir la enfermedad. Los medicamentos han sido una realidad determinante a lo largo de la historia, y sus aportaciones al bienestar de las personas, a la salud pública y al desarrollo comercial son innegables, hasta el punto que la sociedad actual no sería la misma sin ellos. En menos de un siglo, la vida de las personas en los países desarrollados ha cambiado de forma radical. La aparición de medicamentos nuevos, o la mejora de los ya existentes, ha sido un factor decisivo para curar las enfermedades, aliviar el sufrimiento, paliar el dolor y prevenir enfermedades; y con ello mejorar la calidad de vida.

Segunda.- Gracias a la *industrialización* ha sido posible la fabricación industrial de medicamentos a gran escala con el fin de abastecer a la población. La industria farmacéutica surgió hace más de un siglo gracias a los progresos básicos registrados en el campo de la química, la biología y la farmacología. Desde las boticas y las empresas químicas de finales del siglo XIX, la investigación farmacéutica ha avanzado enormemente, pasando de los compuestos naturales y la creación de productos químicos sintéticos, a la posibilidad de relacionar la estructura química con la actividad farmacológica y bloquear así las vías patogénicas. El descubrimiento de los antibióticos en el siglo XX fue un elemento central del desarrollo de la industria. En los últimos treinta años, los avances experimentados han dado lugar a la moderna industria de la biotecnología, que permite la existencia en el mercado de productos innovadores.

Tercera.- En un plano jurídico, el estudio del medicamento entendido como *producto* y como *servicio* -la profesión farmacéutica- corresponde al denominado Derecho farmacéutico, que abarca una normativa extensa, variable y compleja. La *salud pública* constituye el núcleo del Derecho sanitario, que es a su vez el marco en el que se desarrolla el Derecho farmacéutico, pues éste es principalmente preventivo. Este carácter se manifiesta por su objeto, el *medicamento* que, como producto y como servicio, incide directamente en la salud pública. El Derecho farmacéutico como

disciplina jurídica ha sufrido un considerable avance en su proceso de formalización y construcción, y si bien no puede constituirse en disciplina autónoma –con respecto al Derecho en general y al administrativo en particular-, ni menos aún independiente, goza de una cierta unidad proporcionada por su objeto propio, el *medicamento*, que impone a su intervención administrativa unos modos propios de actuación, un régimen jurídico en parte propio que derivan de la peculiar y especial naturaleza de este producto. El Derecho farmacéutico encuentra la raíz de su explicación, la razón de su propia unidad, en la tutela de la salud pública, que es la que determina su especificidad y las especialidades impuestas a su régimen jurídico. Por tanto, entendemos que el objeto del Derecho farmacéutico debe ser *primariamente* el medicamento, entendido como *producto* y como *servicio*, como producto comercializado con fines sanitarios. Como consecuencia de ello, esto es, por derivación, el Derecho farmacéutico estudia también la profesión farmacéutica -medicamento como servicio-.

Cuarta.- Desde antaño, tanto el *medicamento* como la *profesión farmacéutica* han sido objeto de reglamentación jurídica en España, cuya legislación ha experimentado una gran evolución. Desde la Ley de Sanidad de 1855, -que dio un fuerte impulso a la preocupación del Estado por la sanidad-, hasta la vigente LGS, encontramos un amplio elenco de normas dictadas con la finalidad de organizar el sector farmacéutico y regular la profesión farmacéutica. La promulgación de la Constitución Española de 1978 trajo consigo el reconocimiento del derecho a la protección de la salud. Años después, se produjo un hito fundamental: la aprobación de la LM, cuyo objetivo primordial era el de contribuir a la existencia de medicamentos seguros, eficaces y de calidad, correctamente identificados y con información apropiada. A partir de esta norma se definió el marco jurídico del medicamento abordando todos los puntos concernientes a los medicamentos, así como de la oficina de farmacia en relación con éstos, siendo objeto de un ulterior desarrollo muy amplio, hasta llegar a la vigente LGURM. Esta última norma ha supuesto una renovación y actualización de la legislación farmacéutica española como fruto de la trasposición de las normas comunitarias de la UE. Su desarrollo reglamentario prosigue siendo una de las principales tareas que se están llevando a cabo en la actualidad.

Quinta.- Todos los Estados miembros de la UE disponen de una autoridad nacional del medicamento, dotada de funciones de evaluación, autorización y registro de medicamentos. La *Administración farmacéutica española*, que ha sufrido un proceso evolutivo y de consolidación, aglutina en la actualidad un conjunto de instituciones públicas garantes de la calidad, seguridad, eficacia, información y utilización de los medicamentos. En este contexto ocupa un lugar primordial la AEMPS –recientemente convertida en Agencia estatal-, que, entre otras funciones, ha de contribuir a la protección y promoción de la salud pública en materia de medicamentos de uso humano y veterinario, y, en general, facilitar un acceso rápido de nuevos medicamentos a los

pacientes. Su creación ha sido de vital importancia para la consolidación de un moderno Derecho farmacéutico español, pues no realiza únicamente funciones de asesoramiento, sino que también decide qué medicamentos van a poder comercializarse en nuestro país.

Sexta.- En la UE, el objetivo de la protección de la *salud* humana ha ido afirmando poco a poco su propia identidad, de forma paralela y simultánea a la realización del mercado interior, y tiene su base jurídica en los Tratados comunitarios. La UE está obligada a garantizar que todas sus políticas y medidas contribuyan a un alto nivel de protección de la salud. En este sentido, un aspecto clave es la necesidad de que exista una mayor interrelación entre la política comunitaria de salud y el resto de las políticas comunitarias, por sus repercusiones en la salud de las personas y en los sistemas sanitarios de toda Europa. En este contexto, es innegable que el medicamento ocupa una singular posición y además posee una importancia clave para el desarrollo de una potencial política de bienestar propia en el ámbito de la UE.

Séptima.- En el proceso evolutivo del sistema farmacéutico en la UE han sido y son elementos clave una serie de principios fundamentales: la *libre circulación de medicamentos*, la *libre circulación de farmacéuticos* y la *libre prestación de servicios sanitarios*. Pero sin minusvalorar los esfuerzos normativos llevados a cabo a lo largo de las últimas décadas, el sistema farmacéutico se ve entorpecido en su eficacia por seguir existiendo las competencias, en ámbitos esenciales de las políticas sanitarias – financiación, gestión y organización de los sistemas sanitarios- en manos de los Estados miembros. Además, prosiguen existiendo diversos obstáculos que impiden una plena y efectiva realización de un mercado único del medicamento. La convivencia de autorizaciones nacionales, los problemas en la calificación de productos, o el comercio paralelo, son algunos ejemplos. En estos aspectos sería conveniente abundar, y establecer mecanismos que puedan atemperar, si no eliminar, dichos obstáculos. Asimismo, se necesita establecer un sistema de información global del sector que pueda reforzar la transparencia y la coordinación. Y en ese ámbito, el establecimiento de un modelo de receta médica europea creemos que es un difícil pero alcanzable reto a lograr.

Octava.- Sólo tendremos una Europa eficaz cuando las medidas nacionales sean convergentes y concordantes con la política comunitaria. En el proceso de puesta a punto de un *mercado único de los medicamentos*, la UE debe tener muy presente que políticas clave como la fijación de precios y el reembolso son de competencia nacional, pero deben llevar a algún tipo de armonización. La tensión entre la competencia nacional para establecer los precios y el principio de la libre circulación de los medicamentos debe ser resuelta. Tenemos aquí la siguiente contraposición: que la UE no tiene competencias para fijar los precios, pero, por el contrario, desde el Tratado de

Roma tiene el mandato de hacer circular libremente todas las mercancías, incluidos los medicamentos. Las distorsiones causadas por las diferentes legislaciones sobre precios en los Estados miembros deben ser remediadas por las medidas que tomen las autoridades europeas. Hasta tanto no esté totalmente diseñado un real mercado único en el sector farmacéutico, las normas de la libre competencia no pueden aplicarse plenamente. Ésta es una cuestión que debería ser resuelta por las autoridades comunitarias.

Novena.- En materia de medicamentos ha sido primordial el proceso de *armonización*, que ha permitido pulir y homogenizar las disparidades legislativas existentes entre los diferentes Estados miembros, dando lugar a la aprobación de un abundante conjunto de normas farmacéuticas y favoreciendo de esta manera la libre circulación de medicamentos. Ya desde finales de la década de los sesenta, los Estados miembros consolidaron la experiencia adquirida y se pusieron de acuerdo sobre principios comunes para la autorización y control de medicamentos de uso humano. Si bien, en un inicio los procedimientos «multiestado» y «de concertación» no ofrecieron resultados satisfactorios, sirvieron como punto de partida para llegar al actual sistema comunitario de autorización y registro de medicamentos. Por otra parte, los procesos de armonización científico-técnica mundial son hoy día una excelente realidad, aunque no acabada. Los resultados de las llamadas Conferencias de Armonización son una magnífica plataforma mundial de cooperación entre EE.UU, Japón y Europa, a la que se han adherido muchos otros países. Este proceso es un ejemplo de cómo se puede avanzar hacia una globalización ordenada, estableciendo mecanismos que propicien políticas a nivel mundial.

Décima.- En lo que se refiere al *Derecho farmacéutico derivado*, -que emana de una entidad supranacional como es la UE, en la que confluyen órganos de gobierno y sociedades diferentes-, puede considerarse que se viene adoptando en una plataforma de consenso eficaz. Pese a no ser un modelo perfecto, por ser resultante de negociaciones muy difíciles y en ocasiones contradictorias, viene a dar respuesta a las necesidades de sociedades muy diversas, lo que convierte sus debilidades en fortalezas. Nos encontramos así ante una legislación farmacéutica comunitaria, compleja y en constante evolución. Desde 1965 disponemos de normas armonizadas relativas al medicamento en todos sus aspectos -y éstas van desde su autorización y fabricación hasta la dispensación al paciente-, dejando libertad a los Estados miembros para que decidan cada uno lo que crea más conveniente en relación con la distribución geográfica de las oficinas de farmacia y la dispensación de medicamentos. Por ello, tenemos la garantía de que los productos autorizados son elaborados por empresas autorizadas, inspeccionadas por las autoridades competentes, respetando las mismas NCF y bajo el control de personas cualificadas, y que para su autorización todos los Estados miembros toman en

consideración los mismos y únicos criterios de evaluación, calidad, seguridad para el paciente y eficacia en cuanto al objetivo previsto.

Undécima.- Desde la aprobación de la Directiva 65/65/CEE, piedra angular del Derecho farmacéutico, este sector ha venido siendo uno de los más reglamentados y regulados de la UE, llegándose a publicar más de treinta Directivas y Reglamentos comunitarios. Esta complejidad aconsejaba una codificación, que cristalizó en el año 2001 con la aprobación del *Código comunitario sobre medicamentos para uso humano*, el cual recogió la mayor parte de la legislación farmacéutica producida hasta el momento. Esta revisión, pese a ser parcial, supuso un paso adelante en determinados aspectos de suma relevancia, como por ejemplo, el procedimiento de autorización de medicamentos, la farmacovigilancia, los medicamentos genéricos, o incluso la propia definición-delimitación del concepto jurídico de medicamento. Las reformas operadas desde el año 2004 representan el inicio de una etapa que podemos llamar «la nueva legislación europea del medicamento», y que refleja la consolidación de un Derecho farmacéutico comunitario moderno. Esta etapa integra la publicación de nuevas disposiciones comunitarias hasta la actualidad, y permanece en viva y constante actualización.

Duodécima.- El *pilar básico* del Derecho farmacéutico europeo moderno viene representado por la EMEA. Creada en 1995 como un centro integrador y coordinador de la actividad de evaluación y control de las diferentes autoridades reguladoras de medicamentos de los Estados miembros, proporciona una infraestructura que facilita la adopción de criterios comunes para la autorización de medicamentos. En 2004 se produjo un cambio que debe ser positivamente valorado, y que era necesario: la Agencia dejó de ser una secretaría administrativa para dotarse de capacidad científica, y actuar como el eje central del sistema europeo, organizando y coordinando el trabajo de evaluación que es llevado a cabo por expertos nacionales de cada una de las agencias reguladoras nacionales. Sin embargo, a la vista de sus atribuciones, llama la atención que siga sin concederse a la Agencia poderes imperativos, como por ejemplo, en el ámbito de los precios ni en lo relativo a su inclusión en la cobertura de los sistemas de seguridad social, lo que hace que se consolide la compartimentación del mercado farmacéutico, y que se contravenga en buena medida el objetivo de lograr un mercado único del medicamento en el seno de la UE.

Décimotercera.- La *venta de medicamentos por Internet* constituye uno de los fenómenos del mercado farmacéutico contemporáneo. Esta realidad plantea importantes problemas en relación con el acceso a los medicamentos por parte de los pacientes mediante un canal a través del cual no se puede garantizar ni la calidad, ni la seguridad y ni tan siquiera la eficacia de los medicamentos; frente a lo cual el Derecho debe

ofrecer una adecuada respuesta. A pesar de que Internet no conoce fronteras, creemos que el camino a seguir debe ser precisamente el de legislar en común para evitar la entrada de canales de venta ilegales y el descontrol, así como mentalizar a la sociedad de los riesgos que entrañan este tipo de actuaciones.

Decimocuarta.- Todos los esfuerzos llevados a cabo desde hace casi cincuenta años han logrado que el *marco jurídico europeo del medicamento* haya avanzado notablemente. También han permitido la consolidación de un sector muy armonizado que, en la actualidad, prosigue haciendo frente a los nuevos retos. Se puede hablar sin ambages de un verdadero progreso en las líneas maestras que presiden el Derecho farmacéutico comunitario. A pesar de los inevitables desaciertos, contradicciones e incluso lagunas, el balance de los esfuerzos desarrollados por todos los operadores jurídicos en la mejora de la regulación resulta favorable. Sin embargo, los avances experimentados no son suficientes, ya que se trata de un proceso que continúa desarrollándose. Nos encontramos inmersos en un momento histórico de extraordinario cambio social al que el sistema farmacéutico no permanece ajeno. Hoy día, teniendo en cuenta los principios que rigen las políticas económicas, tendentes a la globalización y aproximación de los diferentes parámetros, resulta completamente indispensable que el Derecho farmacéutico actual ofrezca sólidas respuestas jurídicas a los nuevos retos y desafíos que surgen por el desarrollo técnico-científico.

SEGUNDA PARTE

RÉGIMEN JURÍDICO DEL MEDICAMENTO EN LOS ORDENAMIENTOS JURÍDICOS COMUNITARIO Y ESPAÑOL

Primera.- Un punto fundamental de arranque en el análisis del régimen jurídico-administrativo del medicamento es necesariamente la propia definición del concepto legal de «medicamento». La determinación del *concepto jurídico de medicamento* se convierte en una cuestión básica del Derecho farmacéutico; tarea que reviste gran complejidad y obliga a acudir a la normativa europea y española. La jurisprudencia comunitaria ha distinguido dos criterios a la hora de aproximarse al concepto: una definición «por la presentación» y una definición «por la función». Creemos que una disyuntiva entre ambos criterios supondría ignorar la existencia de un elemento formal basado en la autorización de comercialización del mismo, y que es un requisito indispensable para ser reconocido como tal. Consideramos que debe añadirse un tercero: un *criterio administrativo*, que viene representado por la *autorización del medicamento*, y que constituye el elemento formal del concepto jurídico de medicamento. Lo definitivo para dilucidar si un producto es o no medicamento es la circunstancia de estar autorizado como tal: sin autorización no hay medicamento.

Segunda.- La regulación de los denominados *medicamentos especiales* se ha clarificado, poniéndose al día la obsoleta regulación existente en este ámbito. De esta forma por fin se equiparan sus garantías con las de cualquier otro medicamento legalmente reconocido. Dentro del *corpus normativo* que regula los medicamentos de uso humano con carácter general, se integran todos aquéllos productos que son calificados como tal y que gozan de una regulación específica propia debido a sus particularidades, propiedades y cualidades intrínsecas: medicamentos biológicos, de origen humano, medicamentos con sustancias psicoactivas con potencial adictivo, plantas medicinales, homeopáticos, de terapia avanzada, radiofármacos y gases medicinales. De otro lado, existen otras categorías transversales de medicamentos que el legislador comunitario ha sometido a un régimen jurídico especial: publicitarios, genéricos, huérfanos y pediátricos. Frente a la señalada categorización, todos ellos no son otra cosa que *medicamentos*.

Tercera.- La definición, calificación y clasificación de un producto como medicamento es una tarea tan relevante como dificultosa, pero fundamental, pues afecta al régimen de autorización, y posterior intervención administrativa a aplicar a ese producto concreto. La situación legislativa actual es compleja, en la medida en que proliferan en el mercado comunitario una variada gama de productos, denominados «productos frontera», que se caracterizan por incorporar con frecuencia sustancias con potencial

actividad farmacológica en su composición, y/o por presentarse al consumidor con indicaciones relativas a la salud, sin estar legalmente reconocidos como tales. En este sentido, una mayor claridad normativa, la simplificación de normas o la cobertura de situaciones de vacío legal permitirían un refuerzo en la protección y tutela de los consumidores por parte de la Administración.

Cuarta.- Por su especial incidencia en la salud, los medicamentos están sometidos a un estricto régimen de *intervención administrativa* durante todo su ciclo de vida: experimentación, fabricación, distribución, comercialización, prescripción, publicidad y dispensación. La Administración no deja ninguna fase plenamente libre. Esta intervención es del todo necesaria y relevante para establecer las reglas que permitan ordenar el sector y reforzar los mecanismos de reglamentación farmacéutica para la vigilancia y control de los medicamentos comercializados. Los instrumentos de intervención son muy variados: autorizaciones administrativas, comunicaciones previas, régimen de inspecciones, así como la existencia de un régimen administrativo sancionador. Sin duda alguna, el mecanismo más relevante -denominador común en casi todas las fases del ciclo de vida del medicamento-, y sobre el que hemos fijado de modo especial nuestro punto de atención en el presente trabajo, es la *autorización administrativa*.

Quinta.- La Administración, desplegando una intervención de tipo policial, exige *autorización administrativa* previa para la fabricación industrial de medicamentos. Entendemos que no puede dissociarse la autorización como tal del medicamento en sí mismo, al entrar en juego toda la valoración del equipo humano y material del laboratorio farmacéutico. Así, el concepto jurídico de laboratorio farmacéutico, junto con el de medicamento, constituyen un elemento fundamental del Derecho farmacéutico, del que se derivan importantes consecuencias prácticas, sobre todo en cuanto a régimen de responsabilidades. Laboratorio farmacéutico y medicamento de fabricación industrial constituyen dos aspectos de una misma realidad en la intervención de la Administración farmacéutica. Ésta última también despliega una actividad de control, mediante la potestad inspectora y el régimen sancionador, que son piezas clave para lograr el cumplimiento de la legalidad por parte de los laboratorios farmacéuticos.

Sexta.- La *actividad administrativa de evaluación* de medicamentos, previa al otorgamiento de la autorización sanitaria, es aquella que tiene por objeto establecer, sobre la base de las pruebas y ensayos realizados, las condiciones en las que se han de comercializar éstos, a fin de garantizar su calidad, seguridad y eficacia, para conseguir un uso racional de los mismos. De esta forma, consideramos que existe una estrecha relación entre la autorización de comercialización de medicamentos y la actividad administrativa de evaluación previa a la obtención de dicha autorización, pues el

sistema actual de autorización de medicamentos se fundamenta en la triple exigencia *calidad-seguridad-eficacia*, así como en la necesidad de que concurren otras garantías que juegan un papel relevante en el procedimiento de autorización del nuevo producto. Es precisamente en esta fase previa cuando la Administración tiene que verificar con especial celo la concurrencia de estos requisitos y garantías, y debe exigir su debido cumplimiento.

Séptima.- Después de varias décadas, el concepto de *garantía de calidad farmacéutica* se ha consolidado en la legislación farmacéutica, y afecta a toda la actividad que se desarrolla en torno al medicamento, tanto la de comercialización como la que afecta a su vertiente industrial. Para poder fabricar medicamentos de calidad se han establecido sistemas de garantía de calidad con el fin de garantizar que los medicamentos respondan a su uso previsto: las NCFs, las BPLs y las BPCs. La potestad inspectora de la Administración encaminada a verificar el cumplimiento de estas prácticas adquiere aquí su máxima dimensión. A su vez, la garantía de calidad farmacéutica entronca directamente con la autorización de medicamentos. Evaluación de medicamentos y autorización de laboratorios se complementan e implican mutuamente, en cuanto que no es posible autorizar el laboratorio sin determinar los medicamentos que se van a fabricar y controlar; al igual que no puede autorizarse un medicamento sin asegurar que el laboratorio o titular de la autorización administrativa cuenta con los medios personales y materiales necesarios para asegurar la conformidad de cada lote con la especificaciones autorizadas.

Octava.- Antes de su puesta en el mercado, todo nuevo medicamento debe probar su calidad, seguridad y eficacia mediante la realización de *ensayos clínicos* controlados. En su vertiente jurídica, la realización de estos ensayos es requisito indispensable para que se pueda otorgar la autorización de comercialización del medicamento. A su vez, tales ensayos están sometidos a régimen de autorización por la AEMPS, conforme un procedimiento establecido que es verdaderamente complejo. En su vertiente ética, los ensayos clínicos requieren un cuidado extremo porque su condición de experimentación le confiere una trascendencia ético-legal, por implicar a seres humanos. La consolidación de los derechos de los pacientes ha permitido llegar a un sistema que es protector en el ámbito de los ensayos clínicos, pero todavía susceptible de mejora en diferentes aspectos tanto sustantivos (la necesidad de reforzar la efectividad de determinados derechos de los pacientes: información previa, consentimiento informado, intimidad y protección de datos, etc.) como procedimentales (cumplimiento de plazos).

Novena.- Ningún medicamento elaborado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin contar con la previa y preceptiva *autorización*, ya provenga de las autoridades comunitarias o de las autoridades nacionales. En la actualidad, los

procedimientos comunitarios de autorización y registro (centralizado y descentralizado / reconocimiento mutuo) creados en 1993, coexisten con las autorizaciones nacionales de comercialización otorgadas por las autoridades de cada Estado. Las posteriores modificaciones y ampliaciones que se introduzcan en el medicamento autorizado (dosificación, forma farmacéutica, vía de administración y presentaciones adicionales y cualesquiera otras que se introduzcan), deberán, igualmente, ser objeto de autorización o incluirse en la autorización inicial. Todas estas autorizaciones se considerarán pertenecientes a la misma *autorización global de comercialización*.

Décima.- El *procedimiento comunitario centralizado* de autorización de medicamentos de uso humano responde al deseo de crear las condiciones idóneas para que una única evaluación científica de alta calidad conlleve un acceso rápido de medicamentos innovadores a un mercado integrado. Constituye un mecanismo que ha permitido un gran avance de la salud humana y animal, y está logrando un crecimiento de la competitividad en la industria farmacéutica europea. Desde que se estableció, por su celeridad en la introducción de nuevos productos, ha tenido un gran éxito y aceptación en la industria farmacéutica. Con un solo acto y un solo procedimiento permite obtener en un plazo razonable una única autorización con validez en toda la UE, suprimiéndose la necesidad de tener que acudir a solicitudes y evaluaciones de autorización Estado por Estado para poder comercializar el medicamento en esos otros Estados.

Undécima.- El *procedimiento español de autorización* de medicamentos, fruto de las últimas reformas legales, presenta una mayor clarificación y unificación de las responsabilidades de los diversos agentes implicados. Se articula así un procedimiento menos complejo que a nivel comunitario, y que permite obtener una autorización con validez en España. Los trámites se han visto en gran medida simplificados respecto de la regulación procedimental anterior, gracias a la implantación de la Administración electrónica, o la clarificación del cómputo de plazos, entre otras cuestiones. Sin embargo, como aspecto mejorable, se detecta que este procedimiento, sin ningún tipo de razón que lo justifique, goza de un menor grado de transparencia y participación que el procedimiento comunitario.

