

La Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano

Aspectos Jurídicos

Laura Reig Álvarez
Trabajo de Fin de Máster – Máster de Derecho Sanitario
Universidad San Pablo CEU

Resumen: A pesar del rigor con el que se efectúan los estudios científicos previos a la comercialización de un medicamento, siempre existe el riesgo de que ciertas reacciones adversas se manifiesten una vez que salga al mercado. Aquí entran en juego las tareas de farmacovigilancia, tendentes siempre a mantener una adecuada relación beneficio-riesgo de los fármacos mediante la adopción de las medidas correspondientes. Con ocasión de las recientes reformas, en este trabajo se analizarán las cuestiones jurídicas más significativas en lo relativo al sistema de farmacovigilancia, tales como su estructura, funcionamiento y régimen de responsabilidad. Asimismo, se abordará brevemente el régimen jurídico actual de los medicamentos defectuosos y falsificados.

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN.....	1
1.1.- JUSTIFICACIÓN DEL TEMA ELEGIDO.....	2
1.2.- OBJETIVOS.....	3
2.- HISTORIA DE LA FARMACOVIGILANCIA	3
2.1.- EN EL DERECHO COMUNITARIO	4
2.2.- EN EL DERECHO ESPAÑOL	4
3.- ESTRUCTURA.....	6
3.1.- ESTRUCTURA NACIONAL: EL SEFV-H	6
3.2.- ESTRUCTURA EUROPEA	7
3.3.- ESTRUCTURA MUNDIAL.....	8
4.- CONCEPTO Y FUNCIONAMIENTO.....	10
4.1.- LAS REACCIONES ADVERSAS.....	11
4.2.- OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN.....	12
4.3.- MEDICAMENTOS SUJETOS A SEGUIMIENTO ADICIONAL.....	16
4.4.- MANTENIMIENTO, MODIFICACIÓN, SUSPENSIÓN O REVOCACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN	17
4.4.1.- Modificación.....	18
4.4.2.- Suspensión o revocación.....	18
4.5.- PROTECCIÓN DE DATOS	21
5.- RÉGIMEN DE RESPONSABILIDAD.....	22
5.1.- MEDICAMENTOS DEFECTUOSOS	24
5.1.1.- Defectos de fabricación	24
5.1.2.- Defectos de diseño	25
5.1.3.- Defectos de información	26
5.1.4.- Caso Agravado.....	28
5.2.- INCUMPLIMIENTO DE LAS OBLIGACIONES DE FARMACOVIGILANCIA....	30
5.2.1. Responsabilidad de la Administración.....	30
5.2.2.- Responsabilidad del titular de autorización.....	32
6.- MEDICAMENTOS FALSIFICADOS	34
6.1. Sanciones	36
7.- CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIONES.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

1.- INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia aparece definida en el artículo 53.1 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, de la manera siguiente:

“La Farmacovigilancia es la 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”

En el trabajo nos ocuparemos principalmente de la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano ya que si abarcáramos también los productos sanitarios o los medicamentos veterinarios sería demasiado extenso.

De la definición anterior se pueden extraer varios elementos. En primer lugar, se trata de una actividad de salud pública, ya que persigue un interés general de la sociedad. Este interés general no es otro que el de garantizar que el uso de los medicamentos comercializados no dé lugar a efectos indeseados. Por otro lado, para poder ofrecer estas garantías a la sociedad, es vital llevar a cabo un seguimiento exhaustivo de la respuesta de los pacientes ante el consumo de los medicamentos y, a raíz de los datos recogidos, evaluar su relación beneficio/riesgo.

Este balance entre el beneficio y el riesgo es vital, puesto que casi todos los medicamentos del mercado pueden causar efectos nocivos, con menor o mayor frecuencia, pero lo que realmente se trata de analizar, es si el beneficio que otorga el medicamento es mayor que el perjuicio susceptible de causar al enfermo, o viceversa.

Es importante reseñar que la farmacovigilancia no busca sólo detectar reacciones adversas a un medicamento en sentido estricto, sino también cualquier error relacionado con el mismo, como pueden ser los errores de medicación. Se incluyen asimismo en el seguimiento aquellos usos al margen de los términos de autorización, como usos equivocados, sobredosis y abusos.

Las tareas de evaluación permiten modificar y actualizar los prospectos y fichas técnicas, incluyendo los efectos secundarios no detectados en los ensayos clínicos, y determinando la dosificación correcta. Excepcionalmente, se puede ordenar su retirada del mercado.

Los estudios preclínicos se realizan en circunstancias ideales, pacientes concretos y con una duración limitada, por lo que es probable que nos encontremos con efectos no apreciados anteriormente. Un ejemplo es el caso de Agreal (veraliprida), que será analizado posteriormente en este trabajo, en el cual los efectos adversos aparecían con el uso prolongado del medicamento, concretamente durante años, mientras que no se habían llevado a cabo ensayos clínicos de ese principio activo de más de tres meses.

Por desgracia, el número de casos de reacciones adversas que se producen es mucho mayor al que realmente se notifica (menos del 10%), ya que frecuentemente las personas afectadas atribuyen a causas naturales o indeterminadas lo que en realidad tiene una etiología medicamentosa, es decir, está causado por un fármaco. Además, los médicos de estos pacientes tienen que identificar la relación entre un determinado medicamento y una reacción adversa, lo que no siempre es fácil, sobre todo cuando la persona utiliza varios fármacos. Una vez que la reconocen, o sospechan que puede ser esa la causa, tienen que decidir posteriormente notificarla. Se expondrán más adelante las distintas formas de obtención de información por parte

del Sistema Español de Farmacovigilancia, siendo los más importantes las notificaciones espontáneas y los estudios post-autorización.

Para finalizar, trataremos de la manera más completa posible el tema de los medicamentos falsificados, aquellos que se infiltran en el mercado farmacéutico engañando a médicos y a usuarios, así como los instrumentos adoptados en nuestro país para evitar los problemas que pueden causar si llegan a los pacientes. No es fácil que un medicamento falso consiga entrar en la cadena legal de suministro de España debido a los fuertes controles que existen pero, aun así, se decidió agravar también las sanciones para los responsables en el caso de que se detecte la introducción de estas peligrosas sustancias en el mercado. A su vez, se acordaron a nivel europeo y nacional ciertas medidas para controlar el comercio online de medicamentos falsos, ya que internet es una red sin fronteras en la que supone una tarea muy fácil adquirir productos de los cuales no se sabe mucho, y, por lo tanto, también es fácil “colgar” en páginas no autorizadas medicamentos para vender a los internautas. Se hace aún más sencillo tras la legalización del comercio virtual el pasado julio de 2015, por lo que analizaremos los preceptos adoptados para evitar que los delincuentes farmacéuticos se aprovechen de dicha legalización.

1.1.- JUSTIFICACIÓN DEL TEMA ELEGIDO

En los tiempos en los que vivimos el progreso científico y tecnológico avanza a pasos agigantados, por lo que cada vez es más frecuente que, mediante la investigación, se descubran nuevos métodos y tratamientos para patologías que antes no existían. El problema radica en que la posibilidad de que un fármaco milagroso provoque efectos adversos que no compensen es cada vez mayor. A esto hay que sumarle la progresiva utilización masiva de medicamentos, los problemas de la automedicación o la venta ilegal de fármacos. Además, algunos problemas de actualidad son la globalización, que posibilita el acceso a distintos medicamentos desde cualquier parte del planeta sin que se realice siempre de forma controlada; el aumento de utilización de hierbas medicinales o de productos “naturales”, que pueden interaccionar con fármacos químicos; y el envejecimiento de la población, que da lugar al uso de múltiples medicamentos al mismo tiempo y por lo tanto supone una mayor dificultad a la hora de detectar el origen de una reacción adversa determinada. La necesidad de que exista un control y una vigilancia continua es esencial, y más hoy en día, pero la mayor parte de los pacientes e incluso una parte de los profesionales sanitarios no son conocedores de estos mecanismos de seguimiento. Es imprescindible acercarse a la población a los mismos y esa es una de las razones por las que resulta interesante tratar este tema, no muy conocido en la práctica. Además, existen recientes modificaciones legislativas a nivel europeo que introducen una regulación novedosa y más completa que refuerza el seguimiento.

Las nuevas tecnologías también han facilitado enormemente la comunicación entre los estados y los distintos organismos. El progreso tecnológico no sólo ha permitido abaratar el tratamiento de información, sino que además de posibilitar que las actividades de comunicación sean más asequibles, también sean de mejor calidad, y es por eso que merece la pena aprovechar este progreso para favorecer la colaboración entre las autoridades. Llama la atención la escasez de jurisprudencia y de trabajos dedicados a este tema y, por eso, es ciertamente interesante y útil investigar el funcionamiento y los entramados del sistema y a su vez, recopilar información para poder compartirla desde un punto de vista crítico.

1.2.- OBJETIVOS

El objetivo primordial de la mayoría de las regulaciones farmacéuticas y de medicamentos en general es proteger la salud pública, y para garantizar que los fármacos que se prescriben, se adquieren y se emplean son seguros, es esencial contar con una amplia regulación y unos protocolos de actuación definidos, a seguir por aquellos agentes que intervienen en la producción y distribución de medicamentos. El objetivo de la farmacovigilancia es detectar anomalías mediante la observación y control de los resultados que se dan en la vida real, más allá de las situaciones controladas de los ensayos clínicos. En este trabajo se busca por un lado acercarse a las personas que lo lean a la farmacovigilancia, en qué consiste y cómo se regula, y por otro lado intentar verlo desde un ángulo analítico.

2.- HISTORIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

En el siglo XIX no existía ningún sistema para reportar y registrar los efectos de los tratamientos. El único método que se utilizaba consistía en publicar en artículos y revistas ciertos hallazgos y estudios realizados por médicos, a partir de sus experiencias en la práctica clínica. Así, se conoce un caso en 1848 en el que una paciente del Norte de Inglaterra falleció tras ser anestesiada con cloroformo, pero no se sabe, desde el punto de vista científico, si fue un efecto directo del producto utilizado como anestésico o si influyeron otros factores.

El primer antecedente del sistema existente actualmente puede ser la *Food and Drug Administration* americana (FDA), aprobada en 1906 aunque con diferente nombre. No fue hasta los años 30 y 40 cuando el panorama comenzó a cambiar. Un caso grave en el que se produjeron reacciones fue el del jarabe comercializado en 1937 con el nombre de "Elixir de Sulfanilamida", que provocó más de 100 muertes. Al no existir los mecanismos modernos, la tarea de retirada del producto fue muy costosa, teniendo los trabajadores de la FDA que recorrer las farmacias para impedir que su consumo continuara. Este y otros acontecimientos hicieron que la FDA sufriera una profunda metamorfosis hasta alcanzar su estatus actual.

No obstante, el desastre que finalmente supuso un cambio significativo en los requisitos exigidos a los medicamentos fue el de la Talidomida, del laboratorio alemán Grünenthal. Se comercializó en Europa, Australia, Japón y Canadá, y se presentaba como un medicamento para tratar las náuseas y otras molestias del embarazo. La utilización de este principio activo dio lugar a 10.000 casos de focomelia en recién nacidos, aunque no se pudo demostrar hasta 1962 la relación de causalidad existente.

El método fue muy rutinario: simplemente los médicos publicaban el aumento que habían notado de pacientes con focomelia, hasta que se decidió investigar la causa. Es conocido el caso del doctor australiano William McBride, que pasó de no haber visto en su vida ningún recién nacido con focomelia, a ver más de dos en un año, lo que le extrañó y le llevó a publicarlo, siendo el primer testigo que sospechó de los riesgos de la talidomida.

Si hubiera existido algún tipo de sistema de vigilancia de los medicamentos comercializados, se habría evitado que durante años no se sospecharan los efectos gravísimos que luego se detectaron por miles. Además, si las reacciones se descubrieron con relativa rapidez fue porque la focomelia se trataba de una enfermedad rara y totalmente inesperada que llamaba la atención, pero si se hubiera tratado de un efecto menos evidente, su detección habría llevado mucho más tiempo. Sólo la FDA americana, gracias a las dudas de la doctora Kathleen Oldham Kelsey sobre su seguridad, no llegó a autorizar el medicamento. En España, la

comercialización de la talidomida se suspende en 1963, y hoy en día se utiliza únicamente para ciertos tratamientos de quimioterapia.

A raíz del episodio de la talidomida, los gobiernos comenzaron a exigir pruebas más exhaustivas, los ensayos clínicos controlados se convirtieron en la herramienta básica para probar la eficacia y la seguridad de los nuevos medicamentos, y las autoridades comenzaron a proponer mecanismos de vigilancia para evitar este tipo de accidentes.

Es entonces cuando se decide reaccionar y actuar desarrollando un sistema de ámbito internacional, creando en 1968 un proyecto piloto de vigilancia internacional de medicamentos en la OMS, así como el Programa de Monitorización Internacional de Medicamentos, estableciendo un centro de registro de información en Uppsala (Suecia). Se tiende desde entonces a una globalización de la farmacovigilancia para garantizar la salud pública y un uso seguro y eficiente de los fármacos, sin estar limitada a los países del mundo desarrollado.

A partir de los años 60 la mayoría de los gobiernos comienzan a reforzar su legislación en lo relativo a la aprobación, comercialización, prescripción y suministro de los medicamentos, siendo hoy en día el sector farmacéutico uno de los más regulados.

2.1.- EN EL DERECHO COMUNITARIO

La primera disposición europea que comenzó a regular aspectos como la sujeción a autorización previa y algunos requisitos de etiquetado fue la Directiva 65/65/CEE del Consejo, de 26 de enero de 1965. En esta norma se contemplaban ciertos controles tras la autorización, estableciendo una validez de cinco años tras la comercialización, renovable otros cinco. Sin embargo, la Directiva establecía un sistema descentralizado en el que cada Estado contaba con su propio procedimiento de evaluación y autorización, lo que llevaba a adoptar decisiones a menudo dispares y a su vez a un aumento importante de costes.

Posteriormente existió una clara tendencia hacia la centralización de los procedimientos de control de los medicamentos, pero no fue hasta 1993 cuando se comenzaron a imponer verdaderas obligaciones relativas a la obtención, tratamiento y comunicación de la información relativa a reacciones adversas, así como la exigencia de presentar informes con datos actualizados sobre la vigilancia del medicamento. Fue en la Directiva 93/39/CEE y en el Reglamento (CEE) 2309/93 donde se impusieron estas obligaciones a los responsables de comercialización, a los Estados, a la EMA y a la Comisión.

En la reformas de 2000, 2001 y 2004 se completó y concretó el alcance de las obligaciones, siendo uno de los grandes objetivos el de reforzar el sistema de farmacovigilancia, y así se sucedieron las reformas hasta la actualidad.

2.2.- EN EL DERECHO ESPAÑOL

La primera norma reguladora de la farmacovigilancia en España fue la Orden Ministerial de 12 de noviembre de 1973, que buscaba perfeccionar las tareas y precisar los mecanismos de alerta y control. Estas tareas las llevaba a cabo la Dirección General de Sanidad, pero lo cierto es que no funcionó como se esperaba: las funciones se definían de manera ambigua, y no existía una obligación real de notificación; el procedimiento era complejo y poco ágil, carente de una estructura

técnica. Prueba de ello es que en los 12 años siguientes a la Orden de 1973 sólo se registraron 200 notificaciones.¹

En 1982 se implantó el programa de notificación con tarjeta amarilla en Cataluña y, viendo que funcionaba bastante bien, en 1985 se dictó la Orden Ministerial de 25 de junio por la que se regulaban los órganos encargados de la farmacovigilancia, en aras a extender el programa a otras Comunidades Autónomas. En este punto se apuesta por un sistema descentralizado, puesto que el anterior, centralizado, no había resultado eficaz. Así, los centros regionales recogían las notificaciones y tras analizarlas las remitían al Centro Coordinador. Además, en 1983 España se incorporó al Programa Internacional de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud.