Duodécima.- Ambos procedimientos de autorización –comunitario centralizado y español- comparten algunos *elementos comunes* en su respectiva regulación. La complejidad, tecnificación y multidisciplinariedad inherentes a ambos procedimientos, hacen necesaria la emisión de una decisión administrativa en base a valoraciones técnicas, para lo cual es preciso dotar de contenido a determinados conceptos jurídicos indeterminados para fundamentar una decisión. Se echa de menos una mayor concreción de la normativa reguladora acerca de los criterios que deberá manejar la Administración al decidir acerca de la solicitud de autorización presentada por el

particular. Se recurre con mucha frecuencia a criterios técnico-científicos -que sería conveniente aclarar, lo que dota a la Administración de un amplio margen de discrecionalidad a la hora de evaluar y decidir acerca de la concesión o no de la autorización. A su vez, creemos que en los casos en que un solicitante ve denegada la autorización, la tutela judicial no siempre es efectiva, precisamente por la eficacia limitada del alcance del control judicial en una materia tan técnica como la que nos ocupa, y por la tremenda dificultad que entraña para el particular la impugnación de una posible denegación.

Decimotercera.- La *autorización de comercialización* garantizará que el medicamento autorizado, por un lado, alcanza los requisitos de calidad y seguridad y, por otro, el requisito de eficacia en las indicaciones aprobadas y condiciones de uso que se recogen en su ficha técnica, que se corresponden con los ensayos clínicos; al igual que también garantizará que el producto está correctamente identificado y acompañado de la información precisa para su utilización. La información del medicamento se configura como un elemento fundamental de la autorización. Por ello, el Derecho español se ha esmerado por dar un tratamiento normativo exhaustivo a una serie de garantías básicas: de identificación, de información (ficha técnica, etiquetado y prospecto) y de prevención de accidentes, aunque todavía es preciso trabajar más para lograr una mayor simplificación de los prospectos y para garantizar una legibilidad más sencilla y una mejor comprensión. La autorización de un medicamento –por el contrario-, no va a poder garantizar su eficacia y seguridad a largo plazo y en la praxis médica habitual; ni su inocuidad; ni tampoco garantizará que el medicamento es igual o superior en eficacia y seguridad a otros fármacos del mismo grupo terapéutico con los que no ha sido comparado.

Decimocuarta.- La *clasificación de un medicamento*, estableciendo si es o no de prescripción, es competencia de la AEMPS, que lo hace en la propia autorización del medicamento. Un problema que se plantea en relación a la clasificación de los medicamentos está relacionado con los criterios que llevan a la Administración a cambiar el *estatus* de un medicamento, por ejemplo, pasando de ser de prescripción a no serlo. La LGURM otorga a la AEMPS la potestad de modificar la autorización de los medicamentos que lo requieran por razones de interés público o defensa de la salud o seguridad de las personas. Pero sucede que detrás de las razones sanitarias, de interés público, defensa de la salud y seguridad de las personas pueden ocultarse más bien razones políticas, ideológicas, de conveniencia o de oportunidad. El devenir del estatus de la PDD es un ejemplo ilustrativo de cómo la Administración sanitaria dispone de un excesivo –por no decir intolerable- margen de discrecionalidad a la hora de adoptar determinadas decisiones que tienen una gran repercusión social y mediática. A su vez, la permanencia simultánea de dos medicamentos en dos estatus diferentes es otro

desajuste que ocasiona problemas a la industria farmacéutica (ya que supone una competencia desleal), a los profesionales farmacéuticos, y también al consumidor.

Decimoquinta.- Uno de los puntos más controvertidos del Derecho farmacéutico español es la *caducidad de la autorización* de comercialización de un medicamento, pues la LGURM sanciona y penaliza con la caducidad la ausencia del medicamento en el mercado durante más de tres años, lo que sólo tendría sentido en un contexto en el que el titular puede decidir por sí mismo el cese de la comercialización de sus fármacos. La inconsistencia de esta previsión genera una indeseable situación de inseguridad para el administrado, al que le resulta francamente difícil predecir cuáles pueden ser las consecuencias de una decisión de retirar el producto del mercado. Tal previsión es además abusiva, sobre todo si se tiene en cuenta lo que cuesta lanzar un nuevo medicamento al mercado (10-12 años y más de 600 millones de euros) y la puesta en marcha del complejo procedimiento administrativo para obtener la autorización.

Decimosexta.- La cuestión del *cese en la comercialización de un medicamento* es uno de los más curiosos de toda nuestra legislación farmacéutica. Según la normativa española, si concurren razones salud o de interés sanitario, como por ejemplo que se origine laguna terapéutica, ya sea en el mercado en general o en la prestación farmacéutica del SNS, la AEMPS podrá mantener la validez de la autorización y exigir la comercialización efectiva del medicamento. Por el contrario, el legislador comunitario no impone unas restricciones tan severas como las que nos encontramos en la LGURM, cuyo precepto tiene una orientación descaradamente economicista. Al igual que la legislación tampoco define ni aclara qué debe entenderse exactamente por «laguna terapéutica». Esta vaguedad conceptual genera inseguridad jurídica a los administrados y, a su vez, da pie a que se produzcan arbitrariedades administrativas.

Decimoséptima.- La relevancia y creciente capacidad de influencia de la *publicidad* sobre la sociedad justifican la existencia de una legislación específica que regule la actividad publicitaria en el ámbito del medicamento. Se ha articulado un régimen de intervención administrativa mediante diferentes técnicas, como por ejemplo, las autorizaciones y las prohibiciones, con el fin de marcar los límites para un adecuado desarrollo de la actividad publicitaria. Sin embargo, pese a la existencia de una regulación desde hace más de dieciséis años, su efectividad no ha sido plena, ya que la venta de *productos milagro* ha sido y es una lacra social. Estos productos –que siguen proliferando con total impunidad- eluden todas las normas de autorización, registro, publicidad y control de medicamentos, lo que representa un claro riesgo para la salud pública. Frente a la normativa vigente –del todo obsoleta-, sería conveniente la elaboración de un marco jurídico renovado, que clarifique el régimen de este tipo de

productos, y ponga fin de una vez por todas a determinadas situaciones de vacío legal que se plantean.

Decimo-octava.- Las reacciones adversas a medicamentos siguen constituyendo una importante causa de morbilidad y mortalidad, ya que no existen medicamentos con riesgo cero. Ningún medicamento es inocuo y el riesgo intrínseco está implícito. El sistema actual de *farmacovigilancia* tiene su origen en la conmoción producida por la catástrofe de la Talidomida hace más de cuarenta años y, aunque ha evolucionado, su desarrollo desde la década de los años sesenta del siglo pasado se ha mantenido de forma básica. Algunos casos de retirada de medicamentos han levantado ciertas preocupaciones a nivel social y político, lo que evidencia la necesidad de que exista un firme compromiso por parte de los poderes públicos con la seguridad de los medicamentos a fin de mejorar el sistema. La clave estaría en mejorar el sistema prestando atención a cómo el conocimiento sobre la seguridad de los fármacos puede extenderse tras su comercialización. Por tanto, son necesarios nuevos poderes y recursos más que un enfoque sobre la efectividad de las normas reguladoras. También es precisa una mayor coordinación administrativa a todos los niveles (internacional, europeo, etc.). La seguridad farmacológica necesita una reestructuración en el ámbito de la seguridad de los fármacos, con un mayor seguimiento de los productos y de la investigación independiente dirigida a identificar los problemas que surgen con los tratamientos en uso. Una implicación de los pacientes –que en la normativa comunitaria y española brilla por su ausencia- podría contribuir a la mejora del actual sistema.

Decimonovena.- Toda autorización de medicamentos se basa en un juicio de ponderación *beneficio-riesgo*, el cual –con las dificultades que entraña- deberá realizarse de la forma más rigurosa y acertada posible, sin olvidar la existencia de incertidumbre científica que ha de ser integrada mediante determinados instrumentos. Una vez otorgada la autorización y puesto en circulación el medicamento, existen varias posibilidades a la hora de que la Administración decida: se puede mantener la autorización, modificarla, suspenderla e incluso revocarla. Sucede que estos supuestos son objeto de regulación por el legislador, pero no se ha hecho de una forma concreta y precisa, por lo que en algunos casos puede surgir la duda acerca de cuál es la decisión que procede adoptar. Partiendo del amplio margen de discrecionalidad que posee la Administración para evaluar y decidir, resulta obligado acudir a una serie de criterios o parámetros que sirvan de ayuda para poder aclarar cuál deba ser la decisión pertinente, tales como la *relación beneficio-riesgo*, o incluso el *principio de precaución*.

TERCERA PARTE

RÉGIMEN DE RESPONSABILIDAD ADMINISTRATIVA, CIVIL Y PENAL

Primera.- El *régimen de responsabilidades* en el ámbito del medicamento se integra en un entramado normativo complejo, difuso y heterogéneo. No solamente le es aplicable la legislación de consumidores y usuarios, sino también el de la responsabilidad por riesgos de desarrollo; sin olvidar la responsabilidad deontológica y profesional (administrativa, civil y penal), aplicables todos ellos a los responsables profesionales de las diferentes fases del ciclo de vida del medicamento (laboratorios farmacéuticos, médicos, farmacéuticos y Administraciones sanitarias). Al no tratarse de regímenes jurídicos aislados, existen elementos comunes a la regulación civil, penal y administrativa que dotan de cierta coherencia al sistema. Se abre así un amplio abanico de posibilidades que aglutina diferentes vías de acción para los pacientes perjudicados. En un porcentaje moderado permiten depurar responsabilidades en supuestos de errores médicos y negligencias sanitarias.

Segunda.- La deficiente elaboración de los medicamentos por los *laboratorios farmacéuticos* genera una responsabilidad civil que implica la obligación de reparar los daños que sus productos puedan irrogar al consumidor final de los mismos. Junto al tradicional régimen de responsabilidad recogido en el CC, en nuestro Derecho ha existido una fuerte tendencia a la objetivación de la responsabilidad por los daños ocasionados por productos defectuosos. La actual disciplina de dicho régimen de responsabilidad se contiene en el TRLGDCU, el cual ha introducido, amén de numerosos cambios de terminología y sistemática, diversas reformas sustanciales y de cierto calado. Una de las claves del sistema es el *defecto* del medicamento, que podrá ser de fabricación, de diseño o de información. Es al perjudicado-demandante por la ingesta de un medicamento a quien corresponde probar el defecto, el daño y la relación de causalidad entre ambos, lo que dificulta enormemente el éxito de las acciones judiciales.

Tercera.- En la fase de *prescripción* intervienen los profesionales de la Medicina, que también son responsables desde un punto de vista administrativo, civil, e incluso penal. Precisan disponer de una adecuada y suficiente información farmacológica y realizar las pruebas pertinentes para llegar a un diagnóstico lo más certero posible, con una aportación profesional lo más completa, sin regateos de medios ni esfuerzos. De esta forma se podrá realizar una prescripción ajustada y extender una receta farmacéutica. Después ya serán los profesionales farmacéuticos, a través de oficinas de farmacia o servicios farmacéuticos correspondientes a quienes corresponderá llevar a cabo el acto

profesional de *dispensación* farmacéutica del medicamento. En este acto, la entrega del medicamento al paciente será solamente uno de los elementos de su responsabilidad en el ámbito de la información personalizada que conlleva el acto de dispensación y en el del seguimiento farmacoterapéutico del tratamiento instaurado al paciente. En la cadena de responsabilidades también entra en juego el propio paciente, que debe asumir su propia responsabilidad en la correcta utilización del medicamento.

Cuarta.- En desarrollo de su actividad de *policía sanitaria* en el ámbito farmacéutico, la Administración determina cuál ha de ser la conducta de los particulares para que no perturben la salud pública, y ello mediante reglamentaciones, órdenes, autorizaciones, etc. Pero también se manifiesta como reacción ante el incumplimiento, ante la conducta que lesiona o pone en peligro tal bien. Por ello, la potestad sancionadora de la Administración despliega toda su virtualidad como reacción administrativa ante la conducta perturbadora: es manifestación del *ius puniendi* del Estado. Este régimen administrativo sancionador, contenido en la legislación administrativa general y especial, comparte ciertos caracteres con el Derecho penal. Éste último se configura como un Derecho de mínimos y certezas y opera como mecanismo de reacción ante conductas o comportamientos más graves, que se encuentran tipificados en el CP (en esta materia, incluidos entre los *Delitos contra la Salud Pública*).

Quinta.- En el marco general de la *responsabilidad patrimonial* de la Administración también hay que situar a los medicamentos, en tanto que forman parte de la prestación de un servicio de carácter sanitario donde interviene la Administración, cuya responsabilidad goza de un régimen propio y autónomo, si bien tiene ciertas conexiones con la regulación civil general y con las normas reguladoras de los derechos de los consumidores y usuarios. La *lex artis* será el parámetro o criterio básico a seguir para valorar la corrección del concreto acto médico y permite calificar dicho acto de conforme o no con la técnica normal requerida. A su vez, la autorización y comercialización de medicamentos constituye un sector de indudable intervención pública y que ha de encontrarse, por tanto, dentro del ámbito de la responsabilidad patrimonial, pero también está dentro de la regulación establecida para productos defectuosos y, por ende, entroncada con la regulación civil.

Sexta.- La actividad pública sanitaria es esencialmente *arriesgada*. Su ejercicio conlleva siempre una suerte de riesgos, y a medida que se han ido incorporando nuevas tecnologías, mayor sofisticación técnica, dichos riesgos se han incrementado. Junto a ello, las demandas judiciales por errores médicos y negligencias sanitarias han aumentado considerablemente, y las razones son muy variadas. Los pacientes van conociendo mejor sus derechos y los reclaman. Pero por otro lado, la creencia de que cuanto mayor es el alcance técnico en Medicina mejores resultados se producen suele

conducir a una mayor decepción ante resultados que no son buenos. Este asunto nos debe llevar a una seria reflexión, porque si los medios con los que cuenta la sanidad, tanto pública como privada, son cada vez mayores y de más calidad, si la preparación de los profesionales es cada vez más depurada, y todo esto a su vez coincide con un incremento del número de reclamaciones, nos encontramos ante un problema que sería conveniente analizar e intentar resolver. Muchas veces, los pacientes olvidan que la Medicina es una ciencia de medios y no siempre de resultados, y, debido al afán de obtener altas indemnizaciones, se inician procesos judiciales sin fundamento; lo que daña seriamente la imagen de los servicios sanitarios y colapsa la labor de los Juzgados y Tribunales de Justicia.

Séptima.- La Administración autoriza la comercialización de un medicamento y despliega su *potestad de control y supervisión* a través de mecanismos de farmacovigilancia con el fin de reducir o eliminar en la medida de lo posible el riesgo de producción de daños a la colectividad, pero, como es lógico pensar, no se puede responsabilizar de todas las facetas de la actividad del sujeto autorizado. Por ello, es importante determinar el cumplimiento de los deberes asumidos por la Administración respecto del medicamento en cuestión, valorar el grado de diligencia por ella desplegado, en el sentido de poder discernir si aquella ha podido otorgar una autorización negligente, o si ha adoptado todas las medidas de control de la seguridad del fármaco una vez que en su momento procedió a otorgar la autorización del mismo. Si lo que se produce es la revocación de la autorización de comercialización de un medicamento, que ha provocado efectos perjudiciales para la salud, es fácil que las reclamaciones incurran en un error conceptual básico: considerar indemnizable todo efecto perjudicial del medicamento.

Octava.- A su vez, resulta extremadamente dificultoso demostrar que la Administración ha desplegado una conducta negligente al autorizar la comercialización de un medicamento, o, en otras palabras, que se ha producido un *funcionamiento anormal de la potestad de autorización*. La víctima debe entonces demostrar que ya existía una hipótesis válida sobre la existencia de un riesgo grave, incluso si ésta no estaba formalmente demostrada. Para lograrlo, se exige tener plena certeza de los conocimientos que la comunidad científica tenía disponibles al momento de la comercialización del producto, e incluso, de las advertencias aisladas de riesgos. La acreditación del nexo de causalidad es verdaderamente compleja y, no acreditándose la existencia de este nexo entre la conducta desplegada por la Administración y los daños sufridos, éstos no serán indemnizables, sin perjuicio de que, en su caso, puedan depurarse otras responsabilidades por los cauces pertinentes contra el médico prescriptor, o el titular de la autorización de comercialización. No obstante, creemos que en este sistema, por la posición prevalente de la Administración respecto al administrado, deberían flexibilizarse los mecanismos que articulan la distribución de la

carga de la prueba para evitar que los derechos de los pacientes se puedan ver menoscabados.

1.- BIBLIOGRAFIA

AA.VV.: *Curso Básico de Derecho Farmacéutico: 100 cuestiones esenciales*, Fundación Schering España y ASEDEF, Madrid, 2009.

AA.VV., *Derecho de la sanidad y los medicamentos: seis estudios*, MSC-Universidad Carlos III, Madrid, 1999.

AA.VV.: *Responsabilidad del Personal Sanitario*, CGPJ-MS, Madrid, 1994.

AA.VV.: *La protección de datos personales en el ámbito sanitario*, Legalia, Aranzadi, Pamplona, 2002.

AA.VV.: «Comentario a los artículos 59 y 98», en OLIVERA MASSÓ, Pablo (Coord.), *Comentarios a la Ley de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios*, Thomson-Civitas, Madrid, 2007, pág. 214 y ss. y 353 y ss.

AA.VV.: *Los farmacéuticos en la sanidad del siglo XXI*, Ed. CGCOF, Las Palmas de Gran Canaria, 2000.

AA.VV.: «Análisis y gestión de riesgos en farmacovigilancia. Organización de la farmacovigilancia en España», en: GARCÍA GARCÍA, Antonio (Dir.), *El Ensayo Clínico en España*, Farmaindustria, Madrid, 2001, págs. 191-216.

AA.VV.: «Ocho años del programa de notificación espontánea en España: una perspectiva», en: DE ABAJO IGLESIAS, Francisco Javier; MADURGA SANZ, Mariano; OLALLA MARAÑÓN, José Félix y PALOP BAIXAULI, Ramón: *La Farmacovigilancia en España*, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, 1992, págs. 35-44.

AA.VV.: «Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients», *BMJ*, 2004; 329.

AA.VV.: «Participación de la Industria Farmacéutica en el Sistema Español de Farmacovigilancia 1983-1996», en: GRUPO IFAS: *Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea*, Jarpyo Editores, Madrid, 1998, págs. 63-84.

ABAD SANTOS, Francisco; MARTÍNEZ SANCHO, Esther y NOVALBOS REINA, Jesús: «Ensayos clínicos con medicamentos: características metodológicas y evaluación de la calidad», en: ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, Fernando y SÁNCHEZ CARO, Javier: *Ensayos clínicos en España: aspectos científicos, bioéticos y jurídicos*, Comares, Granada, 2006, págs. 19-52.

ABELLÁN HONRUBIA, Vicente: «Medidas específicas para la libertad de establecimiento en cada sector de actividad», *RIE*, Vol. 1, núm. 3, 1974, págs. 1121-1136.

- «Medidas generales necesarias para el establecimiento de personas físicas en la Comunidad Económica Europea», *RIE*, Vol. I, núm. 2, 1974, págs. 611-620.

ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, Fernando y SÁNCHEZ CARO, Javier: *Ensayos clínicos en España: aspectos científicos, bioéticos y jurídicos*, Comares, Granada, 2006.

- *La responsabilidad médica por la información del medicamento*, Comares, Granada, 2007.

- *Derechos y Deberes de los Pacientes (Ley 41/2002 de 14 de noviembre: consentimiento informado, historia clínica, intimidad e instrucciones previas)*, Fundación Salud 2000-Comares, Granada, 2003.

ABOGACÍA GENERAL DEL ESTADO (AA.VV.): *Manual de Derecho Administrativo sancionador*, Tomo II, Thomson Reuters-Aranzadi, 2ª edic., Pamplona, 2009.

ABOGACÍA GENERAL DEL ESTADO (AA.VV.): *Manual sobre Responsabilidad Sanitaria*, Thomson Reuters-Aranzadi, Pamplona, 2009.

ACEDO PENCO, Ángel: «La aplicación de la Directiva 85/374/CEE sobre responsabilidad por los daños causados por productos defectuosos y su incidencia en los ordenamientos internos. Modificaciones normativas e interpretaciones jurisprudenciales», *GJUE*, núm. 232, 2004, págs. 29-48.

ACOSTA ROBLES, Antonio Luis; NAVARRO MUROS, Ignacio María; CABEZAS LÓPEZ, María Dolores y MARTÍN CASTILLA, David: «Medicamentos inmunológicos. España y la Comunidad Europea», *Industria farmacéutica: Equipos, procesos y tecnología*, núm. 6, 1991, págs. 121-124.

ACOSTA-ROBLES, Antonio Luis; CABEZAS-LOPEZ, María Dolores; NAVARRO-MUROS, Ignacio María y PÉREZ ROMERO, José Antonio: «Garantía de calidad farmacéutica: autorización de comercialización y autorización de fabricación en la Comunidad Europea», *Ciencia Pharm.*, 1993; 3 (6).

ADRIÁN ARNÁIZ, Antonio Javier: «Salud Pública», en: CALONGE VELÁZQUEZ, Antonio (Coord.): *Políticas Comunitarias: bases jurídicas*, Lex Nova, Valladolid, 2002, págs. 377-406.

AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO Y PRODUCTOS SANITARIOS: *Memoria de Actividades 2009*. Disponible en <http://www.aemps.gob.es/>

AGRAZ PÉREZ-ENRÍQUEZ, Leopoldo: *Revisión normativa y propuesta de desarrollo reglamentario de medicamentos de plantas medicinales y medicamentos homeopáticos*, Tesis Doctoral, Universidad San Pablo CEU, Madrid, 1997.

AGUADO i CUDOLÀ, Vicenç: *La presunción de certeza en el Derecho administrativo sancionador*, Civitas, Madrid, 1994.

AGUIRRE, Carlos; HARAMBURU, Françoise: «Les systèmes officiels de pharmacovigilance en France et en Espagne. Comparision de la notification spontanée dans deux centres regionaux: Pays Basque et Bordeaux», *Therapie*, núm. 50, 1995; 50:563-9.

ALBA ROMERO, Susana: *Farmacia y Unión Europea*, Antonio Madrid Vicente Editores, Madrid, 1995.

- «Aproximación a la libre circulación de medicamentos», *GJCE*, B-86, 1993, págs. 11-21.

- «La regulación de los medicamentos huérfanos en la Unión Europea: un solidario mercado para las enfermedades raras», *ADS*, núm. 57, 2000, págs. 1-5.

ALBA ROMERO, Susana y AMATE BLANCO, José María: «La información sobre el medicamento y la toma de decisiones», en: ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE DERECHO FARMACÉUTICO: *Derecho a la información de los ciudadanos en los prospectos de los medicamentos*, Madrid, 1999, págs. 31-46.

ALBA ROMERO, Susana y GUTIÉRREZ PÉREZ, María Victoria: «Evolución del Estatuto Jurídico del Medicamento en la Unión Europea hasta la actual codificación», *NUE*, núm. 197, 2001, págs. 73-86.

ALBA ROMERO, Susana; ARDILA TEJEDOR, Ruth y GUTIÉRREZ PÉREZ, María Victoria: «La ordenación farmacéutica en España», *DyS*, Vol. 5, núm. 1, 1997, págs. 120-132

- «La ordenación farmacéutica en la Unión Europea y sus Estados miembros», *NUE*, núm. 165, 1998, págs. 59-76.

ALCOVER GARAU, Guillermo: *La responsabilidad civil del fabricante. Derecho comunitario y adaptación al Derecho español*, Civitas, Madrid, 1990.

ALIAGA PÉREZ, Ana María: «Productos milagro», *Albarero*, núm. 8, 2006, págs. 10-13.

ALONSO OLEA, Manuel: *Las prestaciones sanitarias de la Seguridad Social*, Civitas, Madrid, 1994.

ÁLVAREZ CÁCERES, Rafael: *Ensayos clínicos: diseño, análisis e interpretación*, Ed. Díaz de Santos, Madrid, 2005.

ÁLVAREZ-CIENFUEGOS SUÁREZ, José María: «Criterios ético-legales para la realización de ensayos clínicos. La nueva Directiva comunitaria 2001/20/CE», *DyS*, Vol. 11, núm. 1, 2003, págs. 45-56.

ÁLVAREZ FERNÁNDEZ, Manuel: *El liderazgo de la calidad total*, Ed. Escuela Española, Madrid, 1998.

ALVAREZ FRAILE, Carmen y TORRENT FARNEL, Josep: «La Agencia Española del Medicamento», *El Farmacéutico*, núm. 232, 1999, págs. 122-127.

ÁLVAREZ GARCÍA, Vicente: *La normalización industrial*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 1999.

ANDORNO, Roberto: *Bioética y dignidad de la persona*, Tecnos, Madrid, 1998.

ANDRÉS SÁENZ DE SANTAMARÍA, María Paz y FERNÁNDEZ PÉREZ, Bernardo: *Introducción al Derecho de la Unión Europea*, 2ª edic., Eurolex, Madrid, 1999.

ANÓNIMO: «La contribución sobre los laboratorios», *La Farmacia Española*, 29 (31), Madrid, 1897.

ANTEQUERA VINAGRE, José María: *Derecho sanitario y sociedad*, Ed. Díaz de Santos, Madrid, 2006.

APRAIZ TELLECHEA, Idoia: *Gestión de la I+D+i en el ámbito de la industria farmacéutica*, Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra, Pamplona, 2005.

ARAUJO BOYD, Marcos: «Libre circulación de mercancías y productos farmacéuticos. La batalla interminable», *GJUE*, núm. 201, 1999, págs. 68-73.

ARIÑO ORTIZ, Gaspar; DE LA CUETARA, José María y MARTINEZ LOPEZ-MUÑIZ, José Luis: *El nuevo Servicio Público*, Marcial Pons, Madrid, 1997.

ARIÑO ORTIZ, Gaspar: *Principios de Derecho Público Económico. Modelo de Estado, Gestión Pública, Regulación Económica*, 2ª edic., Fundación de Estudios de Regulación-Comares, Granada, 2001.

ARROYO JIMÉNEZ, Luis: *La Seguridad Integral Europea*, Lex Nova, Valladolid, 2005.

ARZOZ SANTISTEBAN, Xabier: *Concepto y régimen jurídico del acto administrativo comunitario*, IVAP, Oñati, 1998.

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE DERECHO FARMACÉUTICO: «La redacción del prospecto. Recomendaciones para mejorar su comprensión», *Documentos Asedef*, 02, Madrid, 2007.

AUBY, Jean-Marie: *Droit de la santé*, Preses Universitaires de France, París, 1981.

AUBY, Jean-Marie y COUSTOU, Frank: *Droit Pharmaceutique (sous la direction de J.M. AUBY)*, Librairies Techniques, Paris, actualización en 1992.

AVENDAÑO LÓPEZ, María del Carmen: *El poder de la química: cómo se transforma la información a nivel molecular en fármacos innovadores*, Instituto de España, Madrid, 2003.

AVILÉS MUÑOZ, Mariano: «Utilización de fármacos: desde el consentimiento a la responsabilidad contractual», *LL*, núm. 4, 2002, págs. 1675-1679.

- «Marco legal y jurídico del prospecto del medicamento: propuestas de mejora», en: BLANCAFORT ALIAS, Sergi; DE CAMBRA FLORENSA, Salomé; y NAVARRO RUBIO, María Dolors (Coords.): *Funciones y utilidad del prospecto del medicamento*, Ed. UAB-Universidad de Los Pacientes, 2006, págs. 27-33.

AVORN, Jerry: «Two Centuries of Assessing Drug Risks», *NEJM*, 2012; 367:193-197.

BACIGALUPO SAGGESE, Mariano: *La Justicia Comunitaria*, Marcial Pons, Madrid, 1995.

BAENA DEL ALCÁZAR, Mariano, y OO.AA.: *La libre circulación de profesionales y su incidencia en España: (ejercicio de profesiones tituladas y planes de estudio)*, Ministerio de Educación y Ciencia, Madrid, 1987.

BAENA DEL ALCÁZAR, Mariano: *La regulación jurídico-pública de los productos alimentarios*, Madrid, 1982.

BALL, Carlos: «The Making of a Transnational Capitalist Society: The Court of Justice, Social Policy and Individual Rights Under the European Community's Legal Order», *Harvard International Law Journal*, núm. 2, 1996.

BAÑOS DÍEZ, Josep Eladi y FARRÉ ALBALADEJO, Magí: *Principios de Farmacología Clínica*, Masson, Barcelona, 2002.

BAR CENDÓN, Antonio: «El Tratado de Lisboa y la reforma constitucional de la Unión Europea», *Cuadernos Constitucionales de la Cátedra Fadrique Furió Ceriol*, núms. 60-61, 2007, págs. 183-220.

BARAS PASTOR, Marcelo: *La mejora como denominador común de las nuevas tendencias de los sistemas de Gestión de la Calidad*, Proyecto IX Máster en I+D+i de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 1999.

BARÓN-CRESPO, Enrique: *Europa en el alba del milenio*, Acento Editorial, Madrid, 1994.

BARREDA CABANILLAS, Íñigo: «Condena a un laboratorio por el óbito de un niño durante un ensayo con *formoterol* en polvo», *ADS*, núm. 99, 2003, pág. 809.

BARRIOS FLORES, Luis Fernando: «Europa y sanidad pública: el fenómeno del turismo sanitario», *DyS*, Vol. 14, Número Extraordinario, 2006, págs. 77-90.

BARRIO OGAYAR, Jesús: *La organización del Protomedicato en España*, Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 1977.

BASSOLS COMA, Martín: *Constitución y sistema económico*, Tecnos, Madrid, 1985.

- «La Ordenación Farmacéutica en el Derecho Comunitario Europeo», *Revista de Estudios e Investigación de las Comunidades Europeas*, núm. 1, 1987, págs. 47-59.

- «Competencias transferidas a las Comunidades Autónomas en materia de Derecho sanitario y farmacéutico», en: AA.VV.: *Simposio sobre Derecho farmacéutico de las Comunidades Autónomas*, Madrid, 26 de septiembre de 1986, CGCOF, Madrid, 1987, págs. 53-109.

- «El régimen jurídico-administrativo de la Sanidad Vegetal y de las plantas modificadas genéticamente», *NUE*, núm. 184, 2000, págs. 9-24.

BATES, David: «Costs of drug-related morbidity and mortality: enormous and growing rapidly», *J. Am. Pharm. Assoc.*, 2001; 41.

BEATO ESPEJO, Manuel: «Los derechos de los usuarios de los servicios y profesiones sanitarias en la Unión Europea», *NUE*, núm. 184, 2000, págs. 35-56.

BECK, Ulrich: *La sociedad del riesgo*, Ed. Paidós Ibérica, Barcelona, 1998.

BEL PRIETO, Elvira y SUÑÉ ARBUSSÀ, José María: «Regulación de las plantas medicinales y de los medicamentos a base de plantas medicinales», *Ciencia Pharm.*, Vol. 14, núm. 4, 2004, págs. 162-165.

- «Las farmacopeas», en: FOLCH JOU, Guillermo; SUÑÉ ARBUSSÀ, José María y VALVERDE LÓPEZ, José Luis: *Historia General de la Farmacia. El medicamento a través del tiempo*, (Vol. 2), Ed. Sol, Madrid, 1986, págs. 600-611.

BELADIEZ ROJO, Manuel: *Responsabilidad e imputación de daños por el funcionamiento de los servicios públicos*, Madrid, 1997.

BÉLANGUER, Michel: *Droit International de la santé*, Economica, Paris, 1983.

BELTRÁN AGUIRRE, Juan Luis y OO.AA.: *Legislación sobre Sanidad Estatal, de Andalucía y Extremadura*, Tecnos, Madrid, 2005.

BELTRÁN AGUIRRE, Juan Luis (Coord.) y OO.AA.: *Derecho administrativo sancionador: teoría y práctica: Comentarios, legislación y jurisprudencia*, Gobierno de Navarra, Pamplona, 2009.

BELTRÁN AGUIRRE, Juan Luis: *Derecho Sanitario de Navarra*, Gobierno de Navarra, Pamplona, 2005.

- *Prólogo a la Tercera Edición*, en: BELTRÁN AGUIRRE, J. L. (Dir.); ORTIZ DE ELGEA GOICOECHEA, P. e IRIARTE AMIGOT, N.: *Legislación sobre Sanidad Estatal*, de Andalucía y Extremadura, Tecnos, 3ª edic., Madrid, 2005.

- «La protección de los datos personales relacionados con la salud», en: ENÉRIZ OLAECHEA, Francisco Javier y BELTRÁN AGUIRRE, Juan Luis: *La protección de los datos de carácter personal*, Ed. Defensor del Pueblo de Navarra, Pamplona, 2012, págs. 131-208.

- «Las competencias autonómicas sobre Ordenación farmacéutica y la Ley del Medicamento», *RJN*, núm. 11, 1991, págs. 68-69.

- «Prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de salud: aspectos jurídicos», *DyS*, Vol. 2, núm. 1, 1994, págs. 86-95.

- «Prestaciones sanitarias y autonomías territoriales: cuestiones en torno a la igualdad», *DyS*, Vol. 10, núm. 1, 2002, págs. 15-28.

- «El ejercicio de la objeción de conciencia por los farmacéuticos», *RAD*, núm. 5, 2009, págs. 93-106.

- «La objeción de conciencia en el ámbito sanitario: últimas aportaciones judiciales», *RAD*, núm. 11, 2012, págs. 63-75.

BELTRÁN AGUIRRE, Juan Luis (Dir.); ORTIZ DE ELGEA GOICOECHEA, Pablo e IRIARTE AMIGOT, Nekane: *Legislación sobre Sanidad Estatal, de Andalucía y Extremadura*, Tecnos, 3ª edic., Madrid, 2005.

BELTRÁN DE FELIPE, Miguel: *Discrecionalidad administrativa y Constitución*, Tecnos, Madrid, 1995.

BELLO JANEIRO, Domingo: *Responsabilidad civil del médico y Responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria*, Ed. Reus, Madrid, 2009.

BENÍTEZ PALOMEQUE, Enrique: *Good Manufacturing Practices. La gestión técnica en la fabricación de medicamentos. Consejos prácticos*, Ed. CESIF, Madrid, 1996.

BENAVIDES VELASCO, Carlos Ángel y QUINTANA GARCÍA, Cristina: *Gestión del Conocimiento y Calidad Total*, Ed. Díaz de Santos y AEC, Madrid, 2003.

BERBEROFF AYUDA, Dimitri: «Incertidumbre científica y riesgo: cinco ideas fuerza a propósito del principio de precaución», en: AA.VV.: *El principio de precaución y su proyección en el Derecho administrativo español*, CGPJ, Madrid, 2005, págs. 17-38.

BERNILLON, Alain y CERUTTI, Olivier: *Implantar y gestionar la calidad total*, Gestión 2000, Barcelona, 1989.

BERMEJO VERA, José: *Derecho Administrativo. Parte Especial*, 4ª edic., Civitas, Madrid, 1999.

BERMEJO GARCÍA, Romualdo y SAN MARTÍN SÁNCHEZ DE MUNIÁIN, Laura: «El comercio de productos transgénicos en la Comunidad Europea», *RDCE*, núm. 8, 2000, págs. 519-542.

BERNSCHNEIDERREIF, Sabine; HUBER, Walter & POSSEHL, Ingunn: «Was der Mensch thun kann...». *Geschichte des pharmazeutischchemischen Unternehmens Merck*, Merck KGaA, Darmstadt, 2002.

BLANCO CORDERO, Isidoro: «Una nueva responsabilidad: ¿la información terapéutica?», IV Congreso Nacional de Derecho Sanitario, AEDS, Fundación MAPFRE Medicina, Madrid, págs. 99-111.

BLANQUER CRIADO, David: *Hechos, ficciones, pruebas y presunciones en el Derecho Administrativo «Taking Fast Seriously»*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 2006.

BLAS ORBÁN, Carmen: *El equilibrio en la relación médico-paciente*, J.M. Bosch Editor, Barcelona, 2007.

BOERS, Maarten: «Seminal pharmaceutical trials: maintaining masking in analysis», *The Lancet* 2002; 360: 100-1.

BOIX REIG, Javier y DOVAL PAÍS, Antonio: *Comentarios al Código Penal de 1995*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 1996.

BOMBILLAR SÁENZ, Francisco Miguel: *Intervención administrativa y régimen jurídico del medicamento en la Unión Europea*, Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 2010.

BOMBILLAR SÁENZ, Francisco Miguel y DEL CASTILLO RODRÍGUEZ, Carlos: «Los productos milagro: un reto para el profesional farmacéutico», *Ars Pharm.* 2010; 51, Suplemento 3.

BOQUERA OLIVER, José María: «El condicionamiento de las licencias», *RAP*, núm. 37, 1962, págs. 173-197.

BONAL DE FALGÁS, Joaquín y SÁNCHEZ SOBRINO, Julián: *Legislación y Farmacia*, Ed. Fundación MAPFRE Medicina, Madrid, 1997.

BORES LORING CONSULTORES: *Estudio sobre distribución farmacéutica. Situación y evolución previsible*, Ed. Bores Loring Consultores, S.A., Madrid, 1989.

BORRAJO DACRUZ, Efrén: «Comentario al art. 43 de la Constitución: protección de la salud», en: ALZAGA VILLAAMIL, Óscar (Dir.): *Comentarios a Comentarios a las leyes políticas*, Tomo IV, Edersa, Madrid, 1984, págs. 165-198.

BORRAJO INIESTA, Ignacio: «Las libertades de establecimiento y de servicios en el Tratado de Roma», en: GARCÍA DE ENTERRÍA, Eduardo; GONZÁLEZ CAMPOS, Julio Diego; y MUÑOZ MACHADO, Santiago: *Tratado de Derecho Comunitario Europeo. Estudio sistemático desde el Derecho español*, Vol. II, Civitas, Madrid, 1986, págs. 150-260.

BROKELMANN, Helmut: «Límites al comercio paralelo de fármacos», *Cinco Días*, Sección Tribuna, 27-09-2008.

BROSETA PONT, Manuel y MARTÍNEZ SANZ, Fernando: *Manual de Derecho Mercantil*, Vol. I, Tecnos, Madrid, 2002.

BORRELL ARQUÉ, Joan-Ramón: *Los precios de los medicamentos en Inglaterra y en España: competencia, regulación y financiación pública*, Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, 1999.

BUSTO LAGO, José Manuel: «La responsabilidad civil de las Administraciones Públicas», en: REGLERO CAMPOS, Fernando: *Tratado de Responsabilidad Civil*, Aranzadi, Pamplona, 2002, págs. 1425-1517.

CALVO ALONSO, Idoya: *Desarrollo de un sistema de gestión total de la calidad en un laboratorio de investigación y desarrollo tecnológico en el ámbito de la biomedicina y la salud*, Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra, Pamplona, 1995.

CALVO ALONSO, Idoya y SARRATO MARTÍNEZ, Luis: *Código de Legislación Farmacéutica Española*, Thomson-Civitas, Madrid, 2006.

CALLEJA FOLGUERA, María del Carmen: «La farmacia en la Ilustración», en: PUERTO SARMIENTO, Francisco Javier: *Akal. Historia de la Ciencia y de la Técnica*, Vol. XXXI Madrid, 1992, págs. 7-43.

CANO CAMPOS, Tomás: «La actividad sancionadora», en CANO CAMPOS, Tomás (Coord.): *Lecciones y materiales para el estudio del Derecho Administrativo*, T. III, Vol II, Iustel, Madrid, 2009, págs. 87-108.

CANTERO MARTÍNEZ, Josefa: «La configuración legal y jurisprudencial del derecho constitucional a la protección de la salud», *RVAP*, núm. 80, 2008, págs. 15-53.

CAPÓ MARTÍ, Miguel Andrés: *Aplicación de la Bioética al bienestar y al derecho de los animales*, Ed. Complutense, S.A., Madrid, 2005.

CARMONA Y CHOUSSAT, Juan Francisco: *El Defensor del Pueblo Europeo*, INAP, Madrid, 2000.

CARNICERO GIMÉNEZ DE AZCÁRATE, Javier: *La prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud y en la Comunidad Foral de Navarra*, Gobierno de Navarra, Pamplona, 1996.

CARRICOL CARRANZA, Fernando: *La regulación legal y el estado de las Especialidades Farmacéuticas Publicitarias en España*, Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 2006.

CARRILLO DONAIRE, Juan Antonio: *El derecho de la seguridad y de la calidad industrial*, Marcial Pons, Madrid, 2000.

CARSON, Philip & DENT Nigel: *Good laboratory and clinical practices*, Heinemann Professional Publishing, Ltd. Oxford, 1990.

CASARES LÓPEZ, Román: *Farmacopea Europea*, Ed. Instituto de España, Madrid, 1978.

CASADO CERVIÑO, Antonio: «Importaciones paralelas y agotamiento del derecho de marca», *GJUE*, núm. 220, 2002, págs. 9-22.

CASTELLANO ARROYO, María y VILLANUEVA CAÑADAS, Enrique: *Prólogo a LÓPEZ Y GARCÍA DE LA SERRANA, Javier y a PALOMARES BAYO, Magdalena, en: El consentimiento informado en la práctica médica y el testamento vital*, Comares, Granada, 2002.

CASTILLO TALAVERA, Antonio: *Estudio de la formulación magistral en oficina de farmacia desde 1985 a 2000 y su legislación correspondiente*, Tesis Doctoral, UCM, Madrid, 2004.

CELA TRULOCK, José Luis: *Calidad: qué es y cómo hacerla*, 2ª edic., Ed. Gestión 2000, Barcelona, 1999.

CHALUD LILLO, Eduardo y CHALUD AGUILERA, Carmen: *Procedimiento administrativo. Comentarios a las modificaciones introducidas por la Ley 4/1999*, Bayer Hnos., Barcelona, 1999.

CHECA GODOY, Antonio: *Historia de la Publicidad*, NetBiblio, Oleiros-A Coruña, 2007.

CHITI, Mario Pilade: *Derecho Administrativo Europeo*, Civitas, Madrid, 2002.

CHRISTIAN RÖHL, Hans: «El procedimiento administrativo y la Administración “compuesta” en la Unión Europea», en: BARNÉS VÁZQUEZ, Javier y OO.AA.: *La transformación del procedimiento administrativo*, Global Law Press, Sevilla, 2009, págs. 113-139.

CHYKA, Paul: «How many deaths occur annually from adverse drug reactions in the United States?», *Am. J. Med.* 2000; 109.

CICCONE, Lino: *Bioética: historia, principios, cuestiones*, 2ª edic., Palabra, Madrid, 2005.

CIERCO SEIRA, César: *Administración pública y salud colectiva. El marco jurídico de la protección frente a las epidemias y otros riesgos sanitarios*, Comares, Granada, 2005.

- «El principio de precaución», en: RUANO GÓMEZ, Juan de Dios (Coord.): *Riesgos colectivos y situaciones de crisis: el desafío de la incertidumbre*, Universidade da Coruña, La Coruña, 2005, págs. 16-63.

- «El principio de precaución: reflexiones sobre su contenido y alcance de los derechos comunitario y español», *RAP*, núm. 163, 2004, págs. 73-126.

- «Simplificación administrativa y principio de precaución ¿objetivos incompatibles? (Reflexiones a propósito del asunto Monsanto, STJCE de 9 de septiembre de 2003)», *REDE*, núm. 13, 2005, págs. 111-155.

- «La expropiación forzosa de secretos industriales en la Ley de Sanidad Vegetal», *RVAP*, núm. 74, 2006, págs. 51-102.

- «Las medidas preventivas de choque adoptadas por la Administración frente a los productos insalubres», *RAP*, núm. 175, 2008, págs. 55-111.

- «La reducción de la carga de presentación de documentos ante la Administración Pública», *Revista Andaluza de Administración Pública*, núm. 48, 2002, págs. 389-436.

COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS: *Normas sobre Medicamentos de la Comunidad Europea*, (5 Vols.), Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas, Luxemburgo, 1989-1992.

- *La consecución del Mercado Interior. Libro Blanco de la Comisión para el Consejo Europeo*. Junio de 1985, COM (85) 310 final, Bruselas, 09-IX-1986.

- *Informe de la Comisión sobre las actividades del Comité de Especialidades Farmacéuticas*, COM (88), 143 final, Bruselas, 22-V-1988.

- *Libro Blanco de Seguridad Alimentaria*, COM (1999) 719 final, Bruselas, 12-I-2000.

- *Comunicación de la Comisión de 2 febrero 2000, sobre el recurso al principio de precaución* (COM núm. 1/2000, 02-II-2000).

- *Informe de la Comisión al Consejo y al Parlamento sobre la experiencia de los Estados miembros con respecto a los OMG comercializados en virtud de la Directiva 2001/18/CE, y que incorpora un informe específico sobre la aplicación de las partes B y C de la Directiva*, COM (2004) 575 final, Bruselas, 31-VIII-2004.

CONCEPCIÓN RODRÍGUEZ, José Luis: «Algunas cuestiones acerca del agotamiento del derecho de marca y las importaciones paralelas», en: FERRÁNDIZ GABRIEL, José Ramón y OO.AA.: *La marca comunitaria, modelos y dibujos comunitarios. Análisis de la implantación del Tribunal de marcas de Alicante*, *EDJ*, núm. 68, CGPJ, 2005, págs. 199-233.

CORDOBÉS, Antonio: «Comercio electrónico farmacéutico», *Offarm*, Vol. 21, núm. 2, 2002, pág. 126-132.

CORREO FARMACÉUTICO: «Errar en la dispensación de un anticonceptivo lleva multa por “daño moral”», de 28-IX-2009.

COSCULLUELA MONTANER, Luis: «Las Agencias estatales», *RECE*, Vol. 8, Nº 24, 2006, págs. 29-53.

CUADRADO RUIZ, María Ángeles: «La protección penal de los medicamentos», *CJ*, Vol. 7, 1993, págs. 59-68.

CUATRECASAS ARBOS, Lluís: *Gestión integral de la calidad: implantación, control y certificación*, Ed. Gestión 2000, Barcelona, 2005.

CUESTA LASO, Luis Ramón: *Evaluación, autorización y registro de medicamentos homeopáticos de uso humano en España: problemática y soluciones*, Tesis Doctoral, Universidad de Alcalá de Henares, 2004.

CUETO PÉREZ, Miriam: *Responsabilidad de la Administración en la asistencia sanitaria*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 1997.

DEBOYSER, Patrick: «Los nuevos procedimientos de registro de medicamentos», *CDEF*, Vol. 1, núm. 1, 1995, págs. 33-102.

DE AGUIRRE FERNÁNDEZ, Juan Carlos: «Las reclamaciones por responsabilidad patrimonial contra las Administraciones públicas en materia sanitaria-Sida, VHC», VI Congreso Nacional de Derecho Sanitario, Fundación MAPFRE Medicina, Madrid, 2000, págs. 175-188.

DE ÁNGEL YÁGÜEZ, Ricardo: *Tratado de Responsabilidad Civil*, 3ª edic., Civitas, Madrid, 1993.

- *Responsabilidad civil por actos médicos. Problemas de prueba*, Civitas, Madrid, 1999.

- «Medicamentos, salud pública y responsabilidad jurídica», en: AA.VV.: *Retos de la investigación y comercialización de nuevos fármacos*, Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano-Comares, 2009, págs. 43-75.

DEL CASTILO RODRÍGUEZ, Antonio: «¿Legislación farmacéutica o Derecho farmacéutico? Análisis», *Vitae, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica*, Vol. 18, núm. 1, Universidad de Antioquía, Medellín, Colombia, 2011, págs. 83-87.

DE LA CUÉTARA MARTÍNEZ, José María: *Las potestades administrativas*, Tecnos, Madrid, 1986.

DE LA CUEVA ALEU, Ignacio: «El Derecho constitucional a la protección de la salud: Jurisprudencia constitucional», *CDJ*, núm. 5, 2004, págs. 13-80.

DE LA QUADRA-SALCEDO, Tomás: «La regulación de la publicidad de los medicamentos de uso humano», en: AA.VV.: *Derecho de la sanidad y los medicamentos: seis estudios*, MSC-Universidad Carlos III, Madrid, 1999, págs. 15-61.

DE LORENZO Y MONTERO, Ricardo: *Derechos y obligaciones de los pacientes*, Colex, Madrid, 2003.