La Ley 25/1990 de 20 de diciembre del Medicamento regulaba la farmacovigilancia en su capítulo VI, aunque de manera escasa. Se establecía en su artículo 57 la obligación de los profesionales sanitarios, así como a los fabricantes y titulares de autorizaciones de comunicar los efectos inesperados o tóxicos de medicamentos.

En el artículo 58.6 se creaba el Comité de Seguridad de Medicamentos, del que se hablará posteriormente.

A medida que se iban creando los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, se hacía necesario reunir y poner a su disposición la información obtenida, por lo que en 1991 se crea la base de datos FEDRA, donde se transfirió la información acumulada desde 1982, y se puso en marcha como base de datos del SEFV-H. En cuanto el sistema electrónico de notificación se puso en marcha, los avisos de sospecha se elevaron de forma exponencial, pasando de 3.597 notificaciones en el año 1990 en todo el país, a 10.029 en el año 2008. En la figura 2.1. podemos observar, a modo de ejemplo, cómo aumenta el número de notificaciones en el Principado de Asturias una vez implantado el sistema electrónico.

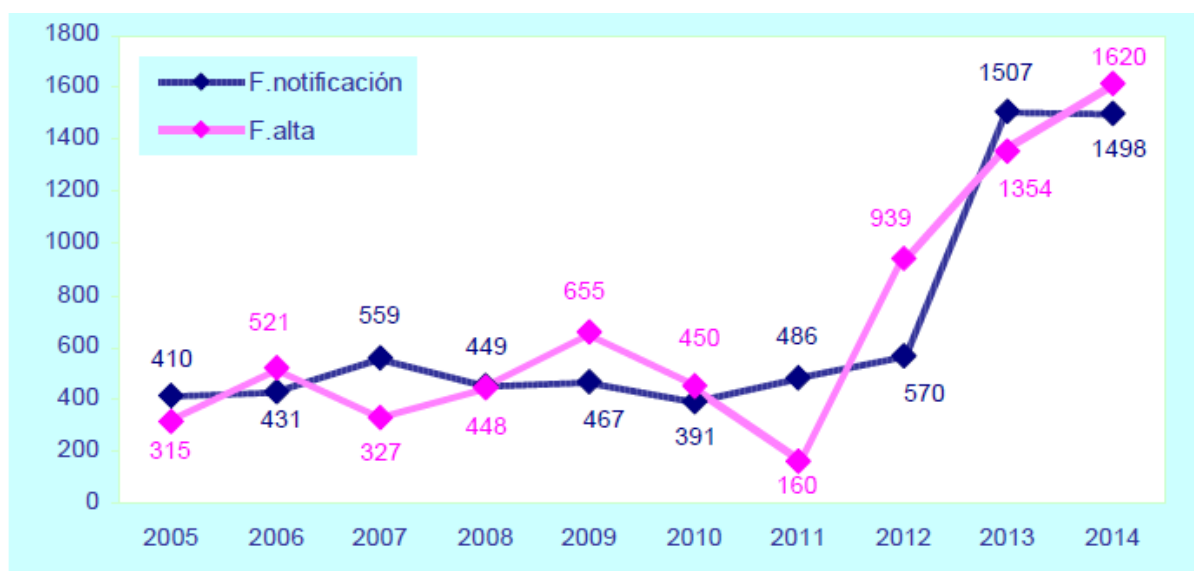


Figura 2.1. (Fuente: FEDRA²)

¹ Manso, Gloria y otros: (2010): Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, p 25

² Datos aportados por el Centro de Farmacovigilancia del Principado de Asturias.

Se dicta posteriormente el Real Decreto 767/1993, y el Real Decreto 2000/1995 para introducir las reformas del Derecho farmacéutico comunitario de 1993, que precisa y amplía las obligaciones y funciones de los agentes involucrados. Paralelamente, se van implantando todos los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, terminando el proceso en 1999 con la creación de los dos últimos CAFV: el de las Islas Baleares y el del Principado de Asturias.

Más adelante, el Real Decreto 711/2002 de 19 de julio, que regulaba la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, traspone la Directiva 2001/83/CE. Por último, se dicta el Real Decreto 1344/2007 de 11 de octubre para introducir las novedades de la Directiva 2004/27/CE y de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (en los sucesivos LGURM).

3.- ESTRUCTURA

El Sistema Español de Farmacovigilancia posee una estructura horizontal, que exige un alto grado de coordinación entre los distintos organismos. Concretamente, existe un centro en cada Comunidad Autónoma, interconectados todos ellos con la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Los datos de notificaciones de reacciones adversas se integran en redes europeas, coordinadas por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en Londres, y en redes internacionales, coordinadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) , concretamente en su centro de Uppsala.

La intención subyacente en la normativa europea actual denota un claro interés en que exista una estrecha colaboración entre los agentes intervinientes y en que la industria farmacéutica y las agencias reguladoras compartan responsabilidades con el fin de garantizar la seguridad del paciente

3.1.- ESTRUCTURA NACIONAL: EL SEFV-H

El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H) cuenta con un Centro Autonómico de Farmacovigilancia en cada Comunidad Autónoma, salvo en Ceuta y Melilla, donde se actúa de forma conjunta. Todos los CAFV deben estar coordinados y utilizar los mismos métodos de trabajo y criterios de codificación y evaluación de las sospechas de reacciones adversas, siempre de acuerdo con la normativa y las recomendaciones nacionales e internacionales. Con ello se busca que no exista disparidad entre las decisiones tomadas en las distintas Comunidades Autónomas y que no se llegue a conclusiones distintas.

El centro coordinador de todas las secciones autonómicas de farmacovigilancia se encuentra en la AEMPS, y funciona a través de la División de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología.

Dentro de este centro, existen dos órganos fundamentales: el Comité Técnico, formado por un técnico de cada comunidad autónoma, y el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, formado por expertos encargados de apoyar y asesorar al Comité Técnico. Los miembros del Comité Técnico se reúnen una vez al mes, normalmente por medios telemáticos, y habitualmente cada tres meses de forma presencial. En estas reuniones se trata y discute todo lo relativo a la información recogida, y, si esta información lo exige, se vuelve a evaluar la relación beneficio-riesgo de un medicamento concreto. Le corresponde por tanto el análisis y debate de las señales de reacciones adversas. En base a las decisiones tomadas, corresponde a

la AEMPS tomar medidas o no, respecto a la modificación de las condiciones de autorización previstas cuando se comercializó el medicamento.

La base de datos utilizada, común para toda España, es *FEDRA* (Farmacovigilancia Española de Datos de Reacciones Adversas), creada en 1992. A esta base de datos se puede acceder desde cualquier centro del país, y en ella se deja constancia de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas recibidas. Cabe hacer un pequeño inciso para concretar que se debe hablar de “sospechas” ya que no todos los efectos adversos son debidos al medicamento, sino que pueden tener que ver con interacciones con otros medicamentos o con elementos externos.

En *FEDRA* se pueden ver todas las notificaciones registradas desde la fecha de comercialización de un determinado medicamento, o desde una fecha concreta, permitiendo a su vez buscar casos de una reacción adversa específica. Es posible incluir hasta 9 medicamentos por notificación, ya que en ocasiones no está claro cuál de los medicamentos pudo haber causado la reacción adversa.

Aproximadamente el 90% de las notificaciones de *FEDRA* son remitidas directamente por los Profesionales Sanitarios, en forma de tarjeta amarilla; un 5% proceden del seguimiento sistemático de comunicaciones en revistas biomédicas y otro 5% a través de los Laboratorios Farmacéuticos, mediante formularios normalizados.

Además, el SEFV-H cuenta con un documento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, en el que se recogen las normas y recomendaciones del Comité Técnico, teniendo en cuenta las directrices europeas. Los objetivos son garantizar la autenticidad y la calidad de los datos obtenidos, la confidencialidad de la información, y el uso de criterios homogéneos en la gestión de dicha información.

3.2.- ESTRUCTURA EUROPEA

El órgano responsable de coordinar las actividades de farmacovigilancia de los Estados Miembros es la Agencia Europea del Medicamento, tal y como establece el Reglamento (CE) Nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo en su Preámbulo apartado 30. El Reglamento especifica en el artículo 55 que la Agencia “se encargará 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.”

La Agencia también se encarga de elaborar dictámenes, preparados por el Comité de medicamentos de uso humano, así como de proporcionar asesoramiento científico a los Estados Miembros o a las instituciones sobre evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia de medicamentos (art 57 Reglamento). Este Comité, desde la modificación de 2010, recibe a su vez recomendaciones no vinculantes del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (art 56bis), denominado con las siglas PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee). El PRAC se encarga de emitir recomendaciones conducentes a minimizar el riesgo de reacciones adversas, teniendo en cuenta el efecto terapéutico del medicamento. Tiene también competencia para diseñar y evaluar los estudios post-autorización.

Además de la EMA, también es importante mencionar al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados–Medicamentos Humanos (CMDh). Este organismo se encarga de examinar las cuestiones relacionadas con las autorizaciones de medicamentos en dos o más Estados Miembros, mediante el procedimiento de reconocimiento mutuo o procedimiento descentralizado. Mediante la emisión de Acuerdos, debe resolver los desacuerdos entre Estados Miembros relativos a riesgos potenciales para la salud pública. Está

formado por un miembro de cada país de la Unión Europea, más uno de Noruega, Islandia y Liechtenstein, y colabora activamente con la EMA y la Comisión Europea.

Es necesario precisar que la institución capacitada para otorgar, suspender, modificar y revocar las autorizaciones de comercialización de medicamentos es la Comisión Europea (con sede en Bruselas), teniendo los demás organismos básicamente funciones de asesoramiento y coordinación. Asimismo, también es la Comisión la que debe determinar las situaciones en que puedan exigirse estudios de eficacia posautorización³. Por tanto, podemos considerar a la AEMPS como el órgano regulador, mientras que la Comisión es el órgano ejecutivo.

La base de datos utilizada en el Espacio Económico Europeo (EEE) es *EudraVigilance*, creada en 2001. Con funcionamiento similar a la española, se utiliza para administrar, registrar y evaluar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos tras su comercialización en el EEE.

EudraVigilance se encuentra integrado dentro del sistema de gestión de riesgos llevado a cabo entre la EMA y los Estados Miembros, constituyendo un pilar fundamental, puesto que facilita la detección y minimización de los riesgos, el asesoramiento y la comunicación. El objetivo último de este sistema es garantizar que los beneficios sean mayores que los riesgos con la mayor diferencia posible, tanto para un paciente individual como para la población en su conjunto.

En octubre de 2012 se actualizó la normativa europea mediante dos textos: el Reglamento (EU) Nº 1027/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de octubre de 2012, y la Directiva 2012/26/EU del Parlamento Europeo y del consejo de 25 de octubre de 2012, que modifican el Reglamento (CE) Nº 726/2004 y la Directiva 2001/83/EC en lo relativo a la farmacovigilancia, respectivamente.

Asimismo, la EMA cuenta con una Guía de Buenas Prácticas en Farmacovigilancia en aras a facilitar el desempeño de la tarea.

La nueva legislación de 2012 le otorga mayor importancia a la gestión del riesgo y refuerza la protección de datos; se aumenta la transparencia, la comunicación y la implicación de los pacientes; y se delimitan con mayor claridad las tareas de cada uno de los agentes, entre otros cambios.

Cabe señalar que en la Unión Europea se intenta que las condiciones de autorización y de uso sean iguales en todos los países, pero existen muchos medicamentos más antiguos que fueron autorizados mediante procedimientos nacionales y distribuidos heterogéneamente entre los países europeos con condiciones de uso que pueden diferir. Además, también influyen factores sociales, culturales, históricos o políticos, que pueden motivar que sean usados en la práctica de forma distinta, aunque las ficha técnicas contengan las mismas especificaciones.

3.3.- ESTRUCTURA MUNDIAL

El deber de colaborar con la Organización Mundial de la Salud (OMS) se encuentra recogido tanto en textos nacionales como europeos, pudiendo servir de ejemplo el art 54.2 de la LGURM, o el art 27 del Reglamento (CE) 726/2004.

La OMS trabaja en materia de farmacovigilancia a través de su Centro de Monitorización de Uppsala, que se encarga de gestionar una base de datos llamada *Vigibase* en la que se recogen las notificaciones de sospecha de efectos farmacológicos adversos de los Estados Miembros. Esta base de datos recoge

³ Reglamento Delegado (UE) No 357/2014 de la Comisión de 3 de febrero de 2014 por el que se completan la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (CE) no 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que se refiere a las situaciones en que puedan exigirse estudios de eficacia posautorización.

información proveniente de 110 de los países que colaboran en el Programa de Monitorización Internacional de Medicamentos. Además, todos los centros de los países intervinientes tienen acceso a la base de datos.

A pesar de que los datos de *Vigibase* son más heterogéneos que en las bases nacionales, debido al amplio número de países que abarca, supone un instrumento útil para hacer comparaciones entre países y regiones de las notificaciones y así identificar y analizar las coincidencias.⁴

El Centro de Monitorización de Uppsala, además de realizar las funciones normales de estudio, recopilación de información y colaboración, se encarga de asesorar a los países que deseen desarrollar su propio centro de farmacovigilancia, así como ayudar a los que ya cuentan con él para mantenerlo y mejorarlo. Sin embargo, hay que puntualizar que, al igual que ocurre con la AEMPS, ni la OMS ni el Centro de Monitorización ejercen potestades decisorias acerca de la retirada o modificación de una autorización de comercialización. Ambos cooperan entre ellos con los objetivos de estudio, investigación científica, recopilación y análisis de información, colaboración y asesoramiento.

En cuanto al Programa de Monitorización Internacional, al principio se trataba simplemente de un proyecto piloto que funcionaba en diez países que contaban con un sistema de notificación espontánea de reacciones adversas, pero con el tiempo se fue ampliando hasta tener actualmente, en julio de 2015, 122 países miembros y otros 28 asociados esperando ser admitidos. El Programa está coordinado por la OMS y por el centro de Uppsala, y se ocupa del mantenimiento de *Vigibase*. Las notificaciones de sospechas recogidas por todos los países miembros del Programa se envían a la base de datos internacional, y mediante el intercambio de información se facilita la investigación y la coordinación entre los distintos países. Sirve también como apoyo para los centros nacionales de farmacovigilancia, y se organizan reuniones anuales de las autoridades de los distintos centros para discutir aquellos temas de farmacovigilancia y de desarrollo del programa que requieran atención.

En la figura 3.1. podemos observar los países miembros y asociados al Programa en mayo de 2014.