DE MARTÍN MUÑOZ, Alberto: «La negativa de suministro como supuesto *antitrust* (especial referencia al mercado de las especialidades farmacéuticas)», *GJUE*, núm. 224, 2003, págs. 53-63.

DE DIOS VIÉITEZ, María Victoria: *Código de Derecho Farmacéutico*, Civitas, Madrid, 1991.

- «Ensayos clínicos con medicamentos: cuestiones jurídico-administrativas», *RJN*, núm. 17, 1994, págs. 39-40.

DE JESÚS SÁNCHEZ, María Guadalupe y LONGAS LAFUENTE, Antonio: «El instituto de la caducidad en las licencias de obras», *RDU*, núm. 109, año XXII, 1988.

DE LA IGLESIA PRADOS, Eduardo: «La responsabilidad médica derivada de la prescripción de un fármaco. La incidencia del contenido del prospecto en su específica valoración. Comentario a la STS de 4 de abril de 2001», *RDP*, núm. 8, 2002, págs. 377-384.

DE LA VEGA GARCÍA, Fernando Luis: *Responsabilidad civil derivada del producto defectuoso*, Civitas, Madrid, 1998.

DE LAS HERAS GARCÍA, Manuel Ángel: *Estatuto ético-jurídico de la profesión médica*, Tomo II, Dykinson, Madrid, 2005.

DE LOS SANTOS REAL, Heidi: *Análisis de los expedientes sobre medicamentos genéricos incoados ante la Agencia Española del Medicamento: período 2000-2002*, Tesis Doctoral, UCM, Madrid, 2004.

DE MIGUEL SÁNCHEZ, Noelia y GALÁN CORTÉS, Julio César: *Aspectos legales para la protección de datos sanitarios: tratamiento de datos sanitarios en la L.O 15/1999*, Jarpyo, Barcelona, 2004.

DE VEGA RUIZ, José Augusto: *Los delitos contra el consumidor en el Código Penal de 1995*, Colex, Madrid, 1996.

DE VICENTE GONZÁLEZ, José (Coord.): *Antiguas Boticas Españolas*, TresCtres Editores, Santa Comba-A Coruña, 2009.

DE VICENTE MARTÍNEZ, María del Rosario: «Régimen sancionador en la protección de la salud de los consumidores», en GARCÍA RIVAS, Nicolas (Coord): *Protección penal del consumidor en la Unión Europea*, Ed. Universidad de Castilla La Mancha, Cuenca, 2005.

DEMING, Wiliam Edwards: *Calidad, productividad y competitividad*, Ed. Díaz de Santos, Madrid, 1989.

DESDENTADO DAROCA, Eva: *Discrecionalidad Administrativa y Planeamiento Urbanístico. Construcción teórica y análisis jurisprudencial*, Aranzadi, Pamplona, 1997.

- *Los problemas del control judicial de la discrecionalidad técnica. Un estudio crítico de la jurisprudencia*, Cuadernos Civitas, Madrid, 1997.

- «Reflexiones sobre el art. 141.1 de la Ley 30/1992 a la luz del Análisis Económico del Derecho», *REDA*, núm. 108, 2000, págs. 533-563.

DIARIO DE NAVARRA: «El 5% de los ingresos en los hospitales se debe a problemas por mal uso de medicamentos», de fecha 09-IX-2005.

DIARIO MÉDICO: «Indemnizan por la combinación mortífera de dos fármacos», de fecha 07-III-2006.

- «Condena por contagiar de VHC al suministrar un medicamento», de fecha 19-X-2006.

- «Condena por no informar de los riesgos de un medicamento», de fecha 07-IX-2005.

DÍAZ-AMBRONA BARDAJÍ, María Dolores (Dir.): *Derecho Civil Comunitario*, Colex, 3ª edic., Madrid, 2010.

DÍAZ REGAÑÓN GARCÍA-ALCALÁ, Calixto: *Responsabilidad objetiva y nexo causal en el ámbito sanitario*, Comares, Granada, 2006.

DÍEZ FERNÁNDEZ, José Antonio: *Los Comités Nacionales de Bioética*, Comares, Granada, 2007.

DÍEZ, María Victoria y ERRECALDE, María Fernanda: «Aclaraciones al concepto de genérico», *BITSNS*, 1998; 22:68-72.

DOMENECH PASCUAL, Gabriel: *Régimen jurídico de la farmacovigilancia*, Civitas, Madrid, 2009.

- «Responsabilidad patrimonial de la Administración por actos jurídicos ilegales ¿Responsabilidad objetiva o por culpa?», *RAP*, núm. 183, 2010, págs. 179-231.

- «El seguimiento de normas y actos jurídicos», *RAP*, núm. 167, 2005, págs. 97-145.

- «La responsabilidad patrimonial de la Administración derivada de la adopción de medidas cautelares», *REDA*, núm. 125, 2005, págs. 65-100.

DOMINGO OSLÉ, Rafael: *Auctoritas*, Ariel, Barcelona, 1999.

DOMÍNGUEZ LUELMO, Andrés: *Derecho sanitario y responsabilidad médica*, Lex Nova, Valladolid, 2007.

DORLAND: *Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina*, (Traducción y revisión por AA.VV.), Elsevier, Madrid, 2005.

DRUMMOND, Helga: *Qué es hoy la calidad total: el movimiento de la calidad*, Deusto D.L., Bilbao, 1995.

EL GLOBAL: «La CE desaconseja que dos medicamentos iguales estén en estatus diferentes», *Suplemento Medicamentos Publicitarios*, núm. 430, 2009.

ENTRENA CUESTA, Rafael: «El acto administrativo complejo», *Revista de Estudios de la Vida Local*, núm. 95, 1957, págs. 656-676.

- «Responsabilidad e inactividad de la Administración», en: MARTÍNEZ LÓPEZ-MUÑIZ, José Luis y CALONGE VÁZQUEZ, Antonio (Coords.): *La responsabilidad*

patrimonial de las Administraciones públicas. III Coloquio Hispano-Luso de Derecho Administrativo. Valladolid, 16-18 de octubre de 1997, Marcial Pons, Madrid, 1997.

ERASUN PELLON, Alfonso: «La distribución farmacéutica cooperativa en la asistencia sanitaria», *REC*, núm. 62, 1996, págs. 171-176.

ESPASA-CALPE: *Diccionario Enciclopédico Abreviado*, Tomo V, Madrid, 1957.

ESPÍN-BALBINO, Jaime: *El sector farmacéutico y los medicamentos en la Unión Europea: una aproximación a los retos actuales*, Escuela Andaluza de Salud Pública, Junta de Andalucía, 2004.

ESTEVA DE SAGRERA, Juan: *Historia de la Farmacia. Los medicamentos, la riqueza y el bienestar*, Masson, Barcelona, 2005.

- «La farmacia, técnica y arte», *Offarm*, Vol. 22, núm. 9, 2003, págs. 142-148.

ESTEVE PARDO, José: *Técnica, riesgo y Derecho*, Ariel, Barcelona, 1999.

- «Decidir en la incerteza. Lo viejo y lo nuevo del principio de precaución y las medidas cautelares», en: MONTORO CHINER, María Jesús (Coord.): *La justicia administrativa: libro homenaje al Prof. Dr. D. Rafael Entrena Cuesta*, Atelier, Barcelona, 2003, págs. 945-955.

- «El principio de precaución. El Derecho ante la incerteza científica», *RJC*, Vol. 102, núm. 3, 2003, págs. 689-700.

- «De la policía administrativa a la gestión de riesgos», *REDA*, núm. 119, 2003, págs. 323-346.

- «Ciencia y Derecho ante los riesgos para la salud. Evaluación, decisión y gestión», *DA*, núm. 265-266, 2003, págs. 137-150.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY: «Programa de Trabajo de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos 1998-1999», EMEA/MB/002/97.final (ES), Londres, 1997.

EZQUERRA HUERVA, Antonio: «La Ordenación farmacéutica», en: PEMÁN GAVIN, Juan María (Dir.) y OO.AA.: *Derecho sanitario aragonés. Estudios sobre el marco jurídico de la Sanidad en Aragón* (Vol. II), Cortes de Aragón, Zaragoza, 2004, págs. 291-367.

- «El modelo español de ordenación farmacéutica en el contexto comunitario europeo de libertad de establecimiento», *DyS*, Vol. 16, núm. Extra 1, 2008, págs. 19-58.

FAUS & MOLINER ABOGADOS: «Aspectos jurídicos de la Agencia Española del Medicamento», *Cápsulas*, núm. 24, 1999.

- «Comercialización paralela de medicamentos en España: requisitos y autorizaciones preceptivas», *Cápsulas*, núm. 38, 2000.

- «Se adapta el Real Decreto 1564/1992 para ampliar su ámbito a los medicamentos en investigación», *Cápsulas*, núm. 72, 2004.

- «El reconocimiento mutuo sólo puede denegarse si existe riesgo para la salud pública», *Cápsulas*, núm. 104, 2008.

- «El Gobierno aprueba nuevas medidas para reducir el gasto farmacéutico en España», *Cápsulas*, núm. 127, 2011.

FERNÁNDEZ BRAÑA, Miguel y OO.AA.: «Talidomida: una visión nueva de un tóxico antiguo», *Anal. Real Acad. Nac. Farm.*, núm. 44, 2004, págs. 885-904.

FERNÁNDEZ COSTALES, Javier: *La responsabilidad civil sanitaria (médica y de enfermería)*, La Ley, Madrid, 1995.

FERNÁNDEZ DíEZ, María del Carmen y OO.AA.: *Semillas transgénicas y protección del medio ambiente*, Ed. Universidad Pontificia Comillas, Madrid, 2008.

FERNÁNDEZ ENTRALGO, Jesús: «El consentimiento informado en productos farmacológicos», *CDJ*, núm. 2, 1999, págs. 329-396.

FERNÁNDEZ FARRERES, Germán: «Industria» en: MARTÍN-RETORTILLO, Sebastián (Dir.): *Derecho Administrativo Económico*, La Ley, Madrid, 1991, Tomo II, págs. 443-510.

FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, María Cristina: «El comercio paralelo de medicamentos en la UE: la sentencia del Tribunal de Justicia de la UE de 16/9/2008, asunto *Sot. Lélos kai Sia* y otros *C. Glaxosmithkline A EVE Farmakeftion Proïnton*», *RGPP*, núm. 14, 2009, págs. 59-69.

FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, Mario Abelardo: *El control, fundamento de la Gestión por procesos y la Calidad Total*, 2ª edic., ESIC, Madrid, 2003.

FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, Itziar y OO.AA.: *Ley del Medicamento Inter@ctiva*, Memoria X Máster I+D+i de Medicamentos, Unidad de Garantía de Calidad de CIFA, Universidad de Navarra, Pamplona, 2000.

FERNÁNDEZ HIERRO, José Manuel: *Sistema de responsabilidad médica*, Comares, Granada, 2007.

FERNÁNDEZ-LERGA GARRALDA, Carlos: «Derecho de la Competencia y Comercio Paralelo de Productos Farmacéuticos», *Informe CEDEF sobre Importaciones Paralelas*, 1995.

FERNÁNDEZ NOVOA, Carlos: «El agotamiento del derecho sobre la marca», en: CONCEPCIÓN RODRÍGUEZ, José Luis (Dir.): *Ley de Marcas*, *CDJ*, núm. 9, 2003, págs. 315-330.

FERNÁNDEZ RAMOS, Severiano: *La actividad administrativa de inspección*, Comares, Granada, 2002.

- «El derecho a la inviolabilidad del domicilio frente a la actuación inspectora», en: RODRÍGUEZ-ARANA MUÑOZ, Jaime y DEL GUAYO CASTIELLA, Íñigo: *Panorama jurídico de las Administraciones públicas en el siglo XXI*, INAP, Madrid, 2002, págs. 463-482.

FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, Tomás Ramón: «Inscripciones y autorizaciones industriales», *RAP*, núm. 52, 1967, págs. 422-446.

- *De la arbitrariedad de la Administración*, Civitas, 2ª edic., Madrid, 1997.

FERNANDO MAGARZO, María Rosario: «Nociones básicas sobre la regulación jurídica de la publicidad de medicamentos de uso humano», *DN*, núm. 172, 2005, págs. 5-14.

FIGUEIRAS GUZMÁN, Adolfo: *Nueva era en la seguridad del medicamento. Un reto para la salud pública*, Discurso pronunciado en la Academia de Farmacia de Galicia, Santiago de Compostela, Ed. Taktika Comunicación, S.L., Vigo, 2009.

FLOREZ BELEDO, Jesús (Dir.): *Farmacología Humana*, 4ª edic., Masson, Barcelona, 2004.

FOLCH JOU, Guillermo: *Historia de la Farmacia*, 2ª edic., Patronato de Huérfanos, Madrid, 1957.

- *Historia general de la farmacia: La farmacia del barroco al romanticismo*, Ed. Sol, Madrid, 1986.

- «Medicamentos empleados por los árabes y su posible influencia en la introducción de la Química en la Farmacia», *Asclepio*, Vol. XXX, págs. 177-186.

FOLCH JOU, Guillermo y FRANCÉS CAUSAPÉ, María del Carmen: «Especialidades farmacéuticas y los timbres del Estado y Sanitario», *Boletín de la Sociedad Española de Historia de la Farmacia*, XXI (83) 97-109.

FLECHA ANDRÉS, José Román: *Bioética. La fuente de la vida*, Ed. Sígueme, Salamanca, 2005.

FONTANAROSA, Phil; FLANAGIN, Annette; DE ANGELIS, Catherine: «Reporting conflicts of interest, financial aspects of research, and role of sponsors in funded studies», *JAMA*, 2005; 294: 110-1.

FRAGUAS GADEA, Lourdes: «La libre circulación de medicamentos», *NUE*, núm. 184, 2000, págs. 57-64.

FRANCÉS CAUSAPÉ, María del Carmen y ALIAGA GARCÍA, María José: «Intervención del Real Colegio de Farmacéuticos de Madrid en la edición de la Farmacopea Matritense», *Anal. Real Acad. Farm.*, 2001 67: 1-15.

FRANCO CRESPO, Antonio: *Cien Masones. Su palabra*, Ed. Elaleph, 2010.

FRÍAS INIESTA, Jesús: «Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y Normas ICH (Conferencia Internacional de Armonización)», en: GARCÍA GARCÍA, Antonio y GANDÍA JUAN, Luis, *El ensayo clínico en España*, Farmaindustria, Madrid, 2001, págs. 265-270.

FRÍAS JAMILENA, Dolores María: «Distribución farmacéutica. Evolución y configuración actual», *DyC*, núm. 59, 2001, págs. 63-77.

GAFO FERNÁNDEZ, Javier y LACADENA CALERO, Juan Ramón: *Aspectos científicos, jurídicos y éticos de los transgénicos*, Universidad Pontificia de Comillas, Madrid, 2001.

GALÁN CORTÉS, Julio César: *El consentimiento informado del usuario de los servicios sanitarios*, Colex, Madrid, 1997.

- *Responsabilidad Civil Médica*, Thomson-Civitas, Madrid, 2007.

GALLARDO CASTILLO, María Jesús (Dir.) y OO.AA.: *La responsabilidad jurídico-sanitaria*, La Ley Wolters Kluver, Madrid, 2011.

GALLEGO ANABITARTE, Alfredo y MENÉNDEZ REXACH, Ángel: *Acto y Procedimiento Administrativo*, Marcial Pons, 2001.

GALLO FERNÁNDEZ, Mariano: *Autorización e inspección de las actividades sanitarias de los servicios de prevención de riesgos laborales*, Gobierno de Navarra, Pamplona, 2009.

GARCÍA-ÁLVAREZ GARCÍA, Gerardo: «La responsabilidad patrimonial de los poderes públicos» en: BERMEJO VERA, José: *Derecho Administrativo Parte Especial*, 6ª edic., Civitas, Madrid, 2005, págs. 1081-1117.

GARCÍA BLÁZQUEZ, Manuel y MOLINOS COBO, Juan José: *Manual práctico de responsabilidad y defensa de la profesión médica (aspectos jurídicos y médico-forenses)*, Comares, Granada, 1997.

GARCÍA DEL CASTILLO, José Antonio y LÓPEZ-SÁNCHEZ, Carmen: *Medios de comunicación, publicidad y adicciones*, Edaf, Madrid, 2009.

GARCÍA DE ENTERRÍA, Eduardo: *Democracia, jueces y control de la Administración*, Civitas, Madrid, 1995.

- *Curso de Derecho Administrativo*, Civitas, Madrid, 1993.

- «El problema jurídico de las sanciones administrativas», *REDA*, núm. 10, 1976, págs. 399-430.

- «La lucha contra las inmunidades del poder», *RAP*, núm. 38, 1962, págs. 159-205.

GARCÍA DE ENTERRÍA, Eduardo y FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, Tomás Ramón: *Curso de Derecho Administrativo*, Tomo II, Civitas, Madrid, 1993.

- *Curso de Derecho Administrativo*, Tomo II, Thomson-Civitas, 9ª edic., Madrid, 2005.

GARCÍA DE CORTÁZAR Y NEBREDA, Carlos: «¿Libre circulación de pacientes en la Unión Europea? La atención de los dependientes y la tarjeta sanitaria europea», *RMTAS*, núm. 47, 2003, págs. 49-97.

GARCÍA GIL, Francisco Javier: *Prólogo a SARRATO MARTÍNEZ, Luis: Código de Derecho Sanitario*, Difusión Jurídica, Madrid, 2011.

GARCÍA HOURCADE, Juan Luis (Coord.) y OO.AA: *Estudios de historia de las técnicas, la arqueología industrial y las ciencias*, Vol. 1, Junta de Castilla y León, Salamanca, 1998.

GARCÍA LUENGO, Javier: *El recurso comunitario de anulación: objeto y admisibilidad*, Civitas, Madrid, 2004.

GARCÍA PELAYO, Manuel: «Consideraciones sobre las cláusulas económicas de la Constitución», en: RAMÍREZ JIMÉNEZ, Manuel (Dir.): *Estudios sobre la Constitución española de 1978*, Libros Pórtico, Zaragoza, 1979, págs. 27-53.

GARCÍA-TREVIJANO FOS, José Antonio: *Los actos administrativos*, Civitas, Madrid, 1986.

GARCÍA URETA, Antonio: *La potestad inspectora de las Administraciones Públicas*, Marcial Pons, Madrid, 2006.

GARCÍA VELASCO, Inocencio: «Régimen general de las actividades farmacéuticas en la CEE», en: CENTRO DE DOCUMENTACIÓN EUROPEA: *Libre circulación de profesionales en la CEE*, Valladolid, 1991, págs. 61-87.

GARDEÑES SANTIAGO, Miguel: *La aplicación de la regla de reconocimiento mutuo y su incidencia en el comercio de mercancías y servicios en el ámbito comunitario e internacional*, Eurolex, Madrid, 1999.

GARFIELD, Frederick: *Quality assurance principles for analytical laboratories*, Ed. AOAC, Arlington, Virginia, 1984.

- *Principios de Garantía de Calidad para Laboratorios Analíticos*. Ed. Española AOAC, 1993.

GARRIDO CORDOBERA, Lidia y BUSTO LAGO, José Manuel: *Los riesgos del desarrollo en una visión comparada. Derecho argentino y Derecho español*, Ed. Reus, Madrid, 2010.

GARRIDO FALLA, Fernando: *Tratado de Derecho Administrativo*, Vol. I., CEPC, Madrid, 1985.

- «Las transformaciones del concepto jurídico de policía administrativa», *RAP*, núm. 11, 1953, págs. 11-32.

GARRIGUES, Teresa María; MARTÍN-VILLODRE, Adela; MOLMENEU SOLER, Raúl; y MUELAS-TIRADO, Julio: «Desabastecimiento y suministro irregular de medicamentos: problemas urgentes», *Ars Pharm.*, 2007; 48 (4).

GIL IBÁÑEZ, José Luis: «La actividad de policía o limitación. Sus técnicas. La potestad sancionadora (I)», *AA*, núm. 39, 1994, págs. 585-601.

GIRÓN LARRUCEA, José Antonio: *La Unión Europea, la Comunidad Europea y el Derecho Comunitario*, Secretariado de Publicaciones, Universidad de Sevilla, Sevilla, 2002.

- «Caracteres esenciales del Proyecto de Tratado mediante el que se propone la Constitución Europea», *NUE*, núm. 232, 2004, págs. 31-36.

GISBERT CALABUIG, José Antonio y OO.AA.: *Medicina Legal y Toxicología*, Masson, 5ª edic., Barcelona, 1998.

GÓMEZ CALLE, Esther: «La responsabilidad civil derivada de la fabricación de productos farmacéuticos defectuosos», en: CABANILLAS SÁNCHEZ, Antonio (Coord.): *Estudios jurídicos en homenaje al profesor Luis Díez-Picazo*, Vol. 2, Civitas, Pamplona, 2002, págs. 1969-1991.

GÓMEZ-FERRER MORANT, Rafael: «El deber de contestar y los actos presuntos. La nueva regulación del silencio administrativo», en: AA.VV.: *Estudio de la Ley de Régimen jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común*, *CDJ*, Madrid, 1993, págs. 131-148.

GÓMEZ MARTÍN, Milagros: «La libre prestación de servicios sanitarios en Europa. A propósito de las sentencias del Tribunal de Justicia de 12 de julio de 2001», *DyS*, Vol. 10, núm. 2, 2002, págs. 167-182.

GÓMEZ PUENTE, Marcos: *La inactividad de la Administración*, Aranzadi, Pamplona, 1997.

GÓMEZ RIVERO, María del Carmen y MONGE FERNÁNDEZ, Antonia: «Venta y manipulación de medicamentos», en: MARTOS NÚÑEZ, Juan Antonio: *Protección Penal y tutela jurisdiccional de la salud pública y del medio ambiente*, Universidad de Sevilla, Sevilla, 1997, págs. 76-110.

GÓMEZ SEGADE, José Antonio: *El secreto industrial (know-how). Concepto y protección*, Tecnos, Madrid, 1974.

GONZÁLEZ BUENO, Antonio: *Manual de Legislación Farmacéutica*, Síntesis, Madrid, 2004.

- «India y China», en: PUERTO SARMIENTO, Francisco Javier: *Akal. Historia de la Ciencia y de la Técnica*, Vol. IX, Madrid, 1991, págs. 7-57.

GONZÁLEZ BUENO Antonio y RODRÍGUEZ NOZAL, Raúl: «Fiscalidad e industrialización: las oficinas de farmacia en Madrid (1907-1925)», *Schironia*, núm. 4, 2005, pág. 39.

GONZÁLEZ INFANTE, Elena: *Desarrollo químico y galénico de la Talidomida como medicamento huérfano*, Tesis Doctoral, UCM, Madrid, 2001.

GONZÁLEZ MORÁN, Luis: *La responsabilidad civil del médico*, Bosch, Barcelona, 1990.

GONZÁLEZ NAVARRO, Francisco: *Derecho Administrativo Español*, Tomo II, Eunsa, Pamplona, 1988.

- *Prólogo* a DE DIOS VIÉITEZ, María Victoria: *Código de Derecho Farmacéutico*, Civitas, Madrid, 1991.

- «El Sistema Farmacéutico en la Comunidad Europea (I)», *NUE*, núm. 105, 1993, págs. 87-118.

- «El Sistema Farmacéutico en la Comunidad Europea (II)», *NUE*, núm. 106, 1993, págs. 67-88.

- «El Sistema del Medicamento en el Derecho de la Comunidad Europea. Una propuesta metodológica», *DyS*, Vol. 3, núm. 1, 1995, págs. 4-44.

GONZÁLEZ NAVARRO, Francisco y GONZÁLEZ PÉREZ, Jesús: *Comentarios a la Ley de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y PAC*, Vol. I, Civitas, 2ª edic., Madrid, 1999.

GONZÁLEZ PÉREZ, Jesús: *Derecho Farmacéutico y recopilación sistemática, actualizada de la Legislación Farmacéutica por José A. Escalante*, Ed. BOE, Madrid, 1972.

- *Comentarios a la Ley de Procedimiento Administrativo*, Civitas, Madrid, 1989.

- *Nueva ordenación de las oficinas de farmacia*, Ed. BOE, Madrid, 1978.