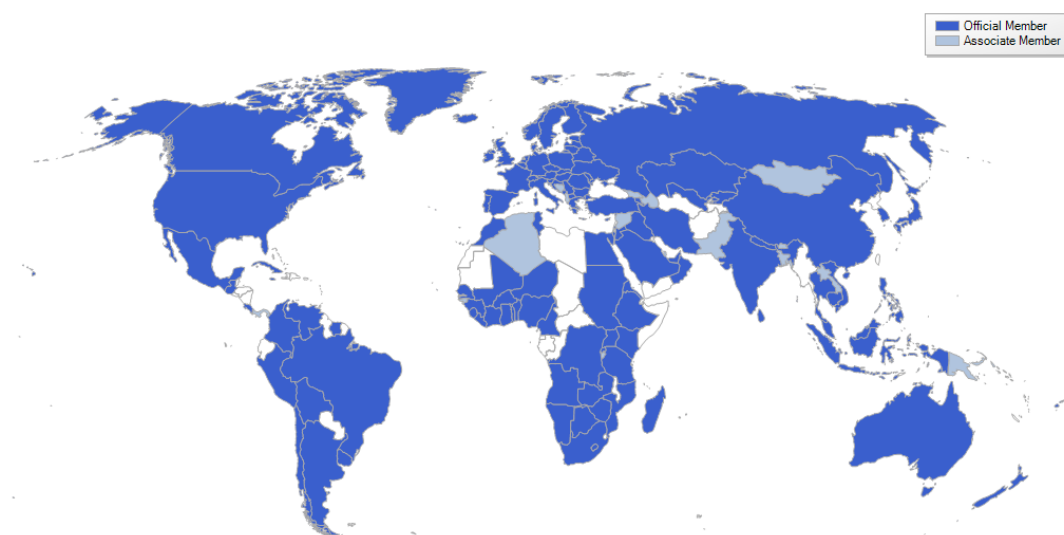


Figura 3.1. (Fuente: <http://www.who-umc.org/>)

⁴ Lindquist, Marie (2008): *VigiBase, the WHO Global ICSR Database System: Basic Facts*, p 417

4.- CONCEPTO Y FUNCIONAMIENTO

La farmacovigilancia es ante todo una actividad de salud pública, que atiende al interés general. El funcionamiento se puede resumir en tres palabras: observar, evaluar y actuar. Su objetivo consiste en analizar y gestionar los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados. El análisis se refiere a la obtención y manejo de los datos, incluyendo la identificación de los riesgos, su cuantificación y evaluación. En cuanto a la gestión, ésta abarca todas aquellas acciones que buscan acomodar el uso del medicamento a las condiciones idóneas para que el balance beneficio-riesgo se mantenga favorable.

Los requisitos de autorización establecidos en el artículo 10.1 de la LGURM son los que posteriormente deben controlarse a raíz de la información recogida tras la autorización. Aunque si se autorizó un medicamento es porque, en principio, ya cumple esos requisitos, no puede obviarse la necesidad de controlar que los siga cumpliendo durante la práctica clínica habitual, por lo que requiere una vigilancia posterior a la comercialización. Estas condiciones son las siguientes:

- a) *Alcanzar los requisitos de calidad que se establezcan.*
- b) *Ser seguro, no produciendo en condiciones normales de utilización efectos tóxicos o indeseables desproporcionados al beneficio que procura.*
- c) *Ser eficaz en las indicaciones terapéuticas para las que se ofrece.*
- d) *Estar correctamente identificado.*
- e) *Suministrar la información precisa, en formato accesible y de forma comprensible por el paciente, para su correcta utilización.*

No cabe duda de que los medicamentos otorgan incalculables beneficios a la población y evitan millones de muertes: los antibióticos, las vacunas, los tratamientos de quimioterapia... Pero también es cierto que la tecnología cada vez avanza más, y que un medicamento que resulte muy beneficioso para una determinada enfermedad, puede ser posteriormente sustituido por otro indicado para la misma patología, pero con menos efectos secundarios.

Es necesario precisar que aunque nos refiramos generalmente a “medicamentos”, la farmacovigilancia abarca también productos medicinales, medicinas tradicionales y complementos alimenticios, hemoderivados, biológicos, vacunas y productos sanitarios. Las fórmulas magistrales y los preparados oficinales son también objeto de farmacovigilancia, a pesar de que no sean objeto de autorización administrativa en sentido estricto que permita su comercialización.

El hecho de que los beneficios de un medicamento superen a sus riesgos es el objetivo clave, ya que todos los tratamientos farmacológicos pueden producir reacciones adversas, por lo que se debe intentar reducir el riesgo de reacción al mínimo, mientras que el medicamento sea efectivo contra la enfermedad o dolencia que se trate. Sin una valoración favorable en este sentido, no se puede ni obtener ni mantener una autorización. De hecho, la solicitud de autorización que se presente debe ir siempre acompañada de los documentos que demuestren esta relación favorable.

El sistema funciona de la siguiente manera: tras comercializar un medicamento, se estudia su uso y los efectos en la población. Ante una sospecha de reacción adversa, se genera una alerta, y para investigar dicha alerta se llevan a cabo nuevos estudios en los que cuantificar el riesgo y establecer la relación de causalidad. Una vez efectuados los estudios, se evalúa la información obtenida, y en función de ella, se actúa tomando las medidas necesarias e informando a los profesionales sanitarios y a los pacientes. La evaluación de la información ha de realizarse de manera exhaustiva

y con rigor científico, evitando cualquier riesgo de parcialidad. Para garantizar aún más la objetividad y disminuir el peligro de influencias indeseables, se procura dar a conocer públicamente los pasos seguidos para llegar al resultado obtenido mediante la máxima transparencia. La regla general de objetividad en la evaluación de la seguridad de un medicamento se encuentra dispuesta en el artículo 56 de la LGURM, donde se indica que el comité de expertos que utilice la AEMPS debe ser independiente, y que los informes de evaluación y las recomendaciones de dicho comité tienen que ser de carácter público.

Las medidas a tomar pueden ser la modificación de la ficha técnica o del prospecto, el establecimiento de una vigilancia especial, la restricción de su uso a determinados grupos de población o, incluso, la retirada del medicamento.

A pesar de que un medicamento haya pasado por las tres frases previas a la comercialización, y que se haya autorizado su salida al mercado, no se puede garantizar que se sepa todo sobre el mismo. Los ensayos clínicos se utilizan con un número limitado de pacientes, por un tiempo limitado y en circunstancias ideales, sin tratamientos simultáneos. Además, las personas que participan en los ensayos no son representativas de la población, no se incluyen grupos con riesgo específico y se llevan a cabo en un entorno hospitalario, de alguna manera “protegido”. Debido a las condiciones “artificiales” en las que se llevan a cabo los estudios previos a la autorización, siempre existe la posibilidad de que no se hayan podido detectar determinados efectos adversos. Resulta esencial hacer un seguimiento de la respuesta del organismo de personas de distintas edades y condiciones y durante períodos de tiempo más largos, así como la interacción con otros medicamentos y/o estilos de vida para poder averiguar los efectos en la vida real.

Por otro lado, la farmacovigilancia se distingue de los ensayos clínicos por su carácter dinámico, duradero y persistente, ya que el procedimiento previo se agota con la autorización, mientras que la vigilancia posterior debe durar mientras la autorización siga produciendo efectos jurídicos, es decir, mientras que el medicamento esté en el mercado. Esta afirmación se puede extraer del artículo 54.1 de la LGURM:

“El Sistema Español de Farmacovigilancia, que coordina la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, integra las actividades que las Administraciones sanitarias realizan de manera permanente y continuada para recoger, elaborar y, en su caso, procesar toda la información útil para la supervisión de medicamentos...”

Aunque las estadísticas muestran que la mayor parte de reacciones adversas no detectadas anteriormente aparecen dentro de los dos años posteriores a la comercialización, lo cierto es que puede haber tratamientos cuyos efectos aparezcan tras un uso prolongado, por lo que no debe cesar en ningún momento la actividad de control.

4.1.- LAS REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) aparecen definidas en el artículo 2.4 del Real Decreto 577/2013 como “cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento”. Es importante asimismo, tal y como lo hace el citado Real Decreto, distinguir las RAM graves y las inesperadas. Las graves son las que causen la muerte, pongan en peligro la vida, exijan la hospitalización del paciente o prolongación de la misma, ocasionen discapacidad o invalidez significativa o persistente, o supongan una anomalía congénita o defecto de nacimiento. El artículo 2.5 considera graves también a efectos de notificación aquellas que se consideren importantes desde el punto de vista médico.

Como curiosidad, a raíz de las notificaciones totales recogidas por FEDRA hasta 2009, 53.114 de las reacciones adversas eran graves, mientras que 101.040 eran no

graves. De las de más alta gravedad, el 6% fueron mortales, el 24% pusieron en peligro la vida del paciente, y el 41% precisaron ingreso hospitalario.⁵ Estas cifras constituyen un claro ejemplo de que los efectos secundarios que puede causar un producto farmacológico no se deben tomar a la ligera, puesto que sus consecuencias no siempre son meras molestias gastrointestinales o erupciones, sino que pueden llegar más allá y poner en peligro nuestra salud.

Por último, las RAM inesperadas son aquellas cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no son coherentes con la información contenida en la ficha técnica del medicamento. Tanto las graves como las inesperadas son las más relevantes desde el punto de vista de la farmacovigilancia. La detección de reacciones inesperadas es la tarea principal puesto que no se conocen una vez puesto a la venta el medicamento, ni siquiera cuando se prescribe, mientras que la detección de reacciones graves es importante en aras a estudiar los casos y descubrir formas de evitar que se produzcan, ya sea ajustando la dosificación, modificando la interacción con ciertos medicamentos o agentes externos, etc.

En cuanto a la naturaleza y frecuencia de las reacciones, a título de ejemplo podemos citar como las reacciones más frecuentes los trastornos de la piel y subcutáneos, los gastrointestinales y los vasculares, mientras que los menos registrados suelen ser las enfermedades del embarazo y perinatales, los trastornos del oído y las neoplasias⁶.

Las RAM son una causa frecuente de enfermedad, discapacidad e incluso muerte. Según la Agencia Europea del Medicamento, 200.000 de las muertes al año en la Unión Europea son causadas por efectos adversos a medicamentos, así como el 5% de las hospitalizaciones. Su detección no es tan sencilla como puede parecer ya que influyen muchos factores, entre los que puede estar la particular e impredecible sensibilidad que presentan ciertos pacientes ante determinados medicamentos, que en otros pacientes no aparece o no se aprecia.

Sin embargo, muchas de las reacciones adversas son evitables ya que una gran parte se debe a diagnósticos erróneos, prescripciones equivocadas, automedicaciones que requieren prescripción, incumplimiento del tratamiento, o reacciones con otros fármacos y ciertos alimentos, e incluso con hierbas medicinales o remedios naturales. Por lo tanto, para evitarlas es necesaria una doble labor: farmacovigilancia y formación. El paciente es el primer responsable de los medicamentos que ingiere y por ello es esencial que esté informado de las consecuencias de un mal uso o un abuso. Por otro lado, los resultados de los estudios así como las sospechas frecuentes acerca de la seguridad de un fármaco deberían ser comunicadas con celeridad a los profesionales sanitarios para que, en un momento dado, decidan si deben prescribir o no un determinado producto, o si deberían sustituirlo por otro de igual eficacia cuya seguridad sea más certera.

4.2.- OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN

El primer paso para llevar a cabo las actividades de la farmacovigilancia es la observación y recopilación de datos relevantes que aporten información acerca de la relación entre la eficacia de un fármaco y su seguridad.

Las fuentes de información aparecen recogidas en el artículo 3 del Real Decreto 577/2013 de 26 de julio, enumeradas de manera no taxativa:

⁵ Manso, Gloria y otros (2012): Los Primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia, p 42

⁶ Datos del Centro de Farmacovigilancia del Principado de Asturias

- a) *Resultados de estudios aportados por solicitantes o titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos, o por investigadores independientes, ya sean estudios de calidad, preclínicos (farmacológicos y toxicológicos), estudios previos a la autorización, estudios posautorización, o meta-análisis.*

Los estudios preclínicos son los que se realizan en laboratorios y con animales, buscando demostrar la actividad biológica y evaluando la seguridad del medicamento. Los estudios posteriores pueden ser tanto experimentales (ensayos clínicos aleatorizados) como observacionales. En lo relativo a los estudios posautorización, en 2008 se constituye el Comité de Coordinación de Estudios Post-autorización, y mediante la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. Cuando estos estudios no tengan carácter observacional, sino que tengan naturaleza de ensayo clínico, se deberán regir por lo establecido en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Para llevar a cabo un estudio de un fármaco ya comercializado, es indispensable que dicho estudio cuente con un dictamen favorable del Comité de Ética de Investigación correspondiente, al igual que ocurre con los ensayos clínicos previos.

Los estudios llevados a cabo durante la comercialización de un fármaco buscan generar información adicional sobre sus efectos, con el fin de completar la obtenida durante las fases anteriores y contribuir a su mejor utilización. Tal y como establece la Orden de 2009, estos estudios buscan determinar los efectos beneficiosos del medicamento en la práctica clínica habitual y los factores modificadores de la misma, así como identificar y cuantificar los efectos adversos no conocidos antes de la autorización. También se busca detectar los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto (genéticos, demográficos, tratamientos concomitantes...). Además, pueden haberse identificado reacciones cuya frecuencia o gravedad se creía distinta de la que realmente tienen posteriormente.

Para ello, se intentan llevar a cabo en grupos amplios de población y durante períodos de observación largos. Asimismo, se trata de conocer los efectos del medicamento desde la perspectiva del paciente, así como su eficiencia (relación entre los resultados y los recursos utilizados).

Sin embargo, estos estudios también tienen ciertos inconvenientes, entre los que destacan su coste relativamente alto y su alcance limitado, por lo que sólo se utilizan cuando existe una especial preocupación acerca de la relación beneficio-riesgo de un medicamento, a menudo debido a la incertidumbre generada a raíz del procedimiento previo de autorización, o porque se reciben varias notificaciones de sospechas de efectos adversos.⁷

Los estudios posautorización pueden ser impuestos o voluntarios, ya que los titulares de autorización están obligados a llevar a cabo estos estudios en ciertas circunstancias, pero también pueden ser realizados a iniciativa de los mismos o de otras autoridades o profesionales.

- b) *Casos individuales de sospechas de reacciones adversas recogidos en Programas de Notificación Espontánea.*

Hasta hace unos años las notificaciones espontáneas se realizaban a través de un formulario llamado “tarjeta amarilla”, que se completaba con los datos relevantes y se enviaba por correo postal. En la figura 4.1. podemos ver un modelo de la antigua

⁷ Doménech Pascual, Gabriel (2009): El Régimen Jurídico de la Farmacovigilancia, p 159

tarjeta amarilla que se debía completar. Hoy en día el SEFV-H cuenta con un formulario electrónico mucho más cómodo, al que se accede mediante la página www.notificaRAM.es, que puede ser utilizado tanto por los profesionales sanitarios como por los ciudadanos. Es importante dar a conocer a los ciudadanos el derecho que poseen de notificar cualquier efecto adverso que aprecien tras la toma de un medicamento, ya que la posibilidad se implantó en 2013 y aún no se ha difundido a las personas ajenas al ámbito profesional sanitario

CONFIDENCIAL
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS

1. Notifique TODAS las sospechas de reacciones adversas relacionadas con el uso de MEDICAMENTOS, REACTIVOS, INTRUMENTOS recientemente en el mercado. Todas las reacciones relacionadas con cualquier otro medicamento, que sean GRAVES o INFRECUENTES (incluido: vacunas, medicamentos cardíacos, radioterapias, plantas medicinales, fórmulas magistrales, gases medicinales y medicamentos homeopáticos).

2. Identifique al paciente para evitar la duplicidad de comunicaciones por otros Servicios o Centros.

3. Notifique todos los medicamentos empleados antes de la aparición de la reacción (p. ej. tres meses), incluidos los de autoadministración. En el caso de malinformaciones completas, todos los empleados hasta un mes antes de la aparición.

4. Notifique en la primera línea o sesión con un asterisco los medicamentos que considere responsables de la reacción.

5. No deje de solicitar por desconocer una parte de la información solicitada.

NOMBRE DEL PACIENTE (véase nota 2) _____ Sexo _____ Edad _____ Peso (kg) _____
 Mujer Hombre

FÁRMACOS (véase Nota 3. Indique el nombre comercial. Para vacunas, indicar número de lote.)	Dosis (días y vía administración)	Fecha Inicio Tratamiento	Fecha Suspensión	Motivo de la Prescripción

REACCIONES	Fecha de Comienzo	Fecha de Finalización	Detenlace (Ej. mortal, secuelas, hospitalización, etc.)

La reacción adversa describa la considera: Leve Moderada Grave

OBSERVACIONES ADICIONALES _____

NOTIFICADOR
Nombre: _____
Profesión: _____
Especialidad: _____
Centro de trabajo: _____
Teléfono de contacto: _____

Por favor, marque con una cruz si necesita más tarjetas Fecha _____ Firma _____

A pesar de que los profesionales en general tengan conocimiento del sistema, no siempre deciden notificar por diferentes razones. Una de ellas es la falsa creencia de que todos los medicamentos autorizados son seguros, una idea generalizada que debe ser enterrada. Otra razón puede ser la culpabilidad por el daño sufrido por el paciente, al haber prescrito el profesional el medicamento, lo que va unido al miedo a sufrir denuncias. Tanto la culpabilidad como el miedo pueden dejar de ser obstáculos a la notificación mediante la correcta comunicación con el paciente: es esencial informar de lo ocurrido, el médico no está obligado a saber más que nadie, y es perfectamente comprensible que aparezcan reacciones sobrevenidas e imprevisibles, sin que concorra ningún elemento culpabilístico. En cambio, mediante la notificación, el facultativo puede colaborar a que se prevengan muchas más reacciones que sin su actuación no se podrían haber detectado.

Figura 4.1. (Fuente: www.asturias.es)

c) *Bases de datos sanitarias informatizadas.*

Entendemos como tal no sólo las bases de datos ya mencionadas (*FEDRA*, *EudraVigilance*, *Vigibase*), sino también aquellas bases de datos utilizadas en los servicios sanitarios, tanto de Atención Primaria como de Atención Especializada. Esto implica que los profesionales sanitarios pueden enviar las notificaciones mediante los mismos programas que utilizan en el centro sanitario en el que se encuentren. Para poner un ejemplo, en algunas comunidades se utiliza el programa OMIAP en Atención Primaria, y desde este mismo software, los médicos y enfermeros pueden notificar cualquier sospecha sin necesidad de acceder a otra base de datos, lo que facilita bastante la tarea. Lo mismo ocurre con *Millenium* o *Selene* en Atención Especializada.

d) *Registros de pacientes seleccionados en función de patologías o de tratamientos farmacológicos y cualquier otro tipo de recogida sistemática de información sobre aspectos de seguridad de medicamentos.*

e) *Datos relacionados con la fabricación, conservación, venta, distribución, dispensación, prescripción y uso de medicamentos, incluyendo los estudios de utilización de medicamentos.*

Los estudios de utilización evalúan prácticamente todos los procesos de un medicamento, desde su registro hasta su empleo por el usuario (comercialización, distribución, prescripción y uso), pero sin incluir las actividades de farmacovigilancia ni los ensayos clínicos, es decir, los estudios sobre los efectos indeseados ni los estudios sobre la eficacia. En definitiva, tratan de detectar problemas de sobreutilización o infrautilización de un tratamiento farmacológico, o de utilización inadecuada. La unidad técnica internacional de medida es la Dosis Diaria Definida, o también la Dosis Diaria Prescrita.

- f) *Datos relativos al uso incorrecto y abuso de los medicamentos, errores de medicación, o la exposición ocupacional, que sean relevantes para la evaluación de los beneficios y riesgos de los medicamentos.*

Lo relevante para dicha evaluación, en este caso, son principalmente los errores de prescripción o los errores de dosificación indicados en el prospecto de un medicamento: puede haber indicios de que en la práctica tomar los tres comprimidos diarios indicados en el prospecto de un determinado fármaco sea excesivo, y por tanto sea necesario disminuir la dosis sin que ello repercuta en el efecto farmacológico del medicamento. No hablamos ya del problema de la automedicación, o el abuso personal de los medicamentos, práctica que debe prevenirse mediante la promoción y la concienciación de los riesgos del uso indebido de los fármacos, y no es en sentido estricto una responsabilidad de la evaluación riesgo-beneficio. En relación con estos abusos o ingestas sin control podemos destacar el problema de la llamada “polifarmacia”, que se da especialmente en personas mayores a los que se les prescribe múltiples medicamentos, en ocasiones más de 5 diarios, y en ocasiones se llega a prescribir dos medicamentos distintos para la misma enfermedad, ya sea por error médico o porque el paciente consulte médicos distintos. Este fenómeno cada vez es mayor debido al envejecimiento de la población, y requiere mayor control, que lamentablemente en la actualidad no se lleva a cabo.

- g) *Publicaciones científicas de casos, series de casos, estudios farmacológicos y toxicológicos, ensayos clínicos, estudios farmacoepidemiológicos y meta-análisis.*

La publicación era el sistema que se utilizaba antes de que se implantara el sistema de notificación. Hoy en día sigue siendo posible, pero sólo se permite publicar aquello que se ha notificado previamente.

- h) *Informaciones procedentes de otras autoridades sanitarias y organismos sanitarios internacionales.*

La obtención de información acerca de un medicamento por medio de autoridades de otros países puede ser de gran ayuda para mantener la seguridad, puesto que pueden detectarse defectos en estudios extranjeros que en España no se detectaron. De ahí la necesidad de colaboración constante con los organismos europeos e internacionales.

- i) *Cualquier otra fuente de información que pueda aportar datos sobre los riesgos asociados al uso de los medicamentos.*

Cabe señalar que la comunicación de las sospechas de reacciones adversas las realizan sobre todo los profesionales sanitarios, pero hoy en día también se permite a los ciudadanos. La diferencia reside en que los profesionales están legalmente obligados a poner en conocimiento cualquier sospecha, mientras que los ciudadanos tienen simplemente el derecho a comunicarlas.

La obligatoriedad de notificación por parte de los profesionales sanitarios la encontramos en el artículo 53.2. de la LGURM, y la de los titulares de la autorización de comercialización en el 53.4 de la misma ley, pero éstos últimos sólo respecto a los medicamentos que fabrican o comercializan. También se incluye su deber de actualizar permanentemente la información de seguridad del producto en cuestión, así como el de garantizar el acceso público a la misma cuando las autoridades sanitarias lo consideren relevante para la salud pública.

Conviene tener en cuenta que al notificar un efecto indeseado, lo más frecuente es no saber a ciencia cierta si fue causado por un medicamento u otro o incluso por factores externos, por lo que tanto los comités de expertos nacionales como el PRAC a nivel europeo deben evaluar la relación de causalidad entre lo notificado y el fármaco sospechoso. Para establecer una relación de causalidad es necesario seguir varios pasos: En primer lugar, la secuencia temporal entre la administración del medicamento y los signos y síntomas descritos; después el efecto de la retirada, determinar si los síntomas desaparecen al dejar de suministrar el fármaco, aunque a veces no es tan sencillo debido a la complejidad de algunos procesos y mecanismos fisiopatológicos; a continuación, la reexposición, el hecho de que el paciente, al entrar en contacto con el medicamento, vuelva a sufrir los efectos, permite afianzar la sospecha de forma considerable; y por último, las causas alternativas: puede existir una explicación causal más verosímil, como pueden ser otras patologías subyacentes o incluso la propia enfermedad que motivó la prescripción.

Además de seguir estos pasos, es evidente que se debe consultar el prospecto ya que puede tratarse de una reacción ya conocida previamente pero agrupada dentro de los efectos secundarios “muy poco frecuentes”. En el caso de recibir varios avisos de ese efecto, podría plantearse la modificación de dicha información

4.3.- MEDICAMENTOS SUJETOS A SEGUIMIENTO ADICIONAL

Existen medicamentos que tras ser comercializados se someten a un seguimiento especialmente riguroso, principalmente los medicamentos que contienen nuevos principios activos, y medicamentos biológicos, incluidos biosimilares. Al ser medicamentos nuevos, el conocimiento que se tiene sobre ellos es más limitado aún que los recién comercializados pero con principios activos ya utilizados. Se estima que entre el 3 y el 5% de los medicamentos nuevos se retiran por motivos de seguridad. También se recurre al seguimiento adicional cuando la información acerca de su uso a largo plazo es limitada.

Se incluyen dentro de estos medicamentos aquellos que cuentan bien con autorización condicional de comercialización, o bien con autorización en circunstancias excepcionales.

La autorización condicional se otorga cuando, a pesar de que se cuenta con menos información de la habitual acerca del fármaco, los elevados beneficios que puede reportar el nuevo medicamento satisfacen una necesidad médica no cubierta de hacer frente a graves situaciones sanitarias. Aparece regulada en el Reglamento (CE) 507/2006 de la Comisión de 29 de marzo de 2006, sobre la autorización condicional de comercialización de los medicamentos de uso humano. Al tenor del artículo 2 de dicho Reglamento, las autorizaciones condicionales se pueden otorgar en tres casos: medicamentos destinados al tratamiento, prevención o diagnóstico de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales, medicamentos destinados a situaciones de emergencia en respuesta a amenazas para la salud pública, y para medicamentos declarados huérfanos según el Reglamento (CE) 141/2000 sobre medicamentos huérfanos. La justificación de este trato especial reside en las especiales ventajas que puede aportar el medicamento en cuestión, así como una

relación beneficio-riesgo favorable. Además, reforzando las obligaciones de farmacovigilancia, se puede de alguna manera “compensar” el acortamiento del procedimiento previo.

La autorización tiene validez de un año, renovable anualmente.⁸ Sin embargo, no se pretende que la autorización tenga carácter condicional indefinidamente, sino que una vez aportados los datos que faltan, se debe sustituir por una autorización no condicional, es decir, que no está sujeta a obligaciones específicas.

Algo distinto es la autorización en circunstancias excepcionales. En primer lugar, como establece el preámbulo (6) del Reglamento 507/2006, lo habitual es que nunca se llegue a constituir el expediente completo de una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales, como ocurre en el caso de las autorizaciones condicionales. En virtud del artículo 14.8 del Reglamento N° 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, se otorga de manera supeditada a la obligación del solicitante de establecer mecanismos específicos, especialmente relativos a la seguridad del medicamento, a la información a las autoridades competentes de cualquier incidente relacionado con su utilización y a las medidas a adoptarse. Suele llevarse a cabo cuando no concurren las circunstancias requeridas para otorgar la autorización condicional, pero igualmente se considera que el balance beneficio-riesgo es positivo, a pesar de que no se puedan aportar datos completos.

Al igual que ocurría con la categoría anterior, la vigilancia se debe intensificar.

La característica común de los medicamentos mencionados es la existencia de una incertidumbre adicional acerca de la seguridad de los mismos. El sistema de seguimiento adicional afecta a los medicamentos autorizados a partir de enero de 2011, aunque previamente ya existían algunos procedimientos similares.

Los fármacos bajo una vigilancia intensificada se indican mediante un triángulo negro invertido en el prospecto, junto con una frase explicativa de la forma siguiente:

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional.

La Agencia Europea del Medicamento publica una lista con los medicamentos que se encuentran bajo esta vigilancia, que debe ser revisada mensualmente por el PRAC. Se intenta que se notifique cualquier reacción adversa que surja mediante su uso, mientras que en el resto de medicamentos se priorizan las reacciones graves. La regla general es que el seguimiento dura dos años prorrogables, aunque en la práctica se tiende cada vez más a particularizar las normas en función del medicamento de que se trate.

4.4.- MANTENIMIENTO, MODIFICACIÓN, SUSPENSIÓN O REVOCACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

En algunos casos, las reacciones adversas descubiertas se asumen como riesgos inherentes al propio tratamiento, pero en otros casos es necesario llevar a cabo determinadas medidas reguladoras, necesarias para preservar la seguridad del medicamento. Estas medidas pueden consistir en el mantenimiento, la modificación, la suspensión o, en casos graves, la revocación de la autorización y retirada del medicamento.

⁸ Artículo 6 del Reglamento 507/2006 de 29 de marzo

4.4.1.- Modificación

Lo más frecuente ante la evidencia de efectos adversos no conocidos previamente, es hacer modificaciones en la ficha técnica y el prospecto o en el ámbito de prescripción, como las indicaciones, contraindicaciones y dispensación, para conseguir que la relación beneficio-riesgo siga siendo favorable. Los procedimientos de modificación se diferencian según la importancia de la misma (de importancia menor o tipos IA/IB, o de importancia menor o tipo II) y las clasificaciones establecidas reglamentariamente. Cuanto mayor es un cambio, más complejo es el procedimiento, puesto que se intenta evitar una burocracia excesiva para lo que en la práctica no constituye una novedad sustancial.

Dichos procedimientos de modificación se encuentran regulados en el Reglamento (CE) N°1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios.

Las modificaciones se pueden iniciar de oficio o a instancia del titular de la autorización. El artículo 17.9 de la LGURM quedó redactado por la Ley 10/2013 de 24 de julio de manera que el titular debe actualizar el expediente de autorización y registro siempre que conozca nueva información relevante que afecte a la seguridad de un medicamento, utilizando los procedimientos de modificación establecidos.

Por otro lado, la propia Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios puede de oficio hacer modificaciones por razones de interés público o defensa de la salud o seguridad de las personas, a tenor del artículo 23 de la LGURM. Se deben llevar a cabo de forma justificada y notificándolo al titular de la autorización, sin perjuicio de que éste deba garantizar que la información relativa al producto en cuestión esté correctamente actualizada. Ahora bien, siempre deben comunicarse a la Agencia Europea del Medicamento las resoluciones de modificaciones que se consideren relevantes. La comunicación y la coordinación entre las autoridades nacionales, europeas e internacionales son fundamentales para que el funcionamiento sea eficaz.

Asimismo, se prevé un instrumento de modificación de urgencia en el caso descrito en el artículo 66 del Real Decreto 1347/2007 e 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, ya que en ciertos casos se puede detectar un riesgo importante para la salud pública asociado al uso del medicamento, por lo que de este modo está permitido llevar a cabo un cambio provisional, especialmente relativo a datos de la ficha técnica como indicaciones, posología, contraindicaciones, precauciones especiales o reacciones adversas. Las razones de urgencia permiten adoptar medidas de protección sanitaria sin haber realizado todos los trámites prescritos por el ordenamiento, sin perjuicio de que posteriormente, cuando sea posible, deban realizarse los trámites debidos, por lo que decimos que se trata de una medida temporal. Continuamente podemos observar, sobre todo en normativa de derecho público, que la emergencia y la necesidad aparecen como excepciones a la regla general. La urgencia se considera justificación suficiente para eludir las reglas ordinarias de procedimiento e incluso de competencia, y más aún cuando están en juego valores tan esenciales como la protección de la salud pública.

4.4.2.- Suspensión o revocación

Ambos actos administrativos persiguen el mismo objetivo: dejar sin efecto una autorización de comercialización. La diferencia entre ellos reside en su duración, ya que la suspensión posee carácter temporal, mientras que el de la revocación es

definitivo. Tanto la suspensión como la revocación se pueden iniciar de oficio o a instancia de parte, siguiendo los procedimientos establecidos en los artículos 69 y 70 del Real Decreto 1345/2007. De oficio lo lleva a cabo la AEMPS, notificando a la EMA de aquellas resoluciones que considere relevantes, mientras que a instancia de parte lo puede pedir el titular de autorización.

Las causas en las que se debe disponer la suspensión temporal o por la revocación definitiva las enumera el artículo 22 de la LGURM y son las siguientes:

- 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, basándose en datos de seguridad y/o eficacia el medicamento tenga una relación beneficio-riesgo desfavorable.
- c) Cuando el medicamento resulte no ser terapéuticamente eficaz.
- 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.
- g) Cuando se incumplan los requisitos establecidos en las condiciones de autorización de comercialización en materia de farmacovigilancia.