- *Responsabilidad Patrimonial de las Administraciones Públicas*, Thomson Reuters-Civitas, 5ª edic., Madrid, 2009.

- «Efectos de la autorización de farmacia», *RAP*, núm. 48, 1965, págs. 191-202.

- «Registro de Especialidades Farmacéuticas», *RAP*, núm. 60, 1969, págs. 9-44.

- «El futuro de la oficina de farmacia», *DyS*, Vol. 5, núm. 2, 1997, págs. 1-11.

GONZÁLEZ PÉREZ, Jesús y GONZÁLEZ SALINAS, Esperanza: «La reforma de la Ordenación Farmacéutica», en: AA.VV.: *Reforma y liberalización económica. Los Decretos-Leyes de junio de 1996*, Civitas, Madrid, 1996, págs. 331-363.

GONZÁLEZ SALINAS, Esperanza: *Oficinas de Farmacia (jurisprudencia del Tribunal Supremo)*, Civitas, Madrid, 1991.

GONZÁLEZ VAQUÉ, Luís: «La jurisprudencia relativa al artículo 28 CE (antiguo artículo 30 TCE) sobre la libre circulación de mercancías después de *Keck* y *Mithouard*», *GJCE*, núm. 206, 2000, págs. 24-46.

- «La definición del contenido y ámbito de aplicación del principio de precaución en el Derecho comunitario», *GJUE*, núm. 221, 2002, págs. 4-21.

- «La sentencia Comisión/Alemania, de 15 de noviembre de 2007: el TJCE precisa los límites entre las definiciones de alimento y medicamento», *GJUE*, núm. 1, 2008, págs. 25-36.

- «La aplicación del principio de precaución en la legislación alimentaria: ¿una nueva frontera de la protección del consumidor?», *RDAA*, núm. 36, 2000, págs. 70-80.

- «El principio de precaución en la jurisprudencia del TJCE: la sentencia *Greenpeace France*», *UEA*, febrero 2001, págs. 33-43.

- «El principio de precaución en la jurisprudencia comunitaria: la sentencia *Virginiamicina* (asunto T-13/99)», *RDCE*, año 6, núm. 13, 2002, págs. 925-942.

- «El TJCE confirma su jurisprudencia relativa al principio de precaución: la sentencia *Monsanto Agricultura Italia SpA* y otros», *UEA*, Vol. 31, núm. 6, 2004, págs. 5-16.

GONZÁLEZ ZORZANO, Eduardo: *Aspectos éticos, legales y técnicos de la fabricación de medicamentos en investigación clínica*, Proyecto XIV Máster en I+D+i de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 2004.

GRACIA GUILLÉN, Diego y OO.AA.: *Historia del Medicamento*, Doyma, Madrid, 1984.

GRACIA SUSO, Juan Carlos: «Aplicación de las Normas de Correcta Fabricación (NCF) a un producto farmacéutico», *Kalium: Revista de Ingeniería Industrial de la Escuela Universitaria Politécnica de Huesca*, núm. 7, 2005, págs. 95-103.

GRAUER GODOY, Asaf: «El delito alimentario», *RDPP*, núm. 21, 2009, págs. 13-34.

GREENPEACE: *Informe: Sin TranXgénicos*, 2000.

GUERRA GARRIDO, Raúl: *Medicamentos Españoles*, Dopesa, 1972.

GUERRERO ZAPLANA, José: *La responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria*, CGPJ, Madrid, 2002.

- *Las reclamaciones por la defectuosa asistencia sanitaria*, Lex Nova, Valladolid, 2003.

- *El consentimiento informado: su valoración en la jurisprudencia*, Lex Nova, Valladolid, 2004.

- «La intervención administrativa en materia de medicamentos», en: AA.VV.: *Salud Pública y Derecho Administrativo*, CDJ, núm. V, Madrid, 2004, págs. 83-150.

GUIBOURT, Nicolas Jean Baptiste Gaston: *Farmacopea Razonada ó Tratado de Farmacia Práctico y Teórico*, Tomo I, (edic. traducida al castellano con notas y adiciones de Juan Manuel JIMÉNEZ), Imprenta de Sanchiz, Madrid, 1842.

GUTIÉRREZ FONS, José Antonio: «Las cláusulas de reconocimiento mutuo: la perspectiva comunitaria del derecho nacional», *REEI*, núm. 10, 2005. Disponible en <http://www.reei.org/>.

GUTIÉRREZ LUNA, Manuel: *La responsabilidad de médicos y sanitarios*, Caysur, Cádiz, 1992.

HERNÁNDEZ CORCHETE, José Antonio: «Comentario al artículo 141» en: PIÑAR MAÑAS, José Luis (Dir.): *La reforma del procedimiento administrativo. Comentarios a la Ley 4/1999, de 13 de enero*, Dykinson, Madrid, 1999, págs. 356-362.

HERNANDEZ HERRERO, Gonzalo y OO.AA.: *Tratado de Medicina Farmacéutica*, Médica Panamericana, Madrid, 2010.

HERNÁNDEZ VÁZQUEZ, Vicente: «Presente y futuro de los procedimientos de registro de medicamentos en la Unión Europea», *CDEF*, núm. 3, 2002, págs. 14-23.

HERRADÓN MUÑOZ, Javier: «Regulación del mercado de plantas medicinales en España. Consecuencias en la distribución y venta», *Offarm*, Vol. 21, núm. 7, 2002, págs. 90-94.

HERRERA CARRANZA, Joaquín: *Manual de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica*, Elsevier, Barcelona, 2006.

HIDALGO MOYA, Juan Ramón y OLAYA ADÁN, Manuel: *Derecho del producto industrial: calidad, seguridad y responsabilidad del fabricante*, Bosch, Barcelona, 1997.

HOYLE, David y THOMPSON, John: *Del aseguramiento a la gestión de la calidad: el enfoque basado en procesos*, AENOR, Madrid, 2002.

HUELIN MARTÍNEZ DE VELASCO, Joaquín (Coord.): *Libre circulación de personas en el ámbito comunitario*, CGPJ, Madrid, 2008.

IBAÑEZ FERNÁNDEZ, Alberto: *Competencias distintivas y gestión por competencias en el pequeño comercio. La generación de ventajas competitivas en el sector minorista de distribución farmacéutica*, Tesis Doctoral, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, 2011.

ÍÑIGO CORROZA, Elena: *La responsabilidad penal del fabricante por defectos de sus productos*, J. M. Bosch Editor, Barcelona, 2001.

IRÁCULIS ARREGUI, Nerea: *La publicidad de los medicamentos*, La Ley Wolters Kluwer, Madrid, 2009.

- «El pluscontrol de la actividad publicitaria: el caso de los productos farmacéuticos y alimenticios», *Autocontrol*, núm. 91, 2004. Disponible en <http://www.autocontrol.es/>.

IRUJO AMEZAGA, Mikel: «La trazabilidad en el Derecho Comunitario», *UEA*, Vol. 32, núm. 4, 2005, págs. 7-17.

ITURMENDI MORALES, Gonzalo: «La responsabilidad patrimonial de las Administraciones públicas, aportaciones de la Ley 29/1998, de 13 de julio, Ley 4/1999, de 14 de enero, y Ley 53/1999, de 28 de diciembre», *RDSP*, núm. 6, 1999, págs. 7-66.

ITURRIOZ DEL CAMPO, Javier: *Las cooperativas de distribución farmacéutica en España: diferencias con otros mayoristas*, CIRIEC-España, Valencia, 2003.

IZQUIERDO CARRASCO, Manuel: *La seguridad de los productos industriales*, Marcial Pons, Madrid, 2000.

JARA, Miguel: *Traficantes de salud: como nos venden medicamentos peligrosos y juegan con la enfermedad*, Ed. Icaria, Barcelona, 2007.

JARAMILLO ANTILLÓN, Juan: *Historia y Filosofía de la Medicina*, Ed. Universidad de Costa Rica, San José, 2005.

JAÚREGUI GONZÁLEZ, Manuel: *La revolución farmacéutica 1874-1974*, Discurso Inaugural del Curso 1973-1974 pronunciado en la RANF, Madrid. Disponible en: <http://ranf.com/>.

JIMÉNEZ DE PARGA MASEDA, Pablo: *El derecho a la libre circulación de las personas físicas en la Europa comunitaria: desde el Acta Única Europea al Tratado de la Unión Europea*, Tecnos, Madrid, 1994.

JIMÉNEZ LIÉBANA, Domingo: *Responsabilidad civil: Daños causados por productos defectuosos*, Mc Graw-Hill, Madrid, 1998.

- «Responsabilidad civil por medicamentos», en: GALLARDO CASTILLO, María Jesús (Dir.) y OO.AA.: *La responsabilidad jurídico-sanitaria*, La Ley Wolters Kluwer, Madrid, 2011, págs. 29-131.

KEMELMAJER DE CARLUCCI, Aída: «La categoría jurídica 'sujeto/objeto' y su insuficiencia respecto de los animales. Especial referencia a los animales usados en laboratorios», *Anuario de la Facultad de Derecho de la Universidad de Extremadura*, núm. 27, 2009, págs. 311-327.

LÁCAR SALDÍAS, Beatriz: *La gestión de la Calidad de un proyecto de investigación de medicamentos: Crítica de la Norma ISO 10006: 1997*, Proyecto X Máster en I+D+i de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 2000.

LAGUNA DE PAZ, José Carlos: «Responsabilidad de la Administración por daños causados por el sujeto autorizado», *RAP*, núm. 155, 2001, págs. 27-58.

LAÍN ENTRALGO, Pedro: *La curación por la palabra en la Antigüedad Clásica*, Ed. Revista de Occidente, S.A., Madrid, 1958.

- *Estudios de Historia de la Medicina y de Antropología Médica*, Tomo I, Ed. Escorial, Madrid, 1943.

LARIOS RISCO, David (Coord.) y OO.AA.: *Marco Jurídico de las Profesiones Sanitarias*, Lex Nova, Valladolid, 2007.

LASARTE ÁLVAREZ, Carlos: *Manual sobre protección de consumidores y usuarios*, Instituto Nacional del Consumo, Dykinson, 2ª edic., Madrid, 2005.

LAZAROU, Jason; POMERANZ, Bruce; COREY Paul: «Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies», *JAMA*, 1998; 279: 1200-5.

LEGUINA VILLA, Jesús: *Legislación general de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común*, Marcial Pons, Madrid, 1999.

LEMA DEVESA, Carlos: *Problemas jurídicos de la publicidad*, Marcial Pons, Madrid, 2007.

LINDE PANIAGUA, Enrique: «Notas sobre el objeto, ámbito y reglas de aplicación de la Directiva relativa a los servicios en el mercado interior», *Revista de Derecho de la Unión Europea*, 2008, págs. 35-46.

LINARES-RIVAS RICO, Blanca: *El ensayo como proceso en un laboratorio de calidad ambiental*, Proyecto XV Máster en I+D+i de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 2005.

LIROLA DELGADO, María Isabel: *Libre circulación de personas y Unión Europea*, Civitas, Madrid, 1994.

LIZARRAGA LECUE, Rafael: «Los primeros boticarios reales», *Boletín de la Sociedad Española de Historia de la Farmacia*, núm. 55, 1963, págs. 127-135.

LOBATO GARCÍA-MIJÁN, Manuel: «La marca única en el procedimiento de autorización ante la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos», *NUE*, núm. 162, 1998, págs. 53-64.

- «Protección a los datos empresariales y de los datos del registro sanitario», *Boletín SIECA*, núm. 4, año 5, 2003, págs. 1-4.

LOMAS HERNÁNDEZ, Vicente: «Profesiones y profesionales sanitarios en la normativa actual», en: LARIOS RISCO, David (Coord.): *Marco Jurídico de las Profesiones Sanitarias*, Lex Nova, Valladolid, 2007, págs. 45-96.

LÓPEZ ANDÚJAR, Guillermina; MARTÍN MARTÍN, Carmen y CABEZAS LÓPEZ, María Dolores: «La enseñanza de Historia de la Farmacia, Legislación y Gestión farmacéutica en la adaptación al EEES del Título de Farmacia de la Universidad de Granada», *Ars Pharm.* 2010; 51, Suplemento 2: 585-595.

LÓPEZ CASTILLO, Antonio: «Algunas consideraciones sumarias en torno a la Carta de Derechos Fundamentales de la UE», *REP*, núm. 113, 2001, págs. 193-224.

LÓPEZ ESCUDERO, Manuel: «La jurisprudencia *Keck* y *Mithouard*: una revisión del concepto de medida de efecto equivalente», *RIE*, Vol. 21, núm. 2, 1994, págs. 379-418.

LÓPEZ GONZÁLEZ, José Ignacio: *El principio general de proporcionalidad en Derecho Administrativo*, Ed. Instituto García Oviedo, Universidad de Sevilla, 1988.

LÓPEZ-GUZMÁN, José: *Medicamentos genéricos: una aproximación interdisciplinar*, Eunsa, Pamplona, 2007.

LÓPEZ GUZMÁN, José y APARISI MIRALLES, Ángela: *La píldora del día siguiente. Aspectos farmacológicos, éticos y jurídicos*, Editorial La Caja, Madrid, 2002.

LÓPEZ GUZMÁN, José y VIDAL CASERO, María del Carmen: «Aproximación a la regulación jurídica de la homeopatía», *RGD*, núm. 572, 1992, págs. 3943-3955.

LÓPEZ-JURADO ESCRIBANO, Francisco de Borja y RUIZ DE APODACA ESPINOSA, Ángel: *La Autorización Ambiental Integrada: estudio sistemático de la Ley 16/2002, de prevención y control integrados de la contaminación*, Civitas, Madrid, 2002.

LÓPEZ LUENGO, María Tránsito: «Aspectos legales de la fitoterapia», *Offarm*, núm. 7, 2003, págs. 80-83.

LÓPEZ MENUDO, Francisco: «Responsabilidad administrativa y exclusión de los riesgos del progreso: Un paso adelante en la definición del sistema», *Revista Andaluza de Administración Pública*, núm. 36, 1999, págs. 11-44.

LÓPEZ-NIETO Y MALLO, Francisco: *El procedimiento administrativo de las Administraciones públicas*, Bayer Hnos., Barcelona, 1993.

LÓPEZ RAMÓN, Fernando: «Reflexiones sobre la libertad profesional», *RAP*, núm. 100-102, 1983, págs. 651-684.

LÓPEZ-SANTIAGO, Agustín: «Riesgo y responsabilidad. Normas en la dispensación de medicamentos (I), (II) y (III)», *Farmacia Profesional*, Vol. 16, núms. 7, 8 y 9, 2002, págs. 16-57.

LUNA YERGA, Álvaro y GILI SALDAÑA, Marian: *Tratado de responsabilidad civil del fabricante*, Civitas, Madrid, 2008.

LÓPEZ-MUÑOZ Y LARRAZ, Gustavo: *En defensa del paciente*, Dykinson, Madrid, 1998.

LLAMAS POMBO, Eugenio: *La responsabilidad civil del médico: aspectos tradicionales y modernos*, Trivium, Madrid, 1998.

MACERA TIRAGALLO, Bernard-Frank: «La problemática de la asunción de la inspección por entidades privadas», en SOSA WAGNER, Francisco (Dir.): *El Derecho Administrativo en el umbral del Siglo XXI*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 2000, págs. 1607-1612.

MADURGA SANZ, Mariano: «La futura Agencia del Medicamento», *Ciencia Pharm.* 1998; 8 (4): 193-196.

MALO GARCÍA, Pedro: «Historia y literatura de los productos milagro», *El Ateneo: revista científica, literaria y artística*, núm. 17-18, 2007, págs. 93-104.

MALLOL ESCOBAR, Jesús: *Manual de Radiofarmacia*, Ed. Díaz de Santos, Madrid, 2008.

MANTECA VALDELANDE, Víctor: «Nueva regulación de los transgénicos», *DyC*, julio-agosto 2003, págs. 36-43.

- «Derechos del paciente: evolución y regulación normativa», *RVAP*, núm. 68, 2004, págs. 274-287.

MANGAS MARTÍN, Araceli y LIÑÁN NOGUERAS, Diego: *Instituciones y Derecho de la Unión Europea*, Tecnos, Madrid, 2002.

MANZANEDO MATEOS, José Antonio: *El comercio exterior en el ordenamiento administrativo español*, Ed. IEAL, Madrid, 1968.

MARINA JALVO, Belén: *Medidas provisionales en la actividad administrativa*, Lex Nova, Valladolid, 2007.

MARÍN GÁMEZ, José Ángel: «A vueltas con la constitucionalidad del artículo 10.6 LGS: la relevancia jurídica del consentimiento informado», *RGD*, 1995, págs. 8243 y 8244.

MARTÍN CASALS, Miquel y SOLE FELIÚ, Josep: «Veinte problemas en la aplicación de la Ley de responsabilidad por productos defectuosos y algunas propuestas de solución (II)», *Práctica de Derecho de Daños*, núm. 10, 2003.

MARTÍN CASTILLA, David: *Historia de la Farmacia y Legislación Farmacéutica. Proyecto Docente y de Investigación*, Universidad de Granada, Granada, 1993.

MARTÍN DEL CASTILLO, José María: «El marco jurídico del medicamento en la Unión Europea y en España», *GJCE*, núm. 28, 1997, págs. 215-216.

MARTÍN DELGADO, María Cruz: «Responsabilidad civil médica: ¿cómo utilizar los medios de prueba para objetivar la responsabilidad de los médicos y otros profesionales sanitarios?», *Economist & Jurist*, núm. 94, 2005, págs. 22-48.

MARTÍN Y PÉREZ DE NANCLARES, José: «El derecho de establecimiento», en: LÓPEZ ESCUDERO, Manuel y MARTÍN Y PÉREZ DE NANCLARES, José, *Derecho Comunitario Material*, McGrawHill, Madrid, 2000, págs. 108-123.

MARTÍNEZ CALCERRADA, Luis: *La responsabilidad civil médico-sanitaria*, Tecnos, Madrid, 1992.

MARTÍNEZ CALCERRADA, Luis y DE LORENZO Y MONTERO, Ricardo: *Derecho Médico. Tratado de Derecho Sanitario* (3 Vols.), Colex, Madrid, 2001.

MARTÍNEZ LAGE, Santiago: «La libre circulación de medicamentos», *GJUE*, núm. 70, B-46, 1989, págs. 1-3.

- «El procedimiento administrativo y el Derecho comunitario», *GJUE*, núm. 104, B-72, 1992, págs. 1-2.

MARTÍNEZ-PEREDA RODRÍGUEZ, José María: *Legislación Sanitaria de España*, Colex, Madrid, 2003.

- *La responsabilidad penal del médico y del sanitario*, Colex, Madrid, 1994.

MARTÍNEZ SÁNCHEZ, Antonio: «El injustificado comercio paralelo de medicamentos de precio intervenido», *GJCE*, núm. 201, 1999, págs. 74-86.

MARTÍNEZ-VARES GARCÍA, Santiago: *Eficacia, discrecionalidad y conceptos jurídicos indeterminados*, *CDJ*, núm. XXXII, 1994, págs. 65-109.

MARTÍNEZ-ZAPORTA ARÉCHAGA, Elena: «El comercio de medicamentos en la Unión Europea», *Boletín Europeo de la Universidad de la Rioja*, núm. 6, CDE Universidad de la Rioja, Logroño, 2000, págs. 31-36.

MARTÍNEZ GARCÍA, Elena: «Cauces procesales en el Derecho comunitario: en especial el recurso de casación», *LL*, núm. 5, 1996, págs. 1584-1591.

MARTÍNEZ HERNÁNDEZ, Pedro: *Prólogo* a DE VICENTE GONZÁLEZ, José (Coord.): *Antiguas boticas españolas y sus recipientes*, TresCtres Editores, Santa Comba-A Coruña, 2009.

MARTÍNEZ PASTOR, Esther: «La publicidad: ¿Derecho Fundamental o de Empresa?. Una perspectiva jurídico informativa», *Nueva Época*, núm. 8, 2012.

MARTÍN ZÚÑIGA, Jesús y OO.AA.: *Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal*, McGraw-Hill/Interamericana, Madrid, 2001.

MARTÍN GONZÁLEZ, Manuel: *Sanidad pública: concepto y encuadramiento*, Vol. II, Ministerio de la Gobernación, Madrid, 1970.

- «El grado de indeterminación legal de los conceptos jurídicos indeterminados», *RAP*, núm. 54, 1967, págs. 260-292.

MARTÍN MATEO, Ramón: *Manual de Derecho Administrativo*, 24ª edic., Thomson-Aranzadi, Madrid, 2005.

- «La ordenación de las oficinas de farmacia», *DyS*, Vol. 3, núm. 1, 1995, págs. 161-170.

- «Ordenación pública del sector salud», *RAP*, núm. 84, 1977, págs. 371-386.

MARTÍN-RETORTILLO BAQUER, Sebastián: «El exceso de poder como vicio del acto administrativo», *RAP*, núm. 23, 1957, págs. 83-178.

- «Acción administrativa sanitaria: la autorización para la apertura de farmacias», *RAP*, núm. 24, 1957, págs. 117-162.

MARTÍN SERRANO, Antonio: *El médico ante la Ley*, Ed. Duphont Pharma, Madrid, 1994.

MARTÍN ZÚÑIGA, Jesús y OO.AA.: *Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal*, McGraw-Hill/Interamericana, Madrid, 2001.

MASSAGUER FUENTES, José: «El agotamiento del derecho de marcas y las importaciones paralelas», *Temas de Derecho Industrial y de la Competencia*, núm. 5, 2001, págs. 285-328.

MATEO SANZ, Enrique: «Aproximación a la figura del Defensor del Pueblo de la Comunidad Foral de Navarra», en: AA.VV.: *Administración y Derechos*, Ed. Defensor del Pueblo de Navarra, Pamplona, 2001, págs. 19-39.

MEDINA ALCOZ, Luis: *La teoría de la pérdida de oportunidad. Estudio doctrinal y jurisprudencial del Derecho de daños públicos y privados*, Thomson-Civitas, Madrid, 2007.

- *La responsabilidad patrimonial por acto administrativo*, Civitas, Madrid, 2005.

MEILÁN GIL, José Luis: «Sobre la determinación conceptual de la autorización y la concesión. (A propósito del régimen jurídico de las Centrales Lecheras)», *RAP*, núm. 71, 1973, pp. 84-85.

MELLADO RUIZ, Lorenzo: *Derecho de la Biotecnología Vegetal: la Regulación de las Plantas Transgénicas*, INAP, Madrid, 2002.

MÉNDEZ BAIGES, Víctor y SILVEIRA GORSKI, Héctor Claudio: *Bioética y Derecho*, Ed. UOC, Barcelona, 2007.

MEOQUI ECHEVESTES, Saioa: *Justificación de la integración y de la informatización de los aspectos calidad, prevención de riesgos laborales y gestión administrativa de la I+D+i en el ámbito de la biomedicina y la salud*, Proyecto XII Máster en I+D+i de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 2002.

MESTRE DELGADO, Juan Francisco: *El Derecho de acceso a Archivos y Registros Administrativos*, 2ª edic., Civitas, Madrid, 1998.

MEZ-MANGOLD, Lydia: *Breve Historia del Medicamento*, F. Hoffmann-La Roche & Cía., S.A., Basilea, 1971.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD: *Informe Sistema Nacional de Salud 2010*. Disponible en <http://www.msssi.gob.es/>.

- «Guía sobre el contenido de la Memoria Técnica de fabricantes e importadores de medicamentos y principios activos», 1ª edic., 2008, rev. en 2011. Disponible en <http://www.aemps.gob.es/>.

- «Guía del Sistema Nacional de Salud para la publicidad de medicamentos de uso humano dirigida al público», 1ª edic., abril 2011. Disponible en <http://www.aemps.gob.es/>.

MILANS DEL BOSCH Y JORDÁN DE URRÍES, Santiago: «Intervención administrativa en Publicidad», en: ORTEGA MARTÍN, Eduardo (Dir.): *Derecho Administrativo-Económico*, CDJ, núm. 12, 2000.

MIR PUIGPELAT, Oriol: *La responsabilidad patrimonial de la Administración Sanitaria. Organización, imputación y causalidad*, Civitas, Madrid, 2000.

- *Transgénicos y Derecho. La nueva regulación de los Organismos Modificados Genéticamente*, Civitas, Madrid, 2004.

- «La reforma del sistema de responsabilidad patrimonial de las Administraciones públicas operada por la Ley 4/1999, de 13 de enero, de modificación de la LRJAP», *RJC*, núm. 4, 1999, págs. 49-90.

- «Responsabilidad objetiva vs. Funcionamiento anormal en la responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria», *REDA*, núm. 140, 2008, págs. 629-652.

MOLES i PLAZA, Ramón-Jordi: *Derecho y Calidad. El régimen jurídico de la normalización técnica*, Ariel, Barcelona, 2001.

MOLINA DEL POZO, Carlos Francisco: «Aspectos sanitarios de las políticas de la Unión Europea», *NUE*, núm. 184, 2000, págs. 77-94.

MONCADA LORENZO, Antonio: «Significado y técnica jurídica de la policía administrativa», *RAP*, núm. 28, 1959, págs. 51-118.

MONGE VEGA, Antonio: «Innovación de medicamentos en un nuevo milenio», *Anal. Real Acad. Nac. Farm.*, 2005, 71: 861.

MONTANER DE IRANZO, Paloma: *Marco jurídico de los medicamentos radiofármacos: estudio comparativo entre España y Francia*, Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, 2005.

MONTAÑÉS CASTILLO, Lourdes Yolanda: «Los requisitos de la responsabilidad patrimonial en materia sanitaria», en: GALLARDO CASTILLO, María Jesús (Dir.): *La responsabilidad jurídico-sanitaria*, La Ley Wolters Kluwer, Madrid, 2011, págs. 438-492.

MONTPART COSTA, Elisabeth y MARTÍN BAREA María Pilar: «Medicamentos tradicionales a base de plantas. Análisis de la Directiva 2004/24», *Offarm*, Vol. 24, núm. 6, 2005, págs. 104-108.

- «Características del Common Technical Document», *Offarm*, Vol 3, núm. 1, 2004, págs. 96-100.

«Las Conferencias Internacionales de Armonización y el *Common Technical Document (CTD)*», *Offarm*, Vol. 22, núm. 8, 2003, págs. 118-126.

- «El Sistema Español de Farmacovigilancia», *Offarm*, Vol. 22, núm. 2, 2003, págs. 120-128.

- «Procedimiento de registro de mutuo reconocimiento de medicamentos de uso humano», *Offarm*, Vol. 20, núm. 7, 2001, págs. 93-100.

MONTORO CHINER, María Jesús: «Seguridad jurídica, principio de cautela y comités científicos», *DA*, núm. 265-266, 2003, págs. 319-364.

MORANT VIDAL, Jesús: *El delito de tráfico de drogas: un estudio multidisciplinar*, Ed. Práctica de Derecho, S.L, Valencia, 2005.

MORELL OCAÑA, Luis: *Curso de Derecho Administrativo*, Tomo II, Ed. Publicaciones UCM, 5ª edic., Madrid, 2002.

- *Curso de Derecho Administrativo*, Tomo II, Aranzadi, 3ª edic., Pamplona, 1998.

- «Los principios de ordenación del tráfico jurídico hemoterápico», *RAP*, núm. 73, 1974, págs. 35-66.

- «La evolución y configuración actual de la actividad administrativa sanitaria», *RAP*, núm. 63, 1970, págs. 131-168.

MORENO-TAPIA, Irene y SABATER, Julio: «La autorización condicional de medicamentos en la Unión Europea», *CDEF*, núm. 17, 2006, págs. 21-24.

MORENO TORAL, Esteban: «La farmacia andalusí: grandes innovaciones para una profesión», *Revista de Estudios Andaluces*, núm. 23, págs. 151-166.

MORILLAS CUEVA, Lorenzo: *Derecho Penal. Parte General*, Dykinson, Madrid, 2004.

MOYA JIMÉNEZ, Antonio: *Aspectos prácticos de la Responsabilidad Civil, Mercantil y Administrativa*, Bosch, Barcelona, 2005.

- «La responsabilidad de los farmacéuticos y de los laboratorios farmacéuticos», *RCCS*, núm. 10, 2008, págs. 6-26.

MUERZA ESPARZA, Julio: «Sobre la responsabilidad penal de las personas jurídicas y el proceso», *AJA*, núm. 822, 2011, Secc. Tribuna.

- «La Reforma Procesal Civil de junio de 2006», *AJA*, núm. 721, 2007, Secc. Tribuna.

MÚGICA HERZOG, Enrique: *El Defensor del Pueblo: un puente entre el ciudadano y la Administración*, Enfoques de España, Vol. 1, 2006.

MUÑOZ CONDE, Francisco: *Manual de Derecho Penal. Parte Especial*, Tirant lo Blanch, 12ª edic., Valencia, 1999.

MUÑOZ MACHADO, Santiago: *La Sanidad Pública en España: evolución histórica y situación actual*, IEA, Madrid, 1975.

- *La responsabilidad civil concurrente de las Administraciones públicas*, Civitas, Madrid, 1992.

- «Gastos farmacéuticos y otras reformas del Sistema Nacional de Salud», *DyS*, Vol. 9, núm. 1, 2001, págs. 105-113.

MURUZÁBAL SITGES, Lourdes: «Medicamentos extranjeros y uso compasivo de medicamentos», *BIFN*, Vol. 13, núm. 3, 2005.

NAVARRO ESPIGARES, José Luis y HERNÁNDEZ TORRES, Elisa: «Industria farmacéutica, competitividad e integración económica en Europa», *ICE*, núm. 2902, 2007, págs. 49-63.

NAVARRO MUROS, Ignacio María; CABEZAS LÓPEZ, María Dolores; ACOSTA ROBLES, Antonio Luis y MARTÍN CASTILLA, David: «Análisis crítico de la nueva reglamentación española de medicamentos inmunológicos», *Rev. San. Hig. Púb.* 1995; 69; 1: 29-37.

NIEVA FENOLL, Jorge: *El recurso de casación ante el Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas*, J. M. Bosch Editor, Barcelona, 1998.

NIETO GARCÍA, Alejandro: *Derecho Administrativo Sancionador*, Tecnos, 4ª edic., Madrid, 2005.

- «La relación de causalidad en la responsabilidad del Estado», *REDA*, núm. 4, 1975, págs. 90-95.

- «La relación de causalidad en la responsabilidad Administrativa: doctrina jurisprudencial», *REDA*, núm. 51, 1986, págs. 427-434.

- «La ley alemana de farmacias de 28 de agosto de 1960», *RAP*, núm. 35, 1961, págs. 361-362.

NIETO GARRIDO, Eva y MARTÍN DELGADO, Isaac: *Derecho Administrativo Europeo en el Tratado de Lisboa*, Marcial Pons, Madrid, 2010.

NÚÑEZ LOZANO, María del Carmen: «Régimen jurídico del uso compasivo de los medicamentos», *REDA*, núm. 130, 2006, págs. 327-346.

O'GUINN, Thomas; ALLEN, Chris y SEMENIK, Richard: *Publicidad y comunicación integral de marca*, Internacional Thomson Editores, México, 2007.

OFICINA DEL DEFENSOR DEL PUEBLO y ROVIRA VIÑAS, Antonio: *Comentarios a la Ley Orgánica del Defensor del Pueblo*, Aranzadi, Pamplona, 2002.

OLEA GODOY, Wenceslao, voz «Industria», *Enciclopedia Jurídica*, La Ley Wolters Kluwer, Madrid, 2008. Edic. b.dd *on-line*.

OLIVERA MASSÓ, Pablo: «Uso compasivo y “off label” de medicamentos en España: luces y sombras de su novedosa regulación», *DLL*, núm. 7259, 2009.

OLLERO TASSARA, Andrés: «Para una teoría jurídica de los derechos humanos», *REP*, núm. 57, 1983, págs. 115-116.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD: «Situación normativa de los medicamentos basados en plantas: una perspectiva mundial», OMS, Ginebra, 1999.

- Informe de la Secretaría, núm. A54/17 «Estrategia revisada en materia de medicamentos» (punto 23), 54º Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 2001.

ORTEGA ÁLVAREZ, Luis (Dir.): *Derecho Comunitario Europeo*, Lex Nova, Valladolid, 2007.

ORTEGA ÁLVAREZ, Luís, «Competencias del Estado en precio y reembolso de los medicamentos», *CDEF*, núm. 3, 2000, págs. 38-42.

ORTIZ DE ELGEA GOICOECHEA, Pablo: «La asistencia sanitaria en la Unión Europea y la libre circulación de usuarios», *DyS*, Vol. 11, Núm. Extra 1, 2003, págs. 63-76.

ORTIZ MARCOS, Isabel: «Impacto de la legislación del nuevo enfoque en los fabricantes españoles», *REI*, núm. 331, 2000, págs. 43-49.

OTERO GARCÍA-CASTRILLÓN, Carmen: *El comercio internacional de medicamentos*, Dykinson, Madrid, 2006.

- «Importaciones paralelas de productos farmacéuticos y derecho de la competencia. Comentario a la Sentencia del Tribunal de Justicia de Primera Instancia de 26 de octubre de 2000 (Asunto T-41/96)», *NUE*, núm. 201, 2001, págs. 99-113.

- «La circulación intracomunitaria de productos farmacéuticos con especial referencia a los precedentes de España y Portugal», *RDCE*, núm. 1, 1997, págs. 239-260.

PAGÉS JIMÉNEZ, María Teresa: «Libre circulación de medicamentos en la CEE. Futuro sistema», en: AA.VV.: *La vida jurídica del medicamento*, CEFI, Barcelona, 1993, págs. 97-105.

PALOMARES AMAT, Miquel: «El Defensor del Pueblo Europeo», *NUE*, núm. 173, 1999, págs. 53-64.

PALOP BAIXAULI, Ramón: «El futuro del medicamento y el papel de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios», *Rev. Adm. Sanit.* 2004; 2 (1): 2004; 2 (1): 93-104.

PANTALEÓN PRIETO, Fernando: *Responsabilidad médica y responsabilidad de la Administración*, Civitas, Madrid, 1995.

PARADA VAZQUEZ, Ramón: *Curso de Derecho Administrativo*, Parte General, tomo I, Marcial Pons, Madrid, 1997.

- *Régimen jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común (Estudio, comentario y texto de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre)*, Marcial Pons, Madrid, 1993.

PARDO LEAL, Marta: «El principio de precaución en el Derecho comunitario: de la incertidumbre científica a la seguridad jurídica», *UEA*, Vol. 31, núm. 10, 2004, págs. 5-16.

PARDO GATO, José Ricardo: «La responsabilidad civil sanitaria por riesgos de desarrollo», *RRCS*, núm. 8, 2004. Disponible en <http://www.asociacionabogadosrcs.org/>.

PARDO SÁENZ, José María: *Bioética práctica al alcance de todos*, Rialp, Madrid, 2010.

PAREJO ALFONSO, Luciano y OO.AA.: *Manual de Derecho Administrativo*, Ariel, Barcelona, 1994.

PAREJO ALFONSO, Luciano y OO.AA.: *Manual de Derecho Administrativo Comunitario*, Ceura, Madrid, 2000.

PAREJO ALFONSO, Luciano: *Administrar y juzgar: dos funciones constitucionales distintas y complementarias. Un estudio del alcance e intensidad del control judicial a la luz de la discrecionalidad administrativa*, Tecnos, Madrid, 1993.

- *La política comunitario-europea en materia de salud pública*, en: AA.VV.: «Derecho de la Sanidad y los Medicamentos: seis estudios», MSC, Madrid, 1999, págs. 185-201.

- «Evolución y situación actual del mercado común del medicamento. Líneas de acción para la mejora de su funcionamiento», *REDE*, núm. 10, 2004, pág. 198.

PARRA LUCÁN, María Ángeles: *La protección del consumidor frente a los daños. Responsabilidad civil del fabricante y del prestador de servicios*, Ed. Reus, Madrid, 2011.

- «Comentario al art. 140», en: BERCOVITZ RODRÍGUEZ-CANO, Rodrigo (Coord.): *Comentario del Texto Refundido de la Ley General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios y otras leyes complementarias (Real Decreto Legislativo 1/2007)*, Aranzadi, Pamplona, 2009, págs. 1641-1649.

PASQUAU LIAÑO, Miguel: «Responsabilidad civil por productos: crónica de una jurisprudencia titubeante», *RRCS*, núm. 22, 2007. Disponible en <http://www.asociacionabogadosrcs.org/>.

PATIÑO ALVES, Beatriz: *Regulación Jurídica de la Publicidad*, Difusión Jurídica, Madrid, 2011.

PLAZA PENADÉS, Javier: *El Nuevo Marco de la Responsabilidad Médica y Hospitalaria*, *RDP*, núm. 7, Aranzadi, Pamplona, 2002.

PEIRÓ MORENO, Salvador: «La seguridad de los medicamentos: autorización y vigilancia post-comercialización», *Revista Humanitas, Humanidades Médicas*, núm. 8, 2005, págs. 87-99.

PELAYO PARDOS, Sergio: «La teoría de los riesgos de desarrollo», *LL*, núm. 2, 1999, págs. 1709-1719.

- «SIDA, hepatitis y artículo 37 de la Ley 4/1999, de modificación de la Ley 30/1992. La teoría de los riesgos de desarrollo», *LL*, núm. 2, 1999, págs. 1709-1719.

PÉREZ DE LAS HERAS, Beatriz: *El mercado interior europeo: las libertades económicas comunitarias: mercancías, personas, servicios y capitales*, Universidad de Deusto, Bilbao, 2004.

PÉREZ MONGUIÓ, José María: *Textos Legales sobre Experimentación Animal*, Servicio Publicaciones Universidad de Cádiz, Cádiz, 2003.

PEMÁN GAVÍN, Juan María: *Derecho a la salud y Administración sanitaria*, Bolonia, 1989.

- *Asistencia Sanitaria y Sistema Nacional de Salud*, Comares, Granada, 2005.

- «Hacia un estatuto del enfermo hospitalizado», *RAP*, núm. 103, 1984, págs. 89-140.

- «Responsabilidad patrimonial de la Administración en el ámbito sanitario público», *DA*, núm. 237-238, 1994, págs. 283-332.

- «La configuración de las prestaciones sanitarias públicas: cuestiones abiertas y retos pendientes», *DyS*, Vol. 9, núm. 1, 2001, págs. 62-104.

- «Asistencia sanitaria pública y libre prestación de servicios. Sobre la libre circulación de pacientes en el espacio comunitario europeo. (A propósito de la sentencia *Smits y Peerbooms* del Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas)», *RAP*, núm. 160, 2003, pág. 135.

- «Reflexiones en torno a la regulación básica de los derechos de los pacientes contenida en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre», *RPJ*, núm. 74, 2004, págs. 119-120.

- «Sobre el derecho constitucional a la protección de la salud», *DyS*, Vol. 16, número extraordinario, 2008, págs. 29-62.

PEMÁN GAVIN, Juan María, (Dir.) y OO.AA.: *Derecho sanitario aragonés. Estudios sobre el marco jurídico de la Sanidad en Aragón*, Vol. I y Vol. II, Cortes de Aragón, Zaragoza, 2004.

PEMÁN GAVIN, Juan María y CIERCO SEIRA, César: «La sanidad y la salud pública», en CANO CAMPOS, Tomás (Coord.): *Lecciones y Materiales para el estudio del Derecho administrativo*, Tomo VII, Iustel, Madrid, págs. 301-331.

PÉREZ ALVAREZ, Fernando: *Protección Penal del Consumidor, Salud Pública y Alimentación, Análisis del tipo objetivo del delito alimentario nocivo*, Praxis, Barcelona, 1991.

PÉREZ DE LAS HERAS, Beatriz, *El Mercado Interior Europeo. Las libertades económicas comunitarias: mercancías, personas, servicios y capitales*, Universidad de Deusto, Bilbao, 2004.

PÉREZ FERNÁNDEZ José: *Derecho Farmacéutico Español (legislación, doctrina y jurisprudencia*, 3 Vol., Ed. CGCOF, Madrid, 1971.

PICANOL ROIG, Enrique: «Libertad de establecimiento y prestación de servicios de las profesiones médicas en la CEE», *RIE*, Vol. 10, núm. 2, 1983, págs. 509-528.

PIÑAR MAÑAS, José Luis: «La protección de datos», en CANO CAMPOS, T. (Coord.): *Lecciones y Materiales para el estudio del Derecho administrativo*, Tomo VII, Iustel, Madrid, 2009, págs. 191-236.

POLAINO-LORENTE, Aquilino: *Manual de Bioética*, Rialp, Madrid, 1993.

POPLAWSKI, Robert: *Traité de Droit Pharmaceutique*, Librairies Techniques, Paris, 1950.

PSATY, Bruce; FURBERG, Curt; RAY, Wayne; WEISS, Noel: «Potential for conflict of interest in the evaluation of suspected adverse drug reactions: use of cerivastatin and risk of rhabdomyolysis», *JAMA*, 2004; 292: 2622-31.

PUENTE SERRANO, Natalia: «La nueva legislación sobre Ensayos Clínicos», *La Gaceta de los Negocios*, 20-IV-2004.

PUIG RAPOSO, Nuria: «La nacionalización de la industria farmacéutica en España: el caso de las empresas alemanas, 1914-1975», Documentos de Trabajo, Fundación Empresa Pública, Madrid, 2001.

PUERTO SARMIENTO, Francisco Javier: *El mito de Panacea: compendio de historia de la terapéutica y de la farmacia*, Ed. Doce Calles, Aranjuez, 1997.

PUERTO SARMIENTO, Francisco Javier (Coord.) y OO.AA: *Farmacia e Industrialización. Libro homenaje al Doctor Guillermo Folch Jou*, Ed. Sociedad Española de Historia de la Farmacia, Madrid, 1985.

QUERALT JIMÉNEZ, Joan: *Derecho Penal español. Parte Especial*, Atelier, Barcelona, 2002.

QUINTERO OLIVARES, Gonzalo (Dir.): *Comentarios a la Parte Especial del Código Penal*, Aranzadi, Pamplona, 1999.

QUIRÓS HIDALGO, José Gustavo: *La prestación farmacéutica de la Seguridad Social*, Lex Nova, Valladolid, 2006.

RAMÍREZ JIMÉNEZ, Manuel (Dir.): *Estudios sobre la Constitución española de 1978*, Libros Pórtico, Zaragoza, 1979.

RAMOS GONZÁLEZ, Sonia: *La responsabilidad civil por medicamento*, Thomson-Civitas, Madrid, 2004.

- «Responsabilidad civil por medicamento: el defecto de diseño. Un análisis comparado de los criterios de definición del defecto en España y en los Estados Unidos», en *InDret*, 2/2005, núm. 287, pág. 5. Disponible en: www.indret.com.

REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: *Diccionario de la Lengua Española*, 22ª edic., Madrid, 2001.

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA: «Centenario de la división farmacéutica de Bayer», *Revista de la Real Academia de Medicina de Barcelona*, Vol. III, núm. 3.

REBOLLO PUIG, Manuel y OO.AA.: *Derecho Administrativo Sancionador*, Lex Nova, Valladolid, 2010.

REBOLLO PUIG, Manuel e IZQUIERDO CARRASCO, Manuel: *Manual de la inspección de consumo (con especial referencia a la inspección local)*, MSC-INC, Madrid, 1998.

- «El principio de precaución y la defensa de los consumidores», *DA*, núm. 265-266, 2003, págs. 185-236.

REBOLLO PUIG, Manuel: *Potestad sancionadora, alimentación y salud pública*, INAP, Madrid, 1989.

REPETTO JIMÉNEZ, Manuel: *Toxicología Avanzada*, Ed. Díaz de Santos, Madrid, 1995.

REQUEIJO PASCUAL, Álvaro: «El régimen sancionador en materia de medicamentos», en: AA.VV. *Los derechos fundamentales y libertades públicas (II) / XIII Jornadas de Estudio sobre la Constitución Española*, Dirección General del Servicio Jurídico del Estado, Madrid, 1991, págs. 789-810.

REMOTTI CARBONELL, José Carlos y CASADO CASADO, Lucía: «El control de la discrecionalidad administrativa en el Derecho comunitario europeo», *RVAP*, núm. 44, 1, 1996, págs. 111-152.

REOL TEJADA, Juan Manuel: *Los medicamentos genéricos: aspectos sanitarios, técnicos, legales y económicos*, Fundación Gil Casares, Madrid, 1997.

REVUELTA PÉREZ, Inmaculada: «Las Nuevas Tendencias de la Inspección Ambiental de las Actividades Industriales», *Revista de Derecho Urbanístico y Medio Ambiente*, núm. 185, 2001, págs. 111-156.

REY BUENO, María del Mar y ALEGRE PÉREZ, María Esther: «La ordenación normativa de la asistencia sanitaria en la corte de los Habsburgos españoles (1515-1700)», *Dynamis: Acta Hispanica ad Medicinae Scientiarumque. Historiam Illustrandam*, Vol. 18, 1998, págs. 341-375.

REY HUIDOBRO, Luis Fernando: *El delito de tráfico de drogas. Aspectos penales y procesales*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 1989.

- *El delito de tráfico de estupefacientes*, Bosch, Barcelona, 1987.

RICO-PÉREZ, Francisco: *La Responsabilidad Civil del Farmacéutico*, Trivium, Madrid, 1984.

RIVAS VALLEJO, Pilar: *Tratado Médico-Legal sobre Incapacidades Laborales*, Thomson-Aranzadi, Pamplona, 2006.

RIVERO ISERN, José Luis: *Libertad de establecimiento de las Oficinas de Farmacia*, Trivium, Madrid, 1992.

RODRÍGUEZ-ARANA MUÑOZ, Jaime: *Derecho Administrativo Español Tomo II*, NetBiblo, Oleiros-A Coruña, 2009.

- «La Sanidad y la Unión Europea: algunas consideraciones», *NUE*, núm. 137, 1996, págs. 55-62.

RODRÍGUEZ-CAMPOS GONZÁLEZ, Sonia: «Normalización industrial y Derecho comunitario de la competencia», *RAP*, núm. 158, 2002, págs. 187-214.

RODRÍGUEZ DEVESA, José María: *Derecho Penal. Parte Especial*, 11ª edic., revisada por SERRANO GÓMEZ, Dykinson, Madrid, 1989.

RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, Ricardo: «La falsificación de medicamentos y su represión penal (Análisis de la situación actual y propuestas de reforma)», *DLL*, núm. 7144, 2009.

RÓDRIGUEZ LÓPEZ, Pedro: *Responsabilidad Patrimonial de la Administración en materia sanitaria*, Atelier, Barcelona, 2007.

RODRÍGUEZ NOZAL, Raúl: «La tecnología al servicio del medicamento: las formas farmacéuticas en el gozne de los siglos XIX y XX», en: GARCÍA HOURCADE, José Luis y OO.AA.: *Estudios de historia de las técnicas, la arqueología industrial y las ciencias*, 1, Salamanca, 1998, págs. 223-231.

RODRÍGUEZ NOZAL, Raúl y GONZÁLEZ BUENO, Antonio: *Entre el arte y la técnica. Los orígenes de la fabricación industrial del medicamento*, Ed. CSIC, Madrid, 2005.

RODRÍGUEZ TAPIA, José Miguel y PÉREZ MACÍAS, Ignacio: «Aspectos jurídico-privados sobre la fabricación y comercialización de medicamentos genéricos», en: AA.VV.: *Derecho de la sanidad y los medicamentos: seis estudios*, MSC-Universidad Carlos III, Madrid, 1999, págs. 65-116.

RODRÍGUEZ VILLANUEVA, Julio: «La investigación científica y la problemática de la industria farmacéutica», *Ars Pharm.*, 44:3; 287, 2003.

ROLDÁN GUERRERO, Rafael: «Bosquejo histórico de la farmacia militar española desde sus orígenes hasta finalizar el siglo XVIII», *Archivo Iberoamericano de Historia de la Medicina*, 1953, 5 (1).

ROMEO CASABONA, Carlos María: *El médico ante el Derecho*, MSC, Madrid, 1985.

- «Delitos contra la salud pública», en: *Enciclopedia Jurídica Básica*, Vol. II, Civitas, Madrid, 1995, pág. 2032 y ss.