En el apartado 2 se añade la posibilidad de la AEMPS de suspender o revocar una autorización por motivos tecnológicos, científicos, o cualesquiera otros que sean proporcionados, siempre que ello no origine laguna terapéutica en la prestación farmacéutica ni colisione con otros criterios establecidos en la Ley. Este último enunciado resulta bastante ambiguo, pero lo más probable es que trate de cubrir aquellas situaciones individualizadas que no entren dentro de la enumeración establecida en el primer apartado.

Lo cierto es que la regulación farmacéutica no distingue los casos en los que se debe decidir la suspensión y en cuales la revocación, lo que otorga un amplio margen de discrecionalidad a la administración. De hecho, tanto en la LGURM como en el Real Decreto 1347/2007 se tratan conjuntamente las causas y el procedimiento de suspensión o revocación. En este caso, puesto que las situaciones no están plasmadas en ningún texto jurídico, se puede deducir que la suspensión, dado su carácter temporal, se trata de una medida a tomar en aquellas situaciones en las que la irregularidad se considera subsanable dentro de un plazo no muy extenso, mientras que la revocación se decidiría en los casos en los que no se estima probable que el riesgo desaparezca en un tiempo razonable.

La suspensión se puede llevar a cabo en dos supuestos distintos. Por un lado, la suspensión es una medida cautelar, según el artículo 99.1 de la LGURM, y puede adoptarse en caso de exista o se sospeche la existencia de un riesgo inminente y grave para la salud. Es decir, se sospecha que el medicamento pueda tener un balance beneficio-riesgo negativo, entonces mientras se esclarecen las dudas, se suspende la autorización para no correr el riesgo de que las sospechas se confirmen y se causen daños que podían haberse evitado. Una vez esclarecido el balance del medicamento, se decidirá levantar la suspensión, prolongar la misma, o revocar la autorización.

Por otro lado, se puede acordar la suspensión sin que constituya una medida cautelar del ámbito del artículo 99 de la LGURM, ya que puede no existir un riesgo inminente y grave para la salud, pero sí concurrir ciertos vicios “formales” que afecten a las garantías del fármaco. Si estos errores resultan subsanables, se acordará la

suspensión hasta que se corrijan. Un ejemplo bastante ilustrativo puede ser el incumplimiento por parte del titular de autorización de mantener actualizado el expediente, omitiendo la incorporación de informes de seguridad: puede que, si se hubieran incorporado, se apreciara que los riesgos eran mayores a los beneficios, y por lo tanto el riesgo que se corrió al no incorporar los datos es intolerable.

Sorprendentemente, no se establecen legalmente los plazos de subsanación, ni se hace referencia a su duración máxima o mínima, como hacía para algunos casos el ya derogado Real Decreto 767/1993¹⁹, lo que otorga una amplia libertad de decisión. Aunque esta omisión parezca una laguna legal, lo cierto es que actualmente se tiende cada vez más a individualizar las normas relativas a los medicamentos en lugar de querer regular de la misma forma para la mayoría. No es bueno querer equiparar muchos medicamentos a pesar de que cuenten con características similares, por lo que el margen de apreciación que se otorga para determinar la duración de la suspensión es beneficioso en tanto en cuanto se ajuste a las peculiaridades del fármaco en cuestión.

La revocación de la autorización se llevará a cabo cuando el riesgo que entraña un medicamento no puede subsanarse, o cuando no se prevé que pueda subsanarse relativamente pronto. Si se decide que existen más riesgos que beneficios, se revoca la autorización y se retira el medicamento del mercado.

En la tabla 4.1. aparecen algunos medicamentos que tuvieron que ser retirados a raíz de las informaciones e investigaciones del SEFV.

FÁRMACO	REACCIÓN ADVERSA
Droxicam (AINE)	Hepatotoxicidad
Glafenina (AINE)	Hipersensibilidad, hepatotoxicidad
Clobenzorex (anorexígeno)	Relación beneficio-riesgo desfavorable
Nefazodona (antidepresivo)	Hepatotoxicidad
Astemizol (antihistamínico)	Arritmias
Veraliprida	Síndrome de retirada y RA neuro-psiquiátricas
Carisoprodol (relajante muscular)	Tolerancia, dependencia y abuso
Exolise (adelgazante)	Hepatotoxicidad

Tabla 4.1. (Fuente: Los primeros 25 años... pag 45)

Es importante que se informe a la OMS de aquellas resoluciones de suspensión, revocación y modificación relevantes de la autorización que puedan afectar a la salud pública de terceros países, en virtud del artículo 22.3 del Real Decreto 577/2013.

Para cerrar este apartado, y a modo de crítica, comparto la opinión de algunos autores¹⁰ de que tal vez se debería involucrar más al ciudadano en la toma de estas decisiones, no de modo individual porque no sería factible, pero sí mediante asociaciones de consumidores o pacientes y organizaciones profesionales. Al fin y al cabo, los interesados son los más idóneos para decidir si los riesgos que les amenazan son aceptables o no. Las decisiones adoptadas por las autoridades pueden de alguna manera imponer la privación de emplear un medicamento que quizás sea beneficioso para su salud, y cuyos riesgos merezca la pena asumir. De este modo, se

⁹ El artículo 39 del Real Decreto establecía un plazo máximo de un año, siendo levantada una vez que se hubieran corregido los defectos que motivaron la suspensión

¹⁰ Doménech Pascual, Gabriel p 174; Vírjala Foruría, Eduardo (2006): Agencias (y Agencias Reguladoras) En la Unión Europea p 179

evitaría la adopción de medidas precipitadas y se garantizaría de alguna forma que las consecuencias prácticas de las decisiones estén correctamente evaluadas.

4.5.- PROTECCIÓN DE DATOS

Los datos de salud son considerados datos de especial protección, por lo que deben ser tratados y cedidos con la garantía de que sólo van a poder acceder a ellos ciertas personas autorizadas. En la L.O. 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, en el artículo 7.3, se establece que los datos de carácter personal que hacen referencia a la salud sólo pueden ser recabados, tratados y cedidos cuando, por razones de interés general, así lo disponga una ley o el afectado consienta expresamente. En el caso de la farmacovigilancia, no hay más que atenerse a la regulación de la LGURM, donde se legitima el tratamiento de los datos personales sin necesidad de recabar el consentimiento y además, junto con la notificación, la cual es obligatorio llevar a cabo, se han de adjuntar ciertos datos personales del paciente que sufrió la reacción adversa. Entre los datos que se deben aportar se encuentran el nombre y apellidos, el sexo, la edad o grupo de edad, y el peso y la altura aproximados. Además, el hecho de que la notificación sea una obligación del farmacéutico, establecida en la LGURM y en el Real Decreto 577/2013 implica que éste no infringe acuerdos de confidencialidad con el paciente.

El RD dedica unas líneas a la protección de datos en su disposición adicional primera, recordando la aplicación de la Ley de Protección de Datos y su normativa de desarrollo, por lo que en el tratamiento informático de los datos derivados de las actividades de farmacovigilancia y su proceso electrónico debe quedar garantizada la confidencialidad, la intimidad personal y familiar de los ciudadanos y la protección de sus datos de carácter personal.

Pero no sólo se utilizan datos cuando se notifica una reacción adversa, sino que los datos deben ser recogidos por el Centro Autonómico de Farmacovigilancia y ser enviados a la AEMPS, y durante todo este recorrido, y también después durante su evaluación, los agentes implicados deben asegurarse de que están correctamente protegidos. Para ello, una vez recogidos los datos, éstos deben ser encriptados y enviarse al centro nacional también encriptados, mediante un sistema que deja constancia de quién entra en ellos, para garantizar que sólo accedan a los mismos aquellas personas autorizadas y así mantener la confidencialidad del paciente y del notificador.

Por otro lado, los laboratorios farmacéuticos también tratan con datos personales de consumidores en las unidades de farmacovigilancia, que pueden estar en soportes automatizados o no, y que se referirán a los efectos adversos relacionados con el consumo de productos comercializados por el laboratorio. Debido a la complejidad del sistema de protección de datos exigible, algunas entidades como la asociación *Farmaindustria* elaboran Códigos Tipo de protección de datos personales¹¹ que sirven de protocolos de actuación para aquellos laboratorios que quieran adherirse a los mismos.

Algo distinto es el caso de las estadísticas anónimas de notificaciones, reacciones adversas, grupos de edad más afectados, origen de la notificación, etc. No es necesario encriptar estos datos puesto que no se trata de datos personales en sentido estricto al no constar la identidad de los sujetos.

¹¹ <http://www.farmaindustria.es/web/documento/codigo-tipo-de-farmaindustria-de-proteccion-de-datos-personales-en-el-ambito-de-la-investigacion-clinica-y-de-la-farmacovigilancia-2/>

5.- RÉGIMEN DE RESPONSABILIDAD

Los daños causados por medicamentos no suelen ser numerosos, pero sus consecuencias son especialmente graves.

La ley establece de manera bastante específica las obligaciones que deben cumplir los distintos agentes intervinientes en la farmacovigilancia. Concretamente, el Real Decreto 277/2013 recoge las obligaciones de los profesionales sanitarios, de los titulares de autorización, de las Comunidades Autónomas, y de la Agencia Española del Medicamento en los artículos 4 a 14. El incumplimiento de los deberes prescritos da lugar a ciertas consecuencias jurídicas.

Las cuestiones a plantear son en primer lugar en qué medida los daños causados por medicamentos deben ser soportados por los pacientes y cuáles deben dar lugar a indemnización y, en el caso de que quepa indemnización, determinar si el responsable es el fabricante del medicamento o la Administración que autoriza su comercialización.

Las normas reguladoras de la responsabilidad por daños de productos son complementarias a aquellas que regulan la seguridad de éstos (por ejemplo, el procedimiento de autorización), y buscan no sólo resarcir los daños causados cuando se incumplan las normas, sino también cuando, a pesar de haber seguido todos los controles de seguridad, se originen igualmente.

Los servicios sanitarios según nuestra jurisprudencia están excluidos del régimen especial de responsabilidad objetiva que establece el artículo 148 del Real Decreto Legislativo 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 (TRLGDCU), que reza lo siguiente:

“Se responderá de los daños originados en el correcto uso de los servicios, cuando por su propia naturaleza, o por estar así reglamentariamente establecido, incluyan necesariamente la garantía de niveles determinados de eficacia o seguridad, en condiciones objetivas de determinación, y supongan controles técnicos, profesionales o sistemáticos de calidad, hasta llegar en debidas condiciones al consumidor y usuario. En todo caso, se consideran sometidos a este régimen de responsabilidad los servicios sanitarios...”

En numerosas ocasiones nuestros tribunales se han pronunciado a favor de un régimen culpabilístico en función de la diligencia prestada en el ámbito sanitario, ya que, si se midiera “por el mismo rasero al médico diligente que al negligente (...) en ambos casos responderían siempre y por igual de cualquier resultado no deseado de su intervención”¹². Esto excluiría totalmente cualquier responsabilidad por servicios atribuida a los profesionales sanitarios siempre y cuando estos hayan, en el caso de los medicamentos, prescrito o administrado un fármaco correctamente. Por poner un ejemplo, podemos mencionar una situación en la que un profesional administra un fármaco que se concibe como seguro, y causa una reacción adversa grave no conocida en ese momento. El profesional sanitario tiene el deber de informarse continuamente sobre la seguridad de los medicamentos que prescribe, según el artículo 6.7 del Real Decreto 577/2013, pero si las variaciones en los efectos no son conocidos ni siquiera por las Agencias de evaluación de Medicamentos, difícilmente puede estar el profesional actualizado. Evidentemente no se le puede exigir que responda de dicha reacción, ya que no tenía el deber de conocerla según la información disponible en ese momento.

¹² En la STS 28 de noviembre 2007

El legislador se encargó de recoger esa causa de exoneración en el artículo 140.1.e) en relación a la potencial responsabilidad del productor, en tanto en cuanto el estado de los conocimientos científicos y técnicos existentes en el momento de la puesta en circulación del producto no permitieran apreciar la existencia del defecto.

No obstante, resulta llamativa la excepción contenida en el apartado 3 del mismo artículo 140, que excluye esta causa de exoneración para los responsables en el caso de medicamentos, alimentos o productos alimentarios destinados al consumo humano. Se entiende que se está refiriendo a los productores y fabricantes, no al médico que prescribe atendiendo a los datos de la ficha técnica y de la AEMPS. En función de esta excepción, el fabricante que comercializa un producto es responsable salvo que concurra alguna de las otras cuatro circunstancias del artículo 140.1, que son las siguientes:

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.

Esta exclusión contrasta con la regulación relativa a las lesiones indemnizables por la Administración. En concreto, en virtud del artículo 141 de la Ley 30/1992, se excluyen los daños derivados de hechos que no se pudieran prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes en el momento de producción de aquellos. Y no sólo eso, sino que también cuando siendo previsible, no se haya podido evitar, como los riesgos secundarios asociados a un medicamento.

Resulta criticable el doble rasero utilizado según se trate de asistencia pública o asistencia privada, ya que se otorga un amplio margen de exoneración si hablamos de responsabilidad de la administración, mientras que se restringe cuando hablamos de empresas farmacéuticas o incluso servicios sanitarios privados. Lo mismo ocurre con un medicamento que tras ser autorizado, resulta ser defectuoso: se demanda al laboratorio y a la Administración que otorgó la autorización, pero la Administración puede eximirse invocando el artículo 141 de la Ley 30/1992, mientras que el laboratorio no tiene modo de eludir la responsabilidad.¹³

No obstante, es cierto que alguien debe responder frente a los pacientes perjudicados, que pueden haber sufrido graves consecuencias en su salud sin tener el deber de soportarlas debido a la ingesta de un medicamento. Tenemos como claro ejemplo el de la talidomida: si el laboratorio hubiera alegado que no conocía la existencia del riesgo de los graves efectos secundarios, y gracias a ello se hubiera eximido de responsabilidad, las víctimas habrían quedado absolutamente indefensas.

Cuando hablamos de responsabilidad por productos, en nuestro caso medicamentos, sólo son indemnizables los daños cuando el medicamento en cuestión es defectuoso.

Se deben diferenciar las infracciones que dan lugar a un medicamento que causa daños, de aquellas relacionadas con el control de las mismas; es decir, por un lado, en la fabricación de un medicamento se pueden llevar a cabo diversos fallos, que den

¹³ Ocurrió por ejemplo en la SAN 4177/2011 de 28 de septiembre en relación con una reclamación de responsabilidad por el medicamento Agreal

lugar posteriormente a un daño (medicamentos defectuosos), y por otro lado, los agentes encargados de las tareas de farmacovigilancia, deben responder si no las realizan debidamente.

Abordaremos en primer lugar la responsabilidad por productos defectuosos, centrándonos en el TRLGDCU, y a continuación hablaremos de las infracciones recogidas en la LGURM, aplicables tras la omisión de los deberes atribuidos.

5.1.- MEDICAMENTOS DEFECTUOSOS

En España no existe un régimen específico de responsabilidad por los daños ocasionados por el uso o consumo de medicamentos, por lo que es necesario acudir al régimen general de responsabilidad por productos defectuosos, ubicado en el TRLGDCU, concretamente en el Libro tercero.

El TRLGDCU, en el principio general consagrado en su artículo 135, establece que los productores son responsables de los daños causados por defectos de los productos que fabriquen o importen, prescindiendo de cualquier elemento de culpa. La definición del artículo 137 de “producto defectuoso” se refiere a aquellos que no ofrecen la seguridad necesaria. No obstante, no hay que olvidar que nos encontramos dentro del campo de los medicamentos, donde es muy difícil encontrar uno completamente seguro. De hecho, existen medicamentos, como los usados para la quimioterapia, que no son totalmente seguros, pero donde no se cuenta con un sustituto con el mismo efecto terapéutico y con menos efectos adversos. No se puede entender que estos productos sean por tanto defectuosos a pesar de sus importantes reacciones adversas, ya que no se les puede exigir un nivel de seguridad absoluto.

Sin embargo, por otro lado, tampoco se puede decir que el otorgamiento de autorización a un medicamento exonere al fabricante ya que, a tenor del artículo 23 del RD 1345/2001, la autorización se concede “sin perjuicio de la responsabilidad civil o penal del fabricante (...), y en su caso, del titular de la autorización de comercialización”. Por lo tanto, no sería un buen argumento el alegar que el fabricante se libera de toda responsabilidad una vez comercializado el producto que fabricó.

Es necesario en este punto realizar una clasificación de los tres tipos de defectos que abarca la ley: defectos de fabricación, de diseño y de información, siendo los dos últimos los más importantes. No obstante, antes de comenzar con el estudio de la clasificación, cabe añadir que, como curiosidad, en Estados Unidos se está llegando a demostrar con los años que es más fácil buscar una condena basándose en el análisis de la conducta del demandado que tratando de demostrar que un producto es defectuoso. A largo plazo se puede considerar que las argumentaciones de que podría existir un diseño alternativo más seguro, o de que los riesgos del medicamento superan las ventajas, suponen decisiones algo abstractas, y por eso se prefiere simplemente considerar suficiente la prueba de que el fabricante conocía o debía conocer la posible producción de los daños y que sin embargo no informó de ello.

No sabemos si en un futuro nuestros tribunales decidirán adoptar este criterio, pero en la actualidad se sigue valorando la responsabilidad del fabricante en función del defecto que exista, con la ayuda de los peritos especializados, y aplicando la regulación relativa a la defensa de los consumidores y usuarios.

5.1.1.- Defectos de fabricación

Son aquellos en los que el producto se desvía del plan o diseño previsto, y presenta alguna característica que lo hace defectuoso. Existe una discrepancia entre el producto final y el diseño previsto para el mismo, por ejemplo por una variación en sus

componentes o por presentar alguna impureza. En estos casos se puede aplicar directamente el criterio del artículo 137.1 del TRLGDCU en cuanto a la seguridad que legítimamente cabría esperar.

Es bastante más frecuente para los productos sanitarios, como ocurrió en el caso de la STS 1578/2012 de 27 de febrero, por la rotura de un *stent* (endoprótesis vascular) defectuoso, con la consiguientes responsabilidad de su fabricante. En relación a medicamentos, podemos poner como ejemplo la SAP de Barcelona 10496/2002 de 22 de octubre, en la que un farmacéutico preparó una fórmula magistral para un bebé con una concentración de pirimetamina diez veces superior a la prescrita, causándole una parálisis cerebral. Otro ejemplo es la SAP de Barcelona 7101/2001 de 13 de julio, en la que la farmacéutica que prepara la fórmula magistral no es la de siempre y la prepara incorrectamente, lo que provoca que una enferma de cáncer de tiroides empeore.

Como se puede observar, los defectos de fabricación son más habituales en las preparaciones magistrales que en los medicamentos fabricados industrialmente; esto puede ser debido a que los segundos deben pasar fuertes controles antes de ser puestos en el mercado, por lo que es difícil que no se ajusten al plan diseñado. Por el contrario, las primeras no se encuentran sometidas a estos controles y por ello es más fácil que los farmacéuticos incurran en algún error.

5.1.2.- Defectos de diseño

En este caso, el defecto afecta a todos los medicamentos de la misma serie, y tiene que ver con la manera en la que se ideó el producto, con la elección de su composición química particular. La producción se realiza conforme a un diseño original inadecuado, generando un riesgo de daño que podría haberse evitado o reducido mediante un diseño alternativo. Normalmente estos defectos suponen que las reacciones adversas son desproporcionadas en relación con sus beneficios, y es por eso que el medicamento nunca debería haber sido comercializado de haberse conocido sus efectos secundarios.

Otro tipo de defecto de diseño puede ser la falta de eficacia terapéutica: un tratamiento farmacológico que no es eficaz contra la patología para la que se indica, no debería estar en el mercado, ya que nos expone a sustancias químicas que podríamos evitar, y que no nos aportan ningún beneficio. Esto sin olvidar que todos los medicamentos son susceptibles de causar efectos adversos, por muy mínimos que sean.

En relación con el medicamento Trovan (trovafloxacin) encontramos la SAP de Málaga 3141/2003 de 7 de mayo, en la que se condena al laboratorio a resarcir al paciente por los graves efectos secundarios padecidos durante el tratamiento, en concreto dolencias hepáticas. El medicamento se retiró en menos de un año tras su comercialización, y la sentencia lo define como “objetivamente peligroso”. Aquí tenemos un claro ejemplo de defecto de diseño: su efecto terapéutico no compensaba sus efectos adversos. Habitualmente se detectan los defectos y se toman medidas antes de llegar a los tribunales, por lo que no hay muchas sentencias de responsabilidad civil al respecto.

Un caso más mediático que el de Trovan, fue el de Vioxx, un antiinflamatorio recetado contra la artritis, la artrosis y otros trastornos dolorosos, que aumentaba el riesgo de sufrir problemas cardiovasculares. El fabricante, evidentemente, acabó retirándolo del mercado en 2004, algo tarde ya que tras su comercialización en 1999 ya había causado bastantes estragos. Primero hubo condenas en Estados Unidos,

donde podría haber causado entre 88.000 y 144.000 accidentes cardiovasculares graves, de los cuales el 44% podrían haber sido mortales.¹⁴

En España una de las sentencias a analizar es la de la SAP de Madrid 5470/2009 de 10 de febrero, que resulta interesante por los argumentos que en ella se sostienen, y que dejan claro que se trataba de un medicamento con defectos de diseño. En ella se menciona que el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA ya había considerado que este grupo de medicamentos aumentaba el riesgo de que aparecieran diversos trastornos cardiovasculares, en concreto acontecimientos trombóticos, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular. Se debería haber tomado precauciones para prevenir el defecto ya que éste ya existía antes de su comercialización, por lo tanto, es un caso claro de medicamento que nunca debería haber salido al mercado.

Cabe mencionar en este apartado igualmente el Myolastan (tetrazepam), retirado por la AEMPS el 1 de julio de 2013. Se trataba de un popular relajante muscular indicado para las contracturas dolorosas, tortícolis, lumbalgias, afecciones traumatológicas, etc., pero comenzó a provocar importantes reacciones cutáneas en aquellos pacientes que lo utilizaban. En palabras de la AEMPS: “El uso de tetrazepam se asocia a un riesgo de aparición de reacciones cutáneas, que ocasionalmente pueden ser graves. Adicionalmente, se ha considerado que frente a este riesgo, los datos relativos a la eficacia clínica no son lo suficientemente sólidos como para considerar favorable el balance beneficio-riesgo de tetrazepam”.

Por último, podemos analizar un caso en el que se sospechaba que existía un defecto de diseño por la utilización de tiomersal en muchas vacunas, y se decidió que no existía. Hubo bastantes sentencias en España de familias que alegaban que sus hijos sufrían autismo y otros desórdenes debido a la presencia del tiomersal en los procesos de inmunización. Un ejemplo de ello es la SAN 5796/2011 de 28 de diciembre, en la que se reclama responsabilidad patrimonial por daños y perjuicios de una niña tras la administración de vacunas con tiomersal. Se afirmó que no se podía atribuir el autismo del niño a la administración de las vacunas con el componente en cuestión, cuyo aporte de mercurio al cuerpo es insignificante en relación con otras fuentes. Además, la EMA considera que los beneficios de la vacunación superan los posibles riesgos de administración de vacunas con tiomersal, y que la relación beneficio-riesgo sigue siendo favorable, puesto que la prohibición absoluta del producto supondría la imposibilidad de administrar ciertas vacunas. Otras sentencias similares son la SAN 4950/2013 de 6 de noviembre, y la SAN 4589/2012 de 14 de noviembre, y toda esta insistencia a pesar de que la OMS ya informó en 2011 de la seguridad de las vacunas con tiomersal como conservante.¹⁵

5.1.3.- Defectos de información

Un medicamento no sólo debe ser lo suficientemente seguro como para poder aportar suficientes beneficios al paciente, sino que en cualquier caso, debe contener una información completa y detallada tanto en la ficha técnica como en el prospecto. Si existen ciertos efectos secundarios atribuidos al medicamento, éstos deben constar siempre, para que de ese modo no se prive al paciente de la libertad de decidir si asume el riesgo o no. Otro tipo de información esencial es aquella que garantice un uso correcto del fármaco, en concreto en lo relativo a la dosificación, forma de uso o aplicación, contraindicaciones, riesgos previsibles, riesgos para usuarios alérgicos o

¹⁴ Ramos González, Sonia (2005): Responsabilidad Civil por Medicamento: el Defecto de Diseño p 8

¹⁵ http://www.who.int/immunization/newsroom/thiomersal_information_sheet/es/

para pacientes de determinada edad. El artículo 15 de la LGURM regula las garantías de información, estableciendo la información mínima que debe constar en el prospecto, en la ficha técnica y en el etiquetado:

15.2. La ficha técnica o resumen de las características del producto reflejará las condiciones de uso autorizadas para el medicamento y sintetizará la información científica esencial para los profesionales sanitarios.

15.3. El prospecto, que se elaborará de acuerdo con el contenido de la ficha técnica, proporcionará 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, y otros datos que se determinen reglamentariamente 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.

15.4. En el etiquetado figurarán los datos del medicamento, 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 reglamentariamente se determinen.

Cabe precisar que, mientras que la ficha técnica tiene como objetivo informar al profesional sanitario, el prospecto tiene como destinatario al paciente, por lo que es importante que no contenga demasiados términos técnicos y que se redacte de una forma legible y comprensible. Es vital que el paciente sea consciente de las características del medicamento y de su uso correcto para así maximizar su eficacia terapéutica y evitar intoxicaciones.

Puede resultar obvio que si en el prospecto aparece correctamente explicado el modo de uso del medicamento, esta información excluye la responsabilidad del laboratorio si el paciente prescinde de las instrucciones y usa mal el producto. No obstante tampoco es comprensible que una información completa en el prospecto exima completamente al laboratorio. Por otro lado, también es esencial el cometido del profesional sanitario que administra o prescribe el medicamento, que debe explicar al paciente correctamente cómo usarlo. A su vez, el farmacéutico debe ser correctamente informado mediante las recetas y las órdenes hospitalarias de dispensación por parte del facultativo, incluyendo advertencias para el farmacéutico y para el propio paciente, así como las instrucciones para un mejor seguimiento del tratamiento (artículo 77.5 LGURM).

Este tipo de cautelas nos pueden recordar al empleo del consentimiento informado en los servicios sanitarios asistenciales, y el principio de que un consentimiento informado completo no implica que el paciente esté informado; pues bien, aquí ocurre lo mismo. De hecho, la 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, es plenamente aplicable. Su artículo 4 cuando habla del derecho a la información asistencial se refiere a "cualquier actuación en el ámbito de su salud". Engloba por tanto no sólo la actividad asistencial recibida en el centro sanitario sino también la administración y utilización de medicamentos al ser una actuación que afecta a su salud, además de manera directa. El derecho a la información debe ser esencial, algo que los profesionales realicen de forma automática, y que las empresas farmacéuticas lo asuman como una obligación y una garantía para la salud, y no sólo como una estrategia destinada a eximirse de responsabilidad.

Por otro lado, aunque estén plasmados todos los posibles efectos secundarios, hay algunos excesivamente graves, anormales y desproporcionados para la dolencia que se quiere tratar, que si se materializan, constituyen un riesgo que supera las expectativas que cabe legítimamente esperar. Aquí resulta irrelevante que se advirtiera que, en casos excepcionales, pudieran aparecer reacciones graves, ya que el daño excesivo y la desproporción se sitúan fuera de la confianza y la seguridad que cabe esperar.¹⁶ Consecuentemente, es más difícil determinar si cabe responsabilidad, puesto que no existe defecto de información al constar la posible reacción, por muy excepcional que sea, lo que sí podría existir es un defecto de diseño al haber una gran desproporción entre la reacción y la patología o trastorno que se pretende tratar.

Un caso bastante representativo en el que tanto la deficiente información como los defectos de diseño llevaron al laboratorio responsable a los tribunales fue el de Agreal (veraliprida), cuyo análisis merece un apartado independiente.

5.1.4.- Caso Agreal

El Agreal fue comercializado en España en 1983 por una empresa farmacéutica francesa, y tuvo que ser retirado del mercado en 2005, dejando tras de sí un gran número de casos de efectos adversos, algunos de los cuales aún están en los tribunales. Se trataba de un medicamento indicado para tratar los sofocos propios de la menopausia, cuyos efectos adversos consistían en trastornos neurológicos y psiquiátricos como depresión, ansiedad, ataques de pánico y desórdenes del sueño. El problema residía en que esos datos nunca aparecieron en el prospecto de Agreal en España. De hecho, en otros países como Portugal, Italia, Bélgica, Francia y Luxemburgo, se advertía en el prospecto de que los tratamientos debían ser de corta duración, no más de tres meses, mientras que en España faltó esa precaución. El prospecto era incompleto y falsamente tranquilizador, y nunca existió ficha técnica, lo que supone un claro ejemplo de defecto de información. Según algunos estudios¹⁷ los ensayos clínicos sólo se realizaron durante tratamientos breves, lo que puede significar que el laboratorio sabía que ensayos más prolongados podrían ser peligrosos para las mujeres. Si esto es cierto, resulta incomprensible que se haya informado en el resto de países y no en España (nunca se comercializó en los países nórdicos ni anglosajones). Para mayor despropósito, el prospecto indicaba que el fármaco estaba indicado para las “manifestaciones psicofuncionales de la menopausia”, por lo que cuando llegaba una mujer con un tratamiento de Agreal que sufría depresión o ansiedad, los médicos no sólo no se veían inclinados a interrumpirlo sino a continuar con él, ya que la expresión inducía a error.

La AEMPS, tras recibir diversas notificaciones de sospechas de la veraliprida, realiza una reevaluación mediante el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano del balance beneficio-riesgo del medicamento analizando toda la información disponible, siendo su conclusión desfavorable. Se decide por tanto suspender la comercialización de Agreal, siendo efectiva la suspensión a partir del 15 de junio de 2005. El resto de Agencias de Evaluación europeas comienzan un procedimiento de arbitraje para tomar una decisión sobre la seguridad del medicamento ya que seguía estando comercializado en algún país de la Unión Europea. En 2007 la EMEA les expresó su acuerdo en que la relación beneficio-riesgo era negativa. Además, se mostró que la eficacia contra la frecuencia e intensidad de los sofocos era limitada. El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA acabó recomendando que la

¹⁶ Parra Lucán, M^oÁngeles (2014): Responsabilidad por los Efectos Indeseables de los Medicamentos, p 21

¹⁷ Piga Rivero, Antonio y otros (2013): Agreal ante los Tribunales p 66

autorización fuera retirada y que todos los medicamentos se retiraran de los mercados de la UE.

Vemos cómo confluyen por un lado la deficiente información y por otro lado los insuficientes beneficios. Es cierto que los efectos no son mortales ni (en principio) irreversibles, pero sí que son efectos indeseables que pueden generar secuelas y molestias, privando al paciente de una calidad de vida aceptable. La situación creada no compensaba en ningún caso los escasos beneficios que aportaba el medicamento.

En cuanto a la casuística, en España es bastante abundante, y actualmente aún existen casos en los tribunales. Probablemente se estén otorgando muchas más indemnizaciones en nuestro país que en el resto de países de la Unión Europea porque en los demás países sí que constaba la información relativa a los posibles efectos adversos.