- «Los delitos contra la salud pública: ¿ofrecen una protección adecuada de los consumidores?», en: AA.VV.: *Homenaje al Dr. Marino Barbero Santos: "in memoriam"*, Vol. 2, Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha y Universidad de Salamanca, 2001, págs. 623-644.

ROMEO CASABONA, Carlos María (Dir.) y OO.AA.: *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*, Vol. I y II, Comares, Granada, 2011.

ROMEO MALANDA, Sergio: «El valor jurídico del consentimiento prestado por los menores de edad en el ámbito sanitario», *LL*, núm. 7, 2000, págs. 1453-1472.

ROMERO MELCHOR, Sebastián: «La sentencia Artegoda del Tribunal de Primera Instancia: el principio de precaución de nuevo en cuestión», *GJUE*, núm. 223, págs. 42-57.

RON LATAS, Ricardo Pedro: «¿Existe un turismo sanitario “a la carta”?», *AS*, núm. 21, 2005, págs. 1639-1648.

RONQUILLO Y VIDAL, José Oriol: *Diccionario de Materia Mercantil, Industrial y Agrícola*, Tomo III, Imprenta de D. Agustín Gaspar, Barcelona, 1855.

ROYO-VILLANOVA Y FERNÁNDEZ CAVADA, Segismundo: *Elementos de Derecho Administrativo*, Librería Santaren, Valladolid, 1948.

- «La responsabilidad de la Administración pública», *RAP*, núm. 19, 1956, págs. 11-58.

RUBIO GARCÍA, María y CABANILLAS MARTÍ, José María, «La industria química española», *REP*, núm. 45, 1967, págs. 35-64.

RUBIO TERRÉS, Carlos: *El Registro Multiestado en la CEE: Experiencia en España*, MSC-DGFPS, Madrid, 1989.

RUIZ GARCÍA, Carlos Alberto y MARÍN GARCÍA, Ignacio: «Producto inseguro y producto defectuoso», *InDret*, núm. 4/2006. Disponible en www.indret.com.

RUIZ GARCÍA, Juan Antonio: «Aspectos jurídicos de la medicina personalizada», *InDret*, núm. 2/2005. Disponible en www.indret.com.

RUIZ-GIMÉNEZ CORTÉS, Joaquín: *El Defensor del Pueblo y las instituciones democráticas*, España Hoy, 1984.

SABATER BAYLE, Elsa: *El Baremo para la Valoración de los Daños Personales*, Cuadernos de Aranzadi Civil, Aranzadi, Pamplona, 1998.

SABATER TOBELLA, Juan: *Implementation of GLP in the analytical service laboratory. Chapter 4: Implementing International Good Practices: GAPs, GCPs, GLPs, GMPs*, Ed. Dent NJ Interpharm Press, Inc., 1993.

SABATER TOBELLA, Juan y VILUMARA TORRALLARDONA, Antonio: *Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP) y Garantía de Calidad (Quality Assurance): principios básicos*, Díaz de Santos, Madrid, 1988.

SAINZ MORENO, Fernando: *Conceptos jurídicos, interpretación y discrecionalidad administrativa*, Civitas, Madrid, 1976.

SAINZ MORENO, Fernando: «Obligación de resolver y actos presuntos», en: LEGUINA VILLA, Jesús y SANCHEZ MORON, Miguel: *La nueva Ley de Régimen jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común*, Tecnos, Madrid, 1993.

SALA FRANCO, Tomás: *La necesaria ordenación de las profesiones sanitarias*, Gobierno de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, 1998.

SALADRIGAS ISENRING, María Verónica: «El sistema de clasificación de sustancias farmacéuticas para uso humano», *Revista Panacea*, Vol. V, núm. 15, 2004, págs. 58-60.

SALVADOR ARMENDÁRIZ, María Amparo y VILLAREJO GALENDE, Helena: «La Directiva de servicios y la regulación de los grandes establecimientos comerciales en Navarra», *RJN*, núm. 44, 2007, págs. 45-86.

SALVADOR CODERCH, Pablo y SOLE FELIU, Josep: *Brujos y aprendices. Los riesgos de desarrollo en la responsabilidad de producto*, Marcial Pons, Madrid, 1999.

SALVAT EDITORES: *Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas*, 10ª edic., Barcelona, 1968.

SÁNCHEZ CARO, Javier: «Síndrome neuroléptico maligno y consentimiento informado para el tratamiento con antipsicóticos», IV Congreso Nacional de Derecho Sanitario, Madrid, 1997. Disponible en <http://www.aeds.org/>

SÁNCHEZ FIERRO, Julio: *Código Español de Legislación Sanitaria*, AstraZeneca, Madrid, 2007.

SÁNCHEZ LÓPEZ DE VINUESA, Félix: «¿Derecho o Legislación farmacéutica? Una revisión conceptual», en: AA.VV.: *Actas del III Congreso Internacional de Derecho y Economía Farmacéutica*, Granada, 17-20 de septiembre de 1990, *Vitae*, Vol. 18, núm. 1 2011, págs. 83-87.

SÁNCHEZ MARTÍNEZ, Fernando Ignacio: «Integración europea y regulación del mercado farmacéutico. La Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA)», *Boletín ICE*, núm. 804, 2003.

SÁNCHEZ MARTÍNEZ, Flor: *El delito farmacológico*, Edersa, Madrid, 1995.

SANTOS BRIZ, Jaime: *La Responsabilidad Civil. Derecho sustantivo y Derecho procesal*, Ed. Montecorvo, Madrid, 1970.

SÁNCHEZ MORÓN, Miguel: *Discrecionalidad Administrativa y control judicial*, Tecnos, Madrid, 1994.

SÁNCHEZ CHAMORRO, Emilia y JIMÉNEZ ROMANO, Ramón: «Las profesiones sanitarias en la Unión Europea», en: VILLANUEVA CAÑADAS, Enrique (Coord.): *España y Europa: hacia un ideal sanitario común: recopilación comentada de textos comunitarios y nacionales en materia de sanidad y salud pública*, MSC, Madrid, 2002, págs. 63-84.

SANTAMARÍA PASTOR, Juan Alfonso y PAREJO ALFONSO, Luciano: *Derecho Administrativo. La jurisprudencia del Tribunal Supremo*, Ceura, Madrid, 1992.

SANTAMARÍA PASTOR, Juan Alfonso: *La actividad de la Administración*, en «Comentario sistemático a la Ley de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común», Ed. Carperi, Madrid, 1993.

- *Principios de Derecho Administrativo*, Vol. II, Ceura, 3ª edic., Madrid, 2004.

- *Principios de Derecho Administrativo General*, Tomo II, Iustel, 2004.

SANTESMASES NAVARRO DE PALENCIA, María Jesús: «Antibióticos en la autarquía: banca privada, industria farmacéutica, investigación científica y cultura liberal en España, 1940-1960», Documentos de Trabajo, Fundación Empresa Pública, Madrid, 1999.

SANZ-VIRSEDA DE LA FUENTE, Ángel: «Situación médico-legal en España del uso compasivo de medicamentos», en: AA.VV.: *Biomedicina y Derecho Sanitario*, Vol. III, Ed. Ademas, S.L.-UCM, Madrid, 2010, págs. 569-579.

SARRATO MARTÍNEZ, Luis: *Código de Derecho Sanitario*, Difusión Jurídica, Madrid, 2011.

- *Formularios de Derecho Sanitario y Farmacéutico*, Difusión Jurídica, Madrid, 2008.

- «Algunas consideraciones sobre la venta de medicamentos por Internet», *AJA*, núm. 711, 2006, págs. 14-16.

- «La obligación del médico de controlar los efectos de la administración de un fármaco», *Revista de Jurisprudencia EDE*, Año II, núm. 1, 2006, págs. 1-4.

- «La responsabilidad del farmacéutico por error de dispensación», *DLL*, núm. 6829, 2007, págs. 13-16

- «Responsabilidad médica en tratamiento farmacológico de riesgo: a propósito de la Sentencia de la Audiencia Provincial de Barcelona, núm. 690, de 20 de noviembre de 2006», *AJA*, núm. 729, 2007, págs. 11-12.

- «Medicamentos hemoderivados y contagio de Hepatitis C: la responsabilidad en el caso "Gammagard®"», *Diario de Jurisprudencia EDE*, Año XIV, núm. 2396, 2007, págs. 1-4.

- «Algunas notas sobre el uso compasivo de los fármacos y sus requisitos legales», *Diario de Jurisprudencia EDE*, núm. 531, 2007.

- «Delimitación jurídica y contenido de la denominada "lex artis" médica», *AJA*, núm. 728, 2007, págs. 8-9.

- «Cuestiones jurídicas en torno al concepto de ensayo clínico», *LL*, núm. 1, 2007, págs. 1743-1745.

- «La responsabilidad por productos farmacéuticos: el "caso Agreal®"», *AJA*, núm. 755, 2008, págs. 10-11.

- «La historia clínica y su acceso con fines judiciales», *DLL*, núm. 6854, 2008, págs. 1-7.

- «Crecen las demandas por casos de errores médicos», *La Voz de Galicia*, 29-IX-2011.

SAURA PÉREZ, Pilar: *La gestión y la comunicación de crisis en el sector de alimentación y bebidas*, Ed. Universidad Pontificia de Comillas, Madrid, 2005.

SEGURA CÁMARA, Pascual: «La nueva normativa sobre medicamentos genéricos en España», *Actas de Derecho Industrial y Derecho de Autor*, Tomo XVII, 1996, págs. 1023-1038.

SEGURA GARCÍA, Belén: «Responsabilidad jurídica por asistencia sanitaria», en: LARIOS RISCO, David, *Marco jurídico de las profesiones sanitarias*, Lex Nova, Valladolid, 2007, págs. 345-417.

SEGURA RODA, Isabel: «Principio de precaución: ¿es necesaria una (nueva) Comunicación interpretativa de la Comisión?», *GJUE*, núm. 229, 2004, págs. 36-50.

SELLERS, Guillermo: «Aspectos generales sobre farmacovigilancia en España», en: ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, Fernando. y SÁNCHEZ CARO, Javier (Coords.): *Ensayos clínicos en España. Aspectos científicos, bioéticos y jurídicos*, Comares, Granada, 2006.

SERRA MANETAS, Joan y CASSANY POU, Salvador: «Inspecciones de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano», en ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ, Fernando y SÁNCHEZ CARO, Javier: *Ensayos clínicos en España: Aspectos Científicos, Bioéticos y Jurídicos*, Comares, Granada, 2006, pág. 157-178.

SERRANO GÓMEZ, Alfonso: *Derecho Penal, Parte Especial*, Dykinson, Madrid, 1999.

SERRAT MORÉ, María Dolores, (Coord.): *Normativa Médica y Sanitaria*, Colex, Madrid, 1999.

SEUBA TORREBLANCA, Juan Carlos: *Sangre contaminada, responsabilidad civil y ayudas públicas. Respuestas jurídicas al contagio transfusional del sida y de la hepatitis*, Civitas, Madrid, 2002.

SOLER MASOTA, Paz: «Promoción comercial de especialidades farmacéuticas de uso humano», *Autocontrol*, núm. 73, 2003. Disponible en <http://www.autocontrol.es/>.

SORIANO SORIANO, José Ramón y OO.AA.: *Delitos contra la salud pública y contrabando*, *CDJ*, núm. V, Madrid, 2000.

SUAY RINCÓN, José: *Sanciones administrativas*, Publicaciones del Real Colegio de España, Bolonia, 1989.

SUÑÉ ARBUSSÀ, José María: *Legislación Farmacéutica Española*, Romargraff, Barcelona, 1990.

- «Las Farmacopeas como fuente para la Historia de la Farmacia», en: AA.VV.: *Libro de Actas del Congreso Internacional de Historia de la Farmacia (Granada, 25-29 de septiembre de 1985)*, Madrid, 1996, págs. 59-66.

- *Prólogo* a CALVO ALONSO, Idoia y SARRATO MARTÍNEZ, Luis: *Código de Legislación Farmacéutica Española*, Thomson-Civitas, Madrid, 2006.

SUÑÉ ARBUSSÀ, José María, y VALVERDE LÓPEZ, José Luis: «Del remedio secreto a la especialidad farmacéutica: evolución legal en España», en: PUERTO SARMIENTO, Francisco Javier, (Coord.), *Farmacia e Industrialización. Libro homenaje al Doctor Guillermo Folch Jou*, Ed. Sociedad Española de Historia de la Farmacia, Madrid, 1985, págs. 83-93.

SUÑÉ NEGRE, Carlos: *Aspectos legales y éticos de la manipulación genética*, Memoria de Licenciatura, Cátedra de Historia de la Farmacia y Legislación Farmacéutica de la Universidad de Barcelona, Barcelona, 1985.

TARDÍO PATO, José Antonio: «Las medidas cautelares en el procedimiento administrativo», *RJN*, núm. 38, 2004, págs. 113-130.

TARRÉS VIVES, Marc: *Normas técnicas y ordenamiento jurídico*, Tirant lo Blanch, Valencia, 2003.

- «Las nuevas referencias en el Derecho industrial: acreditación y normalización», *Autonomies: Revista Catalana de Derecho Público*, núm. 26, 2000, págs. 119-155.

TATO PLAZA, Anxo: «La Publicidad de medicamentos dirigida a profesionales: Principios generales», *Autocontrol*, núm. 82, 2004. Disponible en <http://www.autocontrol.es/>.

TIEDEMANN, Klaus: *Lecciones de Derecho penal económico*, PPU, Barcelona, 1993.

TOMAS MALLÉN, Beatriz: *El derecho fundamental a una buena administración*, INAP, Madrid, 2004.

TOMÁS Y GARRIDO, Gloria María: *Cuestiones actuales de Bioética*, Eunsa, Pamplona, 2006.

TORIBIO MATÍAS, Ricardo: *La acreditación de Laboratorios: un paso hacia la Calidad Total*, Proyecto VIII Máster en I+D+i de Medicamentos, Universidad de Navarra, Pamplona, 1998.

TORNOS MAS, Joaquín: *Régimen jurídico de la intervención de los poderes públicos en relación con los precios y las tarifas*, Publicaciones del Real Colegio de España en Bolonia, Zaragoza, 1982.

- «El precio de las especialidades farmacéuticas», *DyS*, Vol. 5, núm. 2, 1997, págs. 12-24.

- «Potestad tarifaria y política de precios», *RAP*, núm. 135, 1994, págs. 77-102.

TRIANA ORTIZ, Manuel: «Cultura de la salud y Bioética», en: LÓPEZ DE LA VIEJA, María Teresa, *Ensayos sobre Bioética*, Ed. Universidad de Salamanca, Salamanca, 2009.

TRILLO-FIGUEROA, Jesús y LÓPEZ-JURADO ESCRIBANO, Francisco de Borja: *La regulación del sector eléctrico*, Civitas, Madrid, 1996.

URUEÑA ÁLVAREZ, María Rafaela: «La salud como nexo entre políticas comunitarias», *Cuadernos de Estudios Empresariales*, núm. 12, 2002, págs. 293-314.

VALERO TORRIJOS, Joaquín: *Los órganos colegiados. Análisis histórico de la colegialidad en la organización pública española y régimen jurídico-administrativo vigente*, INAP, Madrid, 2002.

VALLEJO LOBETE, Ernesto: «La noción de medicamento en Derecho comunitario», *GJUE*, B-60, 1991, págs. 8-15.

- «Las excepciones a las libertades de establecimiento, circulación de personas y servicios motivadas por razones de orden público, seguridad y salud públicas», *GJUE*, D-30, 1999, págs. 129-170.

VALTUEÑA BORQUE, José Antonio: «Reglamentación de las plantas medicinales desde la OMS», *Offarm*, núm. 11, 2001.

VALVERDE LÓPEZ, José Luis: «Introducción metodológica a la enseñanza del Derecho farmacéutico», *Ars Pharm.*, 1978; 12 (4): 370-394.

- «La Botánica y la Farmacia en la Edad Media», en: AA.VV.: *Ciencia y Técnica en la Edad Media*, Instituto de Ciencias de la Educación, Universidad de Valladolid, 1985, págs. 113-135.

- «Derecho internacional sanitario. Significación y alcance del derecho a la salud», *El Médico*, núm. 215, 1987, págs. 53-62.

- «La especificidad del medicamento desde el punto de vista jurídico», *Ciencia e Industria Farmacéutica*, 1987 (2ª época), págs. 173-182.

- «El debate legislativo sobre la creación de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos», *CDEF*, núm. 1, 1995, págs. 109-116.

- «El Estatuto Jurídico del Medicamento en la Unión Europea», en: VILLANUEVA CAÑADAS, Enrique (Coord.): *España y Europa: hacia un ideal sanitario común: recopilación comentada de textos comunitarios y nacionales en materia de sanidad y salud pública*, MSC, Madrid, 2002, págs. 85-176.

- «Sobre la Ley del Medicamento», en: *Diario Médico*, de 07-XI-2005.
- «La libre circulación de fármacos y el Espacio Europeo de Educación», *RDCE*, núm. 18, 2004, págs. 401-431.
- *Hacia un Estatuto Jurídico Mundial de los Medicamentos*, Discurso de Apertura del Curso Académico 2006-2007, Ed. Universidad de Granada, Granada, 2007.
- VALVERDE LÓPEZ, José Luis y HORTIGÜELA ESPAÑOL, Amparo: «Remedios secretos, específicos y especialidades farmacéuticas en la España del último siglo», *Ars Pharm.*, 12 (25), 25-70.
- VALVERDE LÓPEZ, José Luis; RISQUEZ MADRIDEJOS, Juan Pedro, y CABEZAS LÓPEZ, María Dolores: «El concepto jurídico de la sangre y sus derivados desde la perspectiva del Derecho comunitario y español», *Ars Pharm.*, 40 (3), 131-141, 1999.
- VALVERDE LÓPEZ, José Luis, CABEZAS LÓPEZ, María Dolores; MARTÍN CASTILLA, David; ACOSTA ROBLES, Antonio Luis: «Garantía de calidad y libre circulación de medicamentos en la Comunidad Europea», *RIE*, Vol. 19, núm. 1, 1992, págs. 165-194.
- VALVERDE LÓPEZ, José Luis; ACOSTA ROBLES, Antonio Luis; VILLEGAS LUCENA, Javier y MARTÍN CASTILLA, David: «Concepto jurídico de medicamento», *Ciencia Pharm.*, 1992; 2 (1).
- VALVERDE LÓPEZ, José Luis; MARTÍN-CASTILLA, David; NAVARRO MUROS, Ignacio María; ACOSTA-ROBLES, Antonio Luis; y CABEZAS-LOPEZ, María Dolores: «Especificidad de la calidad farmacéutica: el nuevo Decreto de laboratorios», *Ciencia Pharm.*, 1993; 3 (3).
- «Instrumentalidad del concepto jurídico de laboratorio farmacéutico en el control de medicamentos», *Ciencia Pharm.*, 1992; 2 (4).
- VEGA ALOCÉN, Rosario: *Normativa legal sobre las Especialidades Farmacéuticas Publicitarias en España y su situación en el entorno europeo*, Tesis Doctoral, UCM, Madrid, 2003.
- VELASCO CABALLERO, Francisco: *Las cláusulas accesorias del acto administrativo*, Tecnos, Madrid, 1996.
- VERA SANTOS, José Manuel: *El Defensor del Pueblo en la Constitución y en los Estatutos de Autonomía*, CEPC, Madrid, 2002.
- VIDA FERNÁNDEZ, José: «La redistribución de Competencias entre el Estado y las Comunidades Autónomas en materia de medicamentos», *REDA*, núm. 117, 2003, págs. 67-94.
- «El visado de recetas de medicamentos como instrumento de la política sanitaria: un análisis jurídico», *DyS*, Vol. 14, núm. 1, 2006, págs. 25-44.

VIDAL CASERO, María del Carmen: *Derecho Farmacéutico. Legislación y Jurisprudencia*, Thomson-Aranzadi, Pamplona, 2008.

- «El desarrollo de la reglamentación de los medicamentos huérfanos en la Unión Europea y su incorporación en el Ordenamiento Jurídico español», *NUE*, núm. 221, 2003, págs. 99-113.

- «El desarrollo de la legislación sobre plantas medicinales en la Comunidad Europea y su incorporación en el ordenamiento jurídico español. Su problemática», *DyS*, Vol. 11, núm. 1, 2003, págs. 85-108.

- «La publicidad y compra de medicamentos a través de Internet. Su problemática», *Cuad. Bioét.*, Vol. 14, núm. 51-52, 2003, págs. 253-264.

«La evolución de la reglamentación de los medicamentos desde la promulgación de la Ley del Medicamento en 1990. Periodo 1990-2000. Su problemática», *DyS*, Vol. 8, núm.1, 2000, págs. 107-123.

- «El desarrollo de la reglamentación de los Comités Éticos de Investigación Clínica en las Comunidades Autónomas», *Revista Bioética y Ciencias de la Salud*, Vol. 5, núm. 3, págs. 1-15.

VILLALBA PÉREZ, Francisca: *La profesión farmacéutica*, Marcial Pons, Madrid, 1996.

- «La protección de la salud como factor determinante de las restricciones al derecho de establecimiento. Las oficinas de farmacia españolas y el Derecho comunitario», *NUE*, núm. 312, 2011, págs. 51-68.

- «Medicamentos y productos parafarmacéuticos», *NUE*, núm. 184, 2000, págs. 135-152.

- «Excepciones a la libre circulación de medicamentos y productos parafarmacéuticos», en: AA.VV.: *Derecho Administrativo Práctico*, Tirant Lo Blanch, Valencia, 1998, págs. 399-403.

- «Excepciones a la libre circulación de medicamentos y productos parafarmacéuticos: comentario a las sentencias del Tribunal de Justicia de la Comunidad Europea: *Delattre, Landgericht Saarbrücken y Monteil Samanni*», *RPJ*, núm. 38, 1995, págs. 325-334.

VILLANUEVA CAÑADAS, Enrique (Coord.): *España y Europa: hacia un ideal sanitario común: recopilación comentada de textos comunitarios y nacionales en materia de sanidad y salud pública*, MSC, Madrid, 2002.

VILLARREAL SUÁREZ DE CEPEDA, Paloma: «La objeción de conciencia del farmacéutico en la relación con los métodos anticonceptivos y el aborto», *DyO*, núm. 1, 1993, págs. 123-136.

VILLAR PALASÍ, José Luis: *La intervención administrativa en la industria*, Tomo I, IEP, Madrid, 1964.

- *Prólogo* a FERNÁNDEZ ÁLVAREZ, José: *Curso de Derecho Administrativo I*, Editorial Nacional, 1974.

VILLAR ROJAS, Francisco José: *La responsabilidad de las Administraciones sanitarias: Fundamento y límites*, Praxis, Barcelona, 1996.

VINCENT CHULIA, Francisco: «Las relaciones entre el régimen de la patente de medicamento y el de las especialidades farmacéuticas», en: AA.VV.: *La vida jurídica del medicamento*, CEFI, Barcelona, 1993, págs. 33-54.

WEIMER, David Leo: «Safe and Available Drugs», en: POOLE, Robert: *Instead of Regulation*, Lexington Books, Lexington MA, 1982.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION: *Declaration of Helsinki adopted by the 18th World Medical Association, Helsinki, Finland, 1964, and attended in Tokyo in 1975, in Venice in 1993, in Hong-Kong in 1989, in South Africa in 1996, and in Edinburgh, Scotland, in October 2000.*

YZQUIERDO TOLSADA, Mariano: *La responsabilidad civil del profesional liberal*, reimpresión a cargo de la Ed. Hammurabi, Buenos Aires, 1998.

- *Derecho del Consumo*, Cálamo, Mataró, 2005.

- *Sistema de Responsabilidad civil, contractual y extracontractual*, Dykinson, Madrid, 2001.

2.- REVISTAS Y PRENSA ESPECIALIZADA

- *Actualidad del Derecho Sanitario*, Instituto de Fomento Sanitario (IFS), Madrid.

- *Actualidad Jurídica Aranzadi*, Ed. Aranzadi, Pamplona.

- *American Journal of Medicine*, Alliance for Academic Internal Medicine, Alexandria.

- *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, Real Academia Nacional de Farmacia, Madrid.

- *Aranzadi Social*, Ed. Aranzadi, Pamplona.