Entrando ya en el análisis de la jurisprudencia sobre el caso Agreal, nos encontramos con que la mayoría de las decisiones adoptadas en lo relativo a la responsabilidad de la Administración se inclinan hacia la exoneración de la misma. Se reclama que la Administración incumplió sus obligaciones de farmacovigilancia, lo que se rechaza. No vamos a entrar en este apartado a valorar cuáles son esas obligaciones y en qué consisten ya que se verán posteriormente, pero la conclusión a la que llegan algunas sentencias como la STS 3334/2013 de 18 de junio, o la STS 3433/2014 de 10 de julio, es que “no se acredita la existencia de una relación de causalidad entre la actuación u omisión de la Administración y el resultado producido”.

En cuanto a la responsabilidad del laboratorio, las recién mencionadas sentencias repiten los argumentos de la STS 4005/2011 de 17 de junio, en la que se establece que junto al etiquetado, la ficha técnica y el prospecto constituyen vertientes fundamentales del derecho a la información en el ámbito del derecho sanitario. Está probado que Agreal producía unos efectos adversos no incluidos en el prospecto, y que en la ficha técnica tampoco constaban las reacciones adversas científicamente comprobadas. Debido a la deficiente información se vulneraron los derechos fundamentales a la libertad, en su vertiente de libertad de elección, y a la integridad física y moral de las actoras. Decimos “actoras” puesto que la mayoría de las sentencias vienen de demandas colectivas de varias afectadas por el medicamento en cuestión. En algunas decisiones judiciales se argumenta que el daño a indemnizar es el daño moral de las actoras, afirmación que puede ser algo controvertida, puesto que los daños que causó el medicamento, el trastorno o trastornos psicológicos no son daños meramente “morales”, sino que son patologías reales que requieren un tratamiento, por lo que a mi modo de ver sería más acertado simplemente demandar y resarcir por daños y perjuicios. Obviamente se trata de una mera opinión personal.

Tal vez si se hubiera tomado la precaución de advertir tanto de que los tratamientos debían ser de corta duración, como del riesgo de sufrir desórdenes psiquiátricos, se hubiera podido evitar la retirada del medicamento, ya que existen en el mercado multitud de fármacos cuyo uso está limitado a un periodo de tiempo determinado en aras precisamente de evitar efectos adversos indeseados. Sin embargo, esta hipótesis no es segura porque Agreal se trataba de un medicamento indicado para tratar simples molestias derivadas de la menopausia, y no para curar una enfermedad para la cual no existan tratamientos alternativos, por lo que prescindir de ella no causa ningún peligro ni provoca ninguna laguna terapéutica importante.

5.2.- INCUMPLIMIENTO DE LAS OBLIGACIONES DE FARMACOVIGILANCIA

La segunda vertiente a analizar es la responsabilidad derivada del incumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia previstas en la normativa.

Son susceptibles de incurrir en responsabilidad los laboratorios (normalmente titulares de la autorización), los almacenes mayoristas y el personal sanitario, pero también la Administración puede omitir sus deberes de farmacovigilancia.

5.2.1. Responsabilidad de la Administración

La Administración resulta responsable cuando incurre en una omisión de las obligaciones que le corresponden. En lo relativo a la farmacovigilancia, se encuentra en una posición de garante ya que es la encargada de detectar cuanto antes el eventual desequilibrio en el balance beneficio-riesgo del medicamento. Si no actúa como corresponde, se aumenta el riesgo de que el fármaco cause daños, y este incremento del riesgo es antijurídico, pero sólo si la Administración no adoptó un nivel suficiente de precaución en relación con dicho riesgo. Por lo tanto, se le atribuye el deber de evitar el daño causado, siempre que habiendo podido no lo haya evitado, y precisamente esta última frase es la más difícil de interpretar, ya que no siempre se sabe cuándo habría podido evitarlo. Para ello, se debe precisar cuál sería el alcance en el caso concreto de las obligaciones de farmacovigilancia impuestas, y si se realizaron o no.

Las obligaciones se encuentran detalladas en el Real Decreto 577/2013, distinguiendo las funciones de la AEMPS de aquellas de las Comunidades Autónomas. No obstante, lo cierto es que echamos de menos alguna referencia a la responsabilidad legal de la Administración en la legislación, tanto en el Real Decreto como en la LGURM. En esta última existe un capítulo (Capítulo II) dedicado expresamente a las infracciones en las que pueden incurrir los agentes, pero aquellas que mencionan las obligaciones de farmacovigilancia, sólo hacen alusión a aquellos que tienen el “deber de colaborar con las autoridades”, laboratorios, mayoristas, etc, omitiendo cualquier precepto dedicado a estas autoridades. Es por ello que se debe atender a la construcción jurisprudencial y doctrinal que se ha hecho hasta ahora, a pesar de que se trata de algo que no se ha desarrollado del todo hasta muy recientemente, por lo que debido a la ausencia de resoluciones suficientes, es posible que haya que acudir a la analogía.

La mayor diferencia con la responsabilidad de los fabricantes que analizamos respecto a los medicamentos defectuosos, es que la responsabilidad *in vigilando* (por omisión), según la doctrina y jurisprudencia, sólo se da cuando la actividad administrativa funcionó de forma anormal, negligente, por lo que la responsabilidad por omisión es una responsabilidad subjetiva, que requiere culpa, mientras que la anterior era principalmente objetiva. La Administración es susceptible de incurrir en responsabilidad por omisión, ya que se encuentra en posición de garante respecto a los usuarios de los medicamentos en relación a la farmacovigilancia, debiendo velar por la seguridad de los productos, y procurando minimizar los daños que los medicamentos autorizados por la misma puedan causar. Es ella la institución encargada de detectar lo antes posible un desequilibrio en la relación beneficio-riesgo y actuar como corresponde. Eso sí, la Administración no está obligada a garantizar la seguridad de todos los medicamentos, así como a tomar medidas radicales para prevenir daños, ya que podría resultar contraproducente: adoptar la drástica medida de retirar un producto, motivada por la aparición de ciertos efectos adversos en algunos pacientes, puede colateralmente privar a otro colectivo de usuarios de un tratamiento que realmente necesiten y les funcione.

En el ámbito de la responsabilidad patrimonial sanitaria, es bien sabido que la jurisprudencia no considera que la Administración sea responsable por todos los daños sufridos por los ciudadanos con ocasión de la asistencia sanitaria, sino que sólo responde cuando no se alcanza el nivel de calidad exigible, como es el caso de la *lex artis*. Pues bien, esta afirmación es extensible también al ámbito de la farmacovigilancia, de modo que el deber derivado de la posición de garante que ostenta la Administración sólo se incumple cuando no se adopta un nivel suficiente y óptimo de precaución en relación con el riesgo existente. Es decir, que sólo ha de responder cuando existe un funcionamiento anormal y negligente, y no a pesar de que se haya actuado correctamente.

En algunos casos, resulta fácil determinar si la actuación administrativa fue negligente o no, como puede ocurrir en aquellos casos en los que la ley establece las pautas de actuación. Es más fácil todavía cuando se incurre en defectos formales y se contravienen los requisitos y formalidades establecidos, pero la dificultad llega cuando se trata de un caso en el que las obligaciones y actuaciones a realizar no están claramente determinadas, como ocurre en el ámbito de la farmacovigilancia. ¿Cuándo se puede considerar que la Administración incumplió las obligaciones de vigilancia de los medicamentos? ¿Se le pueden atribuir los daños por un medicamento no retirado a tiempo? Hasta el momento se tiende a considerar que el sistema de farmacovigilancia español no actuó de manera negligente en ningún caso, como podemos observar en las múltiples sentencias relacionadas con el caso Agreal, en las que se pide responsabilidad a la Administración por autorizar y mantener la comercialización del medicamento. Igualmente, como mencionamos anteriormente, cuando el estado de los conocimientos científicos impida conocer los efectos negativos de un medicamento en el momento de su utilización, la Administración no está obligada a repararlos, como ocurrió en la SAN 1388/2002 de 6 de marzo en relación con el fármaco Protectona.

La SAN de 29 de septiembre de 2010 resulta interesante en su argumentación en lo relativo a la responsabilidad patrimonial en farmacovigilancia: En primer lugar, se señala que el SEFV actúa de forma adecuada en cuanto empieza a recibir notificación de potenciales reacciones adversas. En segundo lugar, el sistema debe tomar las medidas adecuadas en función de la información recibida, teniendo siempre en cuenta que se trata de sospechas. Las notificaciones recibidas hasta la suspensión eran mínimas, y no presentaban la entidad suficiente como para adoptar medidas de seguridad, por lo que una suspensión anterior no era razonable. En tercer lugar, se recuerda que la responsabilidad de farmacovigilancia está compartida entre varios agentes: las autoridades competentes, los titulares de la autorización de comercialización, y los profesionales sanitarios.

Las notificaciones no garantizan que el fármaco sospechoso haya causado la reacción adversa, puesto que se pide a los profesionales que notifiquen todas las sospechas, y no sólo aquellas en las que se conozca con certeza el fármaco que las ha causado. Además, los datos recogidos se deben interpretar como tasa de notificación, y no como caso de incidencia. Con esto se hace hincapié en que se debe actuar con cautela, y no adoptar medidas en cuanto se recojan unas pocas notificaciones de RAM.

Por lo tanto, no se considera que la AEMPS sea responsable ni por autorizar el medicamento, cuya valoración beneficio-riesgo inicial era positiva, y cuya documentación parecía ser correcta, ni por no haber suspendido la comercialización con anterioridad, debido al escaso número y gravedad de sospechas notificadas.

La argumentación del caso anterior resulta bastante útil para utilizar como antecedente en futuros casos de imputación de responsabilidad patrimonial por incumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia. Debido a los exhaustivos

controles que se llevan a cabo en el ámbito farmacéutico, resultaría chocante que la Administración Pública incurriera en negligencia en lo relativo al seguimiento de los medicamentos pero, como ya hemos dicho, la creciente innovación y la aparición de nuevos principios activos hace que la carga de trabajo aumente y que sea más fácil inadvertir ciertas sospechas o ciertos procedimientos de control. De hecho, existen muchísimos casos en los que la Administración responde por hechos en los que no fue estrictamente negligente, y nada impide que por un descuido, o por una falta de diligencia en sus obligaciones de supervisión, existan reclamaciones contra ella completamente fundadas, aunque hasta el momento no se hayan dado.

La atribución automática de responsabilidad a una compañía farmacéutica por un efecto secundario se dio en el caso estadounidense Wyeth¹⁸ con el titular “La industria, responsable de los efectos adversos de sus medicamentos”, descartando totalmente cualquier culpa de la FDA. Visto así, no parece realmente justo, pero lo cierto es que ningún texto normativo recoge la posibilidad de que la agencia de evaluación correspondiente deba responder por su omisión. Esta deficiencia debería ser corregida simplemente para evitar la laguna legal en el caso de que en algún momento un tribunal se encuentre con una reclamación en la que la Administración haya omitido de manera flagrante el cumplimiento de sus deberes, que es una posibilidad verosímil.

5.2.2.- Responsabilidad del titular de autorización

Los titulares de la autorización de comercialización han visto ampliadas sus obligaciones de farmacovigilancia a raíz del Real Decreto 577/2013. En virtud del Capítulo IV de este texto, es esencial que el titular disponga de un sistema adecuado para el cumplimiento de las funciones de farmacovigilancia para controlar la seguridad de los medicamentos autorizados. En el Real Decreto se detallan sus deberes exhaustivamente, pudiendo destacar la obligación de elaborar un archivo maestro del sistema de farmacovigilancia, así como realizar una auditoría independiente y periódica de su sistema. Deben evaluar científicamente toda la información y tratar de minimizar y prevenir riesgos adoptando las medidas oportunas.

Además, al igual que ocurre con los profesionales sanitarios, pero como obligación acentuada, deben siempre registrar las sospechas de reacciones adversas producidas en España o cualquier otro país de las que tenga conocimiento, así como comunicar con celeridad esas sospechas a la AEMPS

Están obligados a presentar informes periódicos de seguridad según la frecuencia indicada en las condiciones de autorización de comercialización del medicamento, y de forma inmediata a solicitud de la AEMPS. Asimismo, resultan de vital importancia las obligaciones de evaluación continuada de la relación beneficio-riesgo del medicamento que el titular tenga autorizado, puesto que son los agentes más indicados y con más facilidades para recabar la información relativa al mismo, ya en relación con las restricciones impuestas en otros países, de modificaciones en la ficha técnica o el prospecto, o información sobre el volumen de ventas o prescripción. Es esencial que nunca se omita información de seguridad relevante y que se realicen las comunicaciones de manera objetiva y no engañosa.

El incumplimiento de estas obligaciones da lugar a algunas de las infracciones contenidas en el Capítulo II de la LGURM. Estas infracciones, según el artículo 100 de la ley, conllevan sanciones administrativas, sin perjuicio de las responsabilidades civiles, penales o de otro orden que puedan concurrir. Las infracciones se clasifican en el artículo 101 en infracciones leves, graves y muy graves.

¹⁸ <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2009/03/04/medicina/1236195811.html>

En el apartado a), dedicado a las infracciones leves, encontramos una mención bastante general al incumplimiento del deber de colaborar con la administración sanitaria en la evaluación y control de medicamentos (apartado 2º), pero el que realmente se ajusta más a las infracciones que nos ocupan es el apartado b.14º, dedicado a las infracciones graves, que menciona el incumplimiento de los laboratorios farmacéuticos, almacenes mayoristas o personal sanitario, el deber de farmacovigilancia. Si bien es cierto que se encuentra redactado de forma ambigua, debemos considerar comprendidas dentro del “deber de farmacovigilancia” aquellas obligaciones establecidas en el Real Decreto 577/2013, aunque tal vez deba tratarse de un incumplimiento de cierta entidad para ser considerado infracción grave. En concreto, en el artículo 13.1 del Real Decreto, se especifica que difundir la información sin respetar los términos previstos se considera una infracción de este artículo 101.2.b.14, por lo que es comprensible que otras omisiones de mayor magnitud constituyan también infracciones graves.

Es llamativo que se incluya al personal sanitario dentro de los agentes susceptibles de incurrir en esta infracción, cuyas obligaciones de farmacovigilancia consisten esencialmente en notificar todas las sospechas y en mantenerse informados sobre los datos de seguridad de los medicamentos que habitualmente prescriben. Aunque aparezca tipificada la omisión de notificación, es controvertido que pueda aplicarse actualmente, ya que como anteriormente mencionamos no todos están al corriente ni de la posibilidad de notificación, ni de la obligación de comunicar cualquier sospecha, por lo que menos aún lo estarán de la posible sanción.

No obstante, uno de los incumplimientos de las obligaciones del Real Decreto se cita de forma independiente en la Ley, constituyendo una infracción muy grave, el cual se trata del incumplimiento del titular de la autorización de la obligación de presentar los informes periódicos de seguridad (apartado c.3º).

El hecho de la clasificación de las infracciones en función de su gravedad influye directamente en el grado de sanción a imponer. La naturaleza de la sanción administrativa es la misma: la multa, pero en virtud del artículo 102 de la LGURM, se aplica el grado mínimo, medio o máximo de cuantía en función de la negligencia e intencionalidad, número de personas afectadas, perjuicio causado, beneficios obtenidos, permanencia de los riesgos, reincidencia, etc. Ciertas medidas como la suspensión de la autorización hasta que se subsanen los defectos, no constituyen sanciones.

Las multas por infracciones leves pueden ser de 6.000 a 30.000 euros, por infracciones graves de 30.001 a 90.000, y por infracciones muy graves de 90.001 hasta 1.000.000 euros, según el grado que se decida aplicar. Además, las sanciones por infracciones graves y muy graves son publicadas en el diario oficial una vez que sean firmes.