- *Ars Pharmaceutica*, Universidad de Granada, Granada.

- *Autonomies: Revista Catalana de Derecho Público*, Escola d'Administració Pública de Catalunya, Generalitat de Catalunya.

- *Boletín Cápsulas*, Faus & Moliner Abogados, Barcelona.

- *Boletín de la Sociedad Española de Historia de la Farmacia*, Madrid.
- *British Medical Journal*, BMJ Group, Londres.
- *Ciencia Farmacéutica*, Alpe Editores, Madrid.
- *Correo Farmacéutico*, Unidad Editorial, Madrid.
- *Cuadernos de Derecho Farmacéutico*, Fundación Centro de Estudios para el Fomento de la Investigación (CEFI), Madrid.
- *Cuadernos de Derecho Judicial (CDJ)*, Consejo General del Poder Judicial, Madrid.
- *Diario de Jurisprudencia*, El Derecho Editores, Madrid.
- *Diario La Ley*, Ed. La Ley-Wolters Kluwer, Madrid.
- *Diario Médico*, Unidad Editorial, Madrid.
- *Documentación Administrativa*, Ed. Presidencia del Gobierno: Gabinete Técnico para la Reforma Administrativa.
- *Economist & Jurist*, Ed. Difusión Jurídica, Madrid.
- *El Global*, Ed. Contenidos, Madrid.
- *Gaceta Jurídica de la UE y de la Competencia (GJUE)*, Ed. Einsa, Madrid.
- *InDret Revista para el Análisis del Derecho*, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.
- *Información Comercial Española*, Secretaría de Estado de Comercio, Madrid.
- *La Ley: Revista jurídica española de doctrina, jurisprudencia y bibliografía*, La Ley-Wolters Kluwer, Madrid.
- *Noticias de la Unión Europea (NUE)*, Ed. La Ley-Actualidad, Madrid.
- *Revista Andaluza de Administración Pública*, Instituto Andaluz de Administración Pública, Junta de Andalucía.
- *Revista Aragonesa de Administración Pública*, Departamento de Presidencia y Relaciones Institucionales, Gobierno de Aragón.
- *Revista Aranzadi Doctrinal (RAD)*, Editorial Aranzadi, Pamplona.
- *Revista Aranzadi de Derecho Patrimonial (RDP)*, Editorial Aranzadi, Pamplona.
- *Revista Bioética y Ciencias de la Salud*, Ed. SAIB, Madrid.

- *Revista Catalana de Derecho Público*, Escuela de Administración Pública de Cataluña, Barcelona.
- *Revista Derecho y Opinión (DyO)*, Servicio de Publicaciones Universidad de Córdoba.
- *Revista Distribución y Consumo (DyC)*, Ed. Mercasa, Madrid.
- *Revista Economía Industrial*, Ministerio de Industria, Energía y Turismo, Madrid.
- *Revista El Farmacéutico*, Ediciones Mayo, Barcelona.
- *Revista Electrónica de Estudios Internacionales (REEI)*, Asociación Española de Profesores de Derecho Internacional y Relaciones Internacionales.
- *Revista de Administración Pública (RAP)*, Centro de Estudios Políticos y Constitucionales, Madrid.
- *Revista de Administración Sanitaria*, Ed. Doyma, Barcelona.
- *Revista de Derecho Agrario y Alimentario*, Asociación Española de Derecho Agrario.
- *Revista de Derecho Comunitario Europeo (RDCE)*, Centro de Estudios Políticos y Constitucionales, Madrid.
- *Revista de Derecho de los Seguros Privados (RDS)*, Editorial de Derecho Privado, Madrid.
- *Revista de Derecho Urbanístico (RDU)*, Ed. Montecorvo, Madrid.
- *Revista de Derecho y Proceso Penal*, Ed. Aranzadi, Pamplona.
- *Revista de Economía Política (REP)*, Centro de Estudios Políticos y Constitucionales, Madrid.
- *Revista de Estudios e Investigación de las Comunidades Europeas*, Edersa, Madrid.
- *Revista de Estudios Políticos (REEP)*, Centro de Estudios Políticos y Constitucionales, Madrid.
- *Revista de Gestión Pública y Privada (RGPP)*, Escuela Universitaria de Estudios Empresariales de Huesca.
- *Revista de la Seguridad Social*, Ministerio de Trabajo y Seguridad Social, Madrid.
- *Revista de Responsabilidad Civil, Circulación y Seguro*, Ed. INESE, Madrid.
- *Revista de Sanidad e Higiene Pública* (actual *Revista Española de Salud Pública*), Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid.
- *Revista Española de Derecho Administrativo (REDA)*, Civitas, Madrid.

- *Revista de Instituciones Europeas (RIE)*, Centro de Estudios Políticos y Constitucionales, Madrid.
- *Revista del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales (RMTAS)*, Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Madrid, 1997.
- *Revista del Poder Judicial (RPJ)*, Consejo General del Poder Judicial, Madrid.
- *Revista Derecho y Salud (DyS)*, Asociación Juristas de la Salud.
- *Revista Farmacia Profesional*, Ed. Elsevier, Barcelona.
- *Revista General de Derecho*, Ed. Grupo Revista General de Derecho, Madrid.
- *Revista Jurídica de Catalunya (RJC)*, Academia de Jurisprudencia y Legislación de Cataluña e Ilustre Colegio de Abogados de Barcelona.
- *Revista Jurídica de Navarra (RJN)*, Ed. Gobierno de Navarra, Pamplona.
- *Revista Offarm*, Ed. Elsevier, Barcelona.
- *Revista Vasca de Administración Pública*, IVAP, Oñati.
- *Schironia*, Revista científica del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid (COFM), Madrid.
- *The Journal of the American Medical Association*, The JAMA Network.
- *The Journal of the American Pharmacists Association*, JAPhA, Washington.
- *Unión Europea Aranzadi*, Ed. Aranzadi, Pamplona.

3.- JURISPRUDENCIA

3.1. AUTOS Y SENTENCIAS DEL TRIBUNAL DE JUSTICIA EUROPEO.

3.1.1. AUTOS

- ATJCE de 31 de octubre de 2000 asunto T-85/00, *Roussel y Roussel Iberica vs. Comisión*.
- ATJCE de 11 de abril de 2001, asunto C-476/00, *Schuck vs. Comisión*.
- ATJCE de 31 de octubre de 2000, asunto T-132/00, *Gerot Pharmazeutika vs. Comisión*.
- ATJCE de 31 de octubre de 2000, asunto T-83/00, *Hänseler vs. Comisión*.

- ATJCE de 19 de octubre de 2000, asunto T-141/00, *Trenker vs. Comisión*.

3.1.2. SENTENCIAS

- STJCE de 10 de mayo de 1960, asunto 19/58, *Alemania vs. Alta Autoridad*.
- STJCE de 15 de marzo de 1967, asuntos acumulados 8/66 a 11/66, *Cimenteries y otros vs. Comisión*.
- STJCE de 11 de julio de 1974, asunto 8/74, *Dassonville*.
- STJCE de 20 de mayo de 1976, asunto 104/75, *De Peijper*.
- STJCE de 20 de febrero de 1979, asunto C-120/78, *Rewe-Zentral AG c. Bundesmonnopolverwaltung für Branntwein, «Cassis de Dijon»*.
- STJCE de 11 de noviembre de 1981, asunto 60/81, *IBM vs. Comisión*.
- STJCE de 14 de julio de 1983, asunto 174/82, *Sandoz*.
- STJCE de 30 de noviembre de 1983, asunto 227/82, *Van Bennekom*.
- STJCE de 7 de febrero de 1984, asunto 238/82, *Duphar*.
- STJCE de 28 de febrero de 1984, asunto 247/81, *Comisión de las Comunidades Europeas vs. República Federal Alemana*.
- STJCE de 20 de marzo de 1986, asunto 35/85, *Tissier*.
- STJCE de 14 de enero de 1988, asunto 55/86, *Arposol vs. Consejo*.
- STJCE de 21 de marzo de 1991, asunto C-369/88, *Delattre*.
- STJCE de 31 de marzo de 1991, asunto C-60/89, *Monteil y Samanni*.
- STJCE de 24 de noviembre de 1993, asuntos C-267/91 y C-268/91, *Keck y Mithouard*.
- STJCE de 2 de febrero de 1994, asunto 315/92, *Clinique*.
- STJCE de 11 de julio de 1996, Asuntos acumulados C-427, 429 y 436/93, *Bristol-Myers Squibb y otros*.
- STJCE de 11 de julio de 1996, asunto C-232/94, *MPA Pharma GmbH contra Rhône-Poulenc*.
- STJCE de 13 de julio de 1996, asuntos acumulados 56 y 58/64, *Consten y Grundig/Com*.
- STJCE de 12 de noviembre de 1996, asunto C-201/94, *Smith & Nephew*.
- STJCE de 5 de diciembre de 1996, asuntos acumulados C-267-268/952, *Merck y otros vs. Primecrown y otros; y Beechan Group vs. Europharm*.
- STJCE de 24 de abril de 1998, asunto C-158/96, *Kohll*.
- STJCE de 28 de abril de 1998, asunto C-120/95, *Decker*.
- STJCE de 5 de mayo de 1998, asunto C-157/96, *National Farmers' Union y otros*.
- STJCE de 11 de febrero de 1999, asunto C-390/95, *Antillean Rice Mills y otros vs. Comisión*.
- STJCE de 12 de octubre de 1999, asunto C-379/97, *Pharmacia & Upjohn SA vs. Paranova A/S*.
- STJCE de 16 de diciembre de 1999, asunto C-94/98, *Rhône-Poulenc*.
- STJCE de 13 de julio de 2000, asunto C-210/1998, *Salzgitter vs. Comisión*.
- STJCE de 26 de octubre de 2000, asunto T-41/96, *Bayer AG y European Federation of Pharmaceutical Industries Associations vs. Comisión de las Comunidades Europeas y Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V.*,

- STJCE de 12 de julio de 2001, asunto C-368/98, *Vanbraekel*.
- STJCE de 12 de julio de 2001, asunto C-157/99, *Smits y Peerbooms*.
- STJCE de 23 de abril de 2002, asunto C-143/00, *Boehringer Ingelheim KG y Boehringer Ingelheim Pharma KG y Otros contra Swingward Ltd y otros*.
- STJCE de 23 de abril de 2002, asunto C-443/99, *Merck, Sharp & Dohme vs. Paranova*.
- STJCE de 10 de septiembre de 2002, asunto C-172/00, *Ferring*.
- STJCE de 26 de noviembre de 2002, asuntos acumulados T-74/00, T-76/00, T-83/00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 y T-141/00, *Artegodan vs. Comisión*.
- STJCE de 10 de diciembre de 2002, asunto T-123/2000, *Karl Thomae GmbH vs. Comisión*.
- STJCE de 28 de enero de 2003, asunto T-147/2000, *Les Laboratoires Servier vs. Comisión*.
- STJCE de 13 de mayo de 2003, asunto C-385/99, *Müller-Fauré y Van Riet*.
- STJCE de 9 de septiembre de 2003, asunto C-236/01, *Monsanto Agricultura Italia y otros*.
- STJCE de 23 de septiembre de 2003, asunto C-192/01, *Comisión vs. Dinamarca*.
- STJCE de 23 de octubre de 2003, asunto C-56/01, *Inizan*.
- STJCE de 11 de diciembre de 2003, asunto C-322/01, *Deutscher Apothekerverband eV contra 0800 DocMorris NV y otros*.
- STJCE de 18 de diciembre de 2003, asunto T-326/99, *Nancy Fern Olivieri vs. Comisión y Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos*.
- STJCE de 18 de marzo de 2004, asunto C-8/02, *Leichtle*.
- STJCE de 9 de junio de 2005, asuntos acumulados C-211/03, C-299/03 y C-316/03 a C-318/03, *HLH Warenvertrieb y Orthica*.
- STJCE de 16 de mayo de 2006, asunto C-372/04, *Watts*.
- STJCE de 27 de septiembre de 2006, asunto T-168/01, *GlaxoSmithKline Services Unlimited*.
- STJCE de 15 de noviembre de 2007, asunto C-319/05, *Comisión de las Comunidades Europeas vs. República Federal Alemana*.
- STJCE de 13 de febrero de 2008, asunto T-146/2006, *Sanofi-Aventis S.A. vs. OAMI*.
- STJCE de 9 de septiembre de 2008, asunto T-403/05, *MyTravel Group vs. Commission*.
- STJCE, de 16 de septiembre de 2008, asunto *Sot. Lélos kai Sia y otros C. Glaxosmithkline AVEE Farmakeftion Prointon*
- STJCE de 16 de octubre de 2008, asunto C-452/06, *Synthon*.
- STJCE de 15 de enero de 2009, asunto C-140/07, *Hecht-Pharma*.
- STJCE de 6 de octubre de 2009, asuntos acumulados C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P y C-519/06 P, *GlaxoSmithKline Services Unlimited*.

3.2. SENTENCIAS DEL TRIBUNAL CONSTITUCIONAL

- STC núm. 71/1982, de 30 de noviembre de 1982.
- STC núm. 88/1986, de 1 de julio de 1986.

- STC núm.76/1990, de 26 de abril de 1990.
- STC núm. 181/1990, de 15 de noviembre de 1990.
- STC núm. 152/2003, de 17 de julio de 2003.
- STC núm. 98/2004, de 24 de mayo de 2004.
- STC núm.88/1986, de 1 de julio de 1986.

3.3. SENTENCIAS DEL TRIBUNAL SUPREMO

- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 14 de mayo de 1979.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 17 de marzo de 1981.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 26 de junio de 1985.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 9 de febrero de 1987.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 17 de junio de 1987.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 24 de abril de 1987.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo) de 17 de noviembre de 1988.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 25 de febrero de 1988.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 9 de junio de 1988.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 10 de mayo de 1989.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo) de 22 de noviembre de 1991.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 2 de marzo de 1995.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 20 de enero 1998, rec. 569/1994.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 20 de enero de 1998, rec. 569/1994.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 5 de noviembre de 1999.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 30 noviembre 1999, rec. 383/1997.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 25 de junio de 1999, rec. 8284/1992.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 7 de junio de 1999, rec. 5613/1993.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 5 de junio de 2001, rec. 2933/1998.
- STS (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 19 de junio de 2007.
- STS (Sala de lo Civil), de 6 de mayo de 1998, rec. 710/1994.
- STS (Sala de lo Civil), de 22 de noviembre de 1999, rec. 826/1995.
- STS (Sala de lo Civil), de 16 de junio de 1999, rec. 3437/1994.
- STS (Sala de lo Civil), de 9 marzo 1999, rec. 2650/1994.
- STS (Sala de lo Civil), de 24 de septiembre de 1999, rec. 3543/1995.
- STS (Sala de lo Civil), núm. 326/2001, de 4 de abril de 2001, rec. 913/1996.
- STS (Sala de lo Civil), de 21 de febrero de 2003, rec. 2019/1997.
- STS (Sala de lo Civil), núm. 45/2004, de 12 de febrero de 2004, rec. 789/1998.
- STS (Sala de lo Civil) de 13 de julio de 2004.
- STS (Sala de lo Civil), núm. 125/2006, de 8 de febrero de 2006, rec. 2297/1999.
- STS (Sala de lo Civil), de 9 de diciembre de 2010, rec. 1433/2006.
- STS (Sala de lo Penal), de 31 de enero de 1990.
- STS (Sala de lo Penal), de 18 de noviembre de 1991.
- STS (Sala de lo Penal) de 1 de abril de 2003.
- STS (Sala de lo Penal), de 11 de octubre de 2004, rec. 235/2003.

3.4. SENTENCIAS DE LA AUDIENCIA NACIONAL.

- SAN (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Secc. 4ª), de 27 de febrero de 2002.
- SAN (Sala de lo Contencioso-Administrativo), de 20 de febrero de 2002.

3.5. SENTENCIAS DE LAS AUDIENCIAS PROVINCIALES.

- SAP de Baleares, de 19 de julio de 2000.
- SAP de Baleares (Secc. 4ª) de 19 de julio de 2000.
- SAP de Barcelona de 22 de octubre de 2002
- SAP de Barcelona, de 17 de noviembre de 2003
- SAP de Barcelona de 16 de noviembre de 2007,
- SAP de Barcelona (Secc. 7ª), de 22 de octubre de 2002.
- SAP de Córdoba, Sección 1ª, de 30 de diciembre de 2002.
- SAP de Huelva, de 18 de abril de 2000.
- SAP de Huesca, de 18 de abril de 2000.
- SAP de León de 29 de noviembre de 2010.
- SAP de Málaga (Secc. 5ª), de 13 de julio de 2004.
- SAP de Málaga, de 24 de julio de 2003.
- SAP de Madrid núm. 559/2011, de 24 de noviembre de 2011.
- SAP de Madrid, de 9 de junio de 1999.
- SAP de Madrid, de 24 de noviembre de 2011.
- SAP de Madrid de 14 de julio de 2009.
- SAP de Madrid (Secc. 10ª) de 10 de febrero de 2009.
- SAP de Madrid (Secc. 13ª) de 4 de mayo de 2011.
- SAP de Madrid (Secc. 20ª), de 4 de diciembre de 2006.
- SAP de Málaga de 13 de julio de 2004.
- SAP de Málaga de 24 de julio de 2003.
- SAP de Navarra núm. 149/2005, de 20 de septiembre de 2005.
- SAP de Navarra (Secc. 3ª) de 17 de mayo de 2010.
- SAP de Ourense, de 6 de abril de 1999.
- SAP de Valencia núm. 1034/97, 22 de noviembre de 1997.
- SAP de Valencia núm. 630/2000, de 29 de junio de 2000.
- SAP de Valencia núm. 438/2002, de 29 de junio de 2002.
- SAP de Valencia núm. 437/2003, de 30 de junio de 2003.
- SAP de Zaragoza de 27 de octubre de 1999.

3.6. SENTENCIAS DE LOS TRIBUNALES SUPERIORES DE JUSTICIA.

- STSJ de Madrid de 20 de julio de 2006.
- STSJ de Navarra (Sala de lo Civil y Penal), de 20 de octubre de 1998.

3.7. SENTENCIAS DE PRIMERA INSTANCIA

- SJPI núm. 21 de Barcelona, de 21 de septiembre de 2006.

- SJPI núm.13 de Barcelona, de 11 de junio de 2007.
- SJPI núm. 47 de Barcelona, de 2 de abril de 2007.
- SJPI núm. 21 de Barcelona, de 14 de septiembre de 2005.
- SJPI núm. 14 de Valencia de 20 de mayo de 1996.
- SJPI núm. 1 de Pamplona, de 6 de noviembre de 2008.
- SJCA núm. 1 de Zaragoza, de 18 de julio de 2007









4. PÁGINAS WEB DE INTERNET

- Actualidad del Derecho Sanitario (ADS): <http://www.actualderechosanitario.com/>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <http://www.aemps.gob.es/>
- Agencia Española de Protección de Datos: <https://www.agpd.es/>
- American Pharmaceutical Association (APA): <http://www.aphanet.org/>
- Asociación Española de Derecho Sanitario (AEDS): <http://www.aeds.org/>
- Asociación Española de Derecho Farmacéutico (ASEDEF): <http://www.asedef.org/>
- Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI): <http://www.aefi.org/>
- Asociación Española de Medicamentos Genéricos (AESEG): <http://www.aeseg.es/>
- Asociación Española para la Calidad (AEC): <http://www.aec.es/>
- Asociación Española de Normalización y Certificación (AENOR): <http://www.aenor.es/>
- Asociación de Abogados especializados en Responsabilidad Civil y Seguro (AARCS): <http://www.asociacionabogadosrcs.org/>
- Asociación de Afectados por Errores Médicos (AAEEM): <http://www.erroresmedicos.com/>
- Asociación de Víctimas de Negligencias Sanitarias (AVINESA): <http://www.avinesa.es/>
- Asociación de Víctimas de la Talidomida en España (AVITE): <http://www.avite.org/>
- Asociación Juristas de la Salud (AJS): <http://www.ajs.es/>
- Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial Autocontrol: <http://www.autocontrol.es/>
- Boehringer Ingelheim: <http://www.boehringer-ingenelheim.com/>
- Boletín Oficial del Estado (BOE): <http://www.boe.es/>
- British Medical Journal (BMJ): <http://www.bmj.com/>
- Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano-UPV/UD: <http://www.catedraderechoygenomahumano.es/>
- Centro de Estudios Políticos y Constitucionales (CEPC): <http://www.cepc.gob.es/>
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid (COFM): <http://www.cofm.es/>
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF): <http://www.portalfarma.com/>
- Consejo de Estado: <http://www.consejo-estado.es/>
- Correo Farmacéutico: <http://www.correofarmaceutico.com/>
- Defensor del Pueblo Europeo (DPE): <http://www.ombudsman.europa.eu/es/>
- Defensor del Pueblo de España: <http://www.defensordelpueblo.es/>
- Diario Médico: <http://www.diariomedico.com/>
- El Global: <http://www.elglobal.net/>
- Entidad Nacional de Acreditación (ENAC): <http://www.enac.es/>
- EU Clinical Trials Register: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>
- European Comision (E.C.): <http://ec.europa.eu/>
- European Commitee for Electrotechical Standardization (CENELEC): <http://www.cenelec.eu/>
- European Committee for Standardization (CEN): <http://www.cen.eu/cen/>
- European Medicines Agency (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>
- Farmaindustria: <http://www.farmaindustria.es/>
- Faus & Moliner Abogados: <http://www.faus-moliner.com/>

- Fundación Centro de Estudios para el Fomento de la Investigación (CEFI): <http://www.cefi.es/>
- Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT): <http://www.fecyt.es/>
- Fundación Salud 2000: <http://www.fundacionsalud2000.com/>
- GlaxoSmithKline (GSK): <http://www.gsk.com/>
- Grünenthal Group: <http://www.grunenthal.com/>
- Instituto de Fomento Sanitario (IFS): <http://www.actualderechosanitario.com/>
- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH): <http://www.ich.org/>
- Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE): <http://www.incb.org/incb/es/>
- Laboratorios Bayer: <http://www.bayer.com/>
- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency: <http://www.mhra.gov.uk/>
- Ministerio de Ciencia e Innovación: <http://www.idi.mineco.gob.es/>
- Ministerio de Industria, Energía y Turismo: <http://www.minetur.gob.es/>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad: <http://www.msssi.gob.es/>
- Ministerio de Empleo y Seguridad Social: <http://www.empleo.gob.es/>
- Oficina de Armonización del Mercado Interior (OAMI): <http://oami.europa.eu/>
- Organización Mundial de la Salud (OMS): <http://www.who.int/es/>
- Revista Jurídica Digital InDret: <http://www.indret.com/es/>
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH): <http://www.sefh.es/>
- The Journal of the American Medical Association (JAMA): <http://jama.jamanetwork.com/>
- The Lancet: <http://www.thelancet.com/>
- The New England Journal of Medicine (NEJM): <http://www.nejm.org/>
- Universidad de Los Pacientes: <http://www.universidadpacientes.org/>
- US Food and Drug Administration (FDA): <http://www.fda.gov/>

ANEXO. SÍMBOLOS Y SIGLAS DE LOS MEDICAMENTOS

1.- Símbolos de los medicamentos

	Dispensación sujeta a prescripción médica		Medicamentos que pueden reducir la capacidad de conducir o manejar maquinaria peligrosa
	Medicamentos que contengan sustancias psicotrópicas incluidas en el Anexo II RD 2829/1977		Medicamentos que pueden producir fotosensibilidad
	Medicamentos que contengan sustancias psicotrópicas incluidas en el Anexo I RD 2829/1977		Símbolo internacional de radiactividad (señalización de radiaciones ionizantes)
	Dispensación con receta oficial de estupefacientes		Gas medicinal comburente



Conservación en
frigorífico



Gas medicinal
inflamable



Caducidad inferior a 5
años



Principio activo o
medicamento de
reciente autorización
(menos de cinco años)

2.- Siglas de los medicamentos

MP	Medicamento publicitario	H	Medicamento de uso hospitalario
DH	Medicamento de diagnóstico hospitalario o de prescripción por determinados médicos especialistas	ECM	Medicamentos de especial control médico
TLD	Medicamentos de dispensación renovable	EFG	Equivalente Farmacéutico Genérico