En cuanto a la responsabilidad penal, nuestro Código Penal no recoge ningún incumplimiento de los deberes de farmacovigilancia como delito, sino que se ciñe a las peligrosas actividades de falsificación y alteración de medicamentos, y al tráfico y venta sin autorización. Las actividades de farmacovigilancia se llevan a cabo tras la debida autorización, pero ante la detección de cualquier medicamento que esté siendo utilizado sin haber seguido los controles debidos también se debe actuar, notificando con la mayor celeridad posible a la AEMPS.

6.- MEDICAMENTOS FALSIFICADOS

Los medicamentos falsificados son aquellos que contienen sustancias adulteradas, ingredientes de baja calidad o en dosis demasiado altas o demasiado bajas, carecen de principio activo o contienen productos altamente nocivos en su lugar. También puede que lo que haya sido modificado, sea el embalaje o el prospecto, indicando que proceden de un laboratorio o marca falsos, o que contienen ingredientes que no existen en su interior. Se introducen ilegalmente en el mercado esquivando los intensos controles que deben seguir los fármacos en su producción, autorización y distribución, y constituyen un riesgo muy peligroso para la salud que se puede materializar si llegan al paciente.

La LGURM en su artículo 8.o define el medicamento falsificado como aquel cuya presentación sea falsa con respecto a:

- Su identidad, incluidos el envase y etiquetado, el nombre o composición en lo que respecta a cualquiera de sus componentes, incluidos los excipientes, y la dosificación de dichos componentes.
- Su origen, incluidos el fabricante, el país de fabricación, el país de origen y el titular de la autorización de comercialización.
- Su historial, incluidos los registros y documentos relativos a los canales de distribución empleados.

Hasta hace poco, la mayoría de los medicamentos falsos que se vendían en los países desarrollados se trataban principalmente de productos de medicina “satisfactiva” como hormonas o esteroides, y en los países subdesarrollados a menudo aparecían fármacos falsificados que prometían curar enfermedades mortales como la malaria o la tuberculosis. Sin embargo, la falsificación de medicamentos está aumentando cada vez más, y está consiguiendo entrar en los países desarrollados no sólo mediante vías ilegales sino también a través de la cadena de suministro legal,¹⁹ aunque en España aún no se han detectado en esta última vía. Es por ello que en la Unión Europea se decidió tomar medidas y se adoptó la Directiva 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 8 de junio, que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano, en lo relativo a la prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal.

Es importante distinguir, y así lo dice la Directiva, este tipo de fármacos de aquellos que contienen defectos de calidad involuntarios, debidos a fallos de distribución o fabricación, esto es, los medicamentos defectuosos de los que hablamos anteriormente.

En esta normativa europea se busca reforzar el control y la seguridad para que sea más difícil introducir falsificaciones en el mercado. Podemos clasificar las medidas adoptadas en cuatro grupos:

- Obligatoriedad de incluir ciertos dispositivos de seguridad en el envase para verificar la autenticidad del medicamento y comprobar que no ha sido manipulado.
- Refuerzo del canal de distribución, incluyendo una guía de buenas prácticas de distribución.²⁰ Además, se introduce el concepto de “intermediación de medicamentos” (*brokering*). La existencia de las personas encargadas de la

¹⁹http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000186.jsp&mid=WC0b01ac058002d4e8

²⁰<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:068:0001:0014:EN:PDF>

intermediación permiten el seguimiento del medicamento desde su fabricación hasta su dispensación.

- Mayor control de la fabricación e importación de principios activos producidos fuera de la Unión Europea, que deben estar acompañados de una confirmación por escrito de que el producto ha sido sometido a las auditorías correspondientes.
- Introducción de garantías de seguridad en la venta de medicamentos por internet, mediante un logo identificativo común para toda la Unión Europea que aparecerá en aquellas páginas web autorizadas. De este modo, se garantiza a los usuarios que en ese sitio se venden fármacos seguros. El logo en cuestión lo podemos ver en la figura 6.1, variando la bandera y el idioma según el país de que se trate.



Figura 6.1.

En cuanto al comercio a través de internet, en nuestro país es algo bastante novedoso ya que hasta julio de 2015 no era legalmente posible (aunque se realizaba en webs encubiertas). Se encuentra regulado en el Real Decreto 870/2013, de 8 de noviembre, por el que se regula la venta a distancia al público, a través de sitios web, de medicamentos de uso humano no sujetos a prescripción médica. Hay que matizar que la venta online de medicamentos sujetos a prescripción médica está prohibida según el artículo 2.5 de la LGURM, lo que resulta bastante razonable.

El Real Decreto realiza el desarrollo reglamentario de la LGURM y a su vez actualiza su terminología, alineándola con aquella de la Directiva 2011/62/UE.

Este RD proporciona un marco normativo a la venta online indicando a las oficinas de farmacia interesadas y a los ciudadanos cómo deben actuar para garantizar que la actividad se lleva a cabo de forma segura.

Tras la legalización de la venta online se introdujo una plataforma llamada *Distafarma*²¹, donde se pueden consultar todas las farmacias del país que realizan ventas a distancia. Por tanto, para obtener las máximas garantías de seguridad, se recomienda consultar tanto la presencia del logotipo, como la lista de vendedores autorizados. Es importante reforzar la seguridad en la vía telemática ya que internet es una vía de expansión de muy fácil acceso. De hecho, antes de que se permitiera la venta online en España, cualquier ciudadano podía acceder, por ejemplo, a sitios web andorranos donde sí era legal.

En España, es la AEMPS la encargada de decidir cuándo un producto no cumple los requisitos exigibles y cuándo es necesario adoptar medidas para garantizar la protección de los consumidores, que pueden consistir en ordenar la retirada del producto, la puesta en cuarentena o la prohibición de comercialización. No obstante, el papel del farmacéutico es fundamental, puesto que es la persona que más contacto tiene con los medicamentos y la más indicada para detectar anomalías en los fármacos que dispensa, sin perjuicio de que también puedan actuar otros profesionales sanitarios, distribuidores o titulares de autorización de comercialización. Para ello, si existe la sospecha de que un fármaco pueda no ser legal, debe comprobar la procedencia del medicamento, consultando el registro público de laboratorios de la AEMPS²² y el catálogo de entidades de distribución²³.

²¹ <https://distafarma.aemps.es/farmacom/faces/inicio.xhtml>

²² <https://labofar.aemps.es/labofar/registro/farmaceutico/consulta.do?metodo=detalleBusqueda>

Posteriormente, gracias a la introducción de dispositivos de seguridad en el envase, sólo con examinar el embalaje se puede realizar la autenticación de dicho envase y asegurarse de que no ha sido manipulado. Esto se puede hacer tanto con medicamentos que se encuentren en la oficina de farmacia como con medicamentos que algún paciente pueda llevar al farmacéutico pidiendo asesoramiento.

Ante la sospecha de que un medicamento es falsificado, es necesario notificarlo a la AEMPS al igual que ocurría con las sospechas de reacciones adversas, pero con la particularidad de que, al ser algo menos habitual, no existe un sistema de notificación espontánea, sino que la comunicación se hace mediante el correo electrónico medicamentos.falsificados@aemps.es. La Agencia lleva a cabo Estrategias frente a Medicamentos Falsificados, estando actualmente operativa la de 2012-2015, cuyos objetivos consisten tanto en la prevención, mediante una vigilancia e investigación que permitan una detección precoz, como en conseguir una actuación rápida e inmediata tras la detección para conseguir la retirada del medicamento, todo ello desarrollando un plan de actuaciones específicas para combatir la venta ilegal, basadas en la colaboración e información.

6.1. Sanciones

Hasta julio de 2015, las sanciones previstas para este tipo de conductas eran únicamente de carácter administrativo, aunque constituyendo infracciones muy graves. Encontramos la sanción administrativa en el artículo 101.c.2 de la LGURM, donde se establece que se considera infracción muy grave la siguiente:

Fabricar, importar, exportar, intermediar, distribuir, dispensar y vender medicamentos falsificados. Esta infracción también se aplicará en el caso de que esta venta se efectúe a distancia.

Al tratarse de una sanción muy grave, la multa puede alcanzar el millón de euros.

Este apartado fue introducido por la Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español la Directiva 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, modificando la LGURM.

En cuanto a la tipificación penal, varios de los preceptos han sido actualizados a raíz de la L.O. 1/2015, de 30 de marzo, por la que se modifica la L.O. 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal, aunque la casuística existente y las sentencias que podemos analizar sólo aplican la anterior versión del Código Penal, debido a que la reforma es muy reciente. El cambio más notorio introducido es la mayor gravedad de las sanciones, aumentando las condenas hasta cuatro años de prisión en ciertos casos, en los que antes llegaba sólo a los tres años.

En concreto, en el artículo 362.1. del nuevo CP se castiga con pena de prisión de seis meses a cuatro años, multa de seis a dieciocho meses, e inhabilitación especial para profesión u oficio de uno a tres años, al que elabore o produzca medicamentos, o un principio activo o excipiente, o un producto sanitario, de modo que se presente engañosamente su identidad, incluidos el envase y etiquetado, fecha de caducidad, nombre, composición o dosificación de sus componentes; su origen, tanto el fabricante como el país de origen y fabricación y el titular de la autorización de comercialización; datos y documentos relativos al cumplimiento de los requisitos y exigencias legales; o su historial, siempre que estén destinados al consumo público o al uso por terceras

²³<https://labofar.aemps.es/labofar/registro/entidadesDistribucion/consulta.do?metodo=detalleBusqueda&metodo=detalleBusqueda&d-1334227-p=2>

personas y generen un riesgo para la vida o la salud de las personas. La misma pena se aplica cuando cualquiera de los elementos mencionados se manipule o se altere en un momento posterior a la fabricación.

En el artículo 362 bis se establecen las mismas penas para aquellas personas que importen, exporten, anuncien, ofrezcan, exhiban, vendan, faciliten, expendan, despachen, envasen, suministren, distribuyan o pongan en el mercado los elementos a los que se refiere el artículo anterior, con conocimiento de su falsificación o alteración, y con ello se genere un riesgo para la vida o la salud de las personas.

Con estos dos preceptos, se busca castigar tanto a aquel que produce el medicamento falsificado como a aquel que lo distribuye o lo ofrece y, en definitiva, se encarga de que llegue al público y sea consumido, siempre que tenga conocimiento de su alteración. Se hace alusión en ambos casos a la exigencia de que se cree un riesgo para la vida o la salud de las personas. En mi opinión, cualquier tipo de alteración de un medicamento supone un riesgo para la salud, ya que incluso si se vende una sustancia como un producto curativo que en realidad es placebo, se está generando un riesgo al privar al usuario de la curación que buscaba, sustituyendo al tratamiento convencional que sí podría aportar beneficios. La exigencia de que se genere este riesgo puede servir como argumento si en juicio se consigue probar que el producto no era peligroso para la salud, pudiéndose considerar entonces como un simple delito de estafa del artículo 248 del CP.

El argumento de que a pesar de que se haya producido y vendido un medicamento ilegal, éste no sea peligroso, les sirvió a los responsables de la comercialización del “Bio-bac” para conseguir la absolución del delito contra la salud pública del que habían sido acusados en la SJP 43/2014 de 4 de julio, condenándoles únicamente por un delito relativo a los consumidores. El Bio-bac se trataba de un supuesto medicamento al que se le atribuían propiedades curativas para enfermedades como el cáncer, el sida o la hepatitis. Se comercializaba gracias a médicos que confiaban en su legalidad, al boca a boca y a su página web, pero concurrían varias irregularidades relativas a su seguridad ya que la farmacéutica estaba autorizada sólo para producir medicamentos veterinarios, y se aportaba información falsa a los médicos acerca de sus propiedades terapéuticas para que lo prescribieran a sus pacientes. Se imputaba a los responsables el delito recogido en el anterior artículo 362.2, que castigaba a aquellos que imiten o simulen medicamentos o sustancias productoras de efectos beneficiosos para la salud, dándoles apariencia de verdaderos, y con ello pongan en peligro la vida o la salud de las personas. En la sentencia se llegó a la conclusión de que el medicamento no tenía efecto terapéutico, pero no puso en peligro la vida o la salud de las personas que lo consumieron, por lo que no fue de aplicación el delito contra la salud pública, sino un delito en perjuicio de los consumidores del artículo 282 del CP.

Por el momento, la agravación de las penas supone una medida más preventiva que reactiva en España puesto que los casos de falsificación de medicamentos son escasos. Se decidió endurecer la respuesta a estos delitos debido al compromiso de nuestro país con la Convención Medicrime, marco legal para la cooperación nacional e internacional entre las autoridades sanitarias, la Policía y los responsables de aduanas en la lucha contra la falsificación de productos médicos. Es un tratado internacional abierto a miembros y no miembros del Consejo de Europa y fue firmado por España en agosto del 2013, y tipifica como delitos algunas actividades como el suministro y tráfico de medicamentos falsificados, la falsificación de prospectos y recetas o el marketing de dispositivos médicos no autorizados, y establece ciertos estándares de Derecho Penal y Procesal. El Consejo de Europa considera que la venta de medicamentos ilegales contraviene el derecho a la vida, dispuesto en el Convenio Europeo de Derechos Humanos, así como en muchos de los textos constitucionales europeos.

Es importante prevenir que este tipo de actividades proliferen debido a los graves daños de salud que pueden causar, y más aún ahora con la introducción de la venta online, que facilitaría estas conductas si no fuera por las rigurosas medidas de seguridad que se han tomado hasta el momento. Habrá que esperar para poder comprobar si las medidas son suficientes o si requieren alguna modificación.

7.- CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIONES

Tras haber analizado a fondo el régimen jurídico de la farmacovigilancia y aquellos aspectos que la rodean, se puede observar claramente que se está llevando a cabo un gran esfuerzo con el objetivo de convertir la notificación y la investigación de las reacciones adversas en una actividad más de los profesionales sanitarios. Se facilita la comunicación de toda señal anómala que se observe en un paciente mediante la creación de la notificación electrónica, así como la posibilidad de notificar directamente a través del programa utilizado en el propio centro sanitario, ya sea de atención primaria o de atención especializada.

En segundo lugar, se aprecia una intensificación de la regulación relativa a la farmacovigilancia. En los últimos años, la Unión Europea ha trabajado intensamente publicando Directivas que refuerzan los requisitos de autorización y la vigilancia del comportamiento de los medicamentos, tanto antes de su comercialización como después de la misma. Sobre todo, se aumentan las exigencias de los titulares de autorización, lo que puede dar lugar a ciertas críticas puesto que se considera que puede afectar en cierto modo a la competencia. Aunque no tiene por qué ser así, pues los requisitos se aplican a todas las empresas por igual, independientemente de sus características. Personalmente considero que las fuertes exigencias están justificadas por la importancia del objeto en cuestión: los medicamentos. El daño que puede ocasionar un medicamento defectuoso (o producto sanitario), ya sea por negligencia o no, es superior al que puede causar cualquier otro producto, y por ello es esencial garantizar la seguridad del mismo antes, durante y después de su salida al mercado. Ponderando ambos intereses, es fácil decantarse por el derecho a la protección de la salud e incluso por el derecho a la vida.

Esta preocupación por no dejar cabos sueltos ni situaciones sin regular puede venir dada por varios factores de actualidad que ya mencionamos sucintamente. La globalización es uno de ellos: la distribución y el uso de medicinas a gran escala, y la introducción y expansión de nuevos productos a nivel mundial hacen que la vigilancia deba tener un mayor alcance. Sin olvidar elementos significativos como el envejecimiento de la población y el consumo masivo de medicamentos, y la reciente legalización del comercio online. Por el momento, se han tomado medidas para evitar la venta incontrolada en la red, donde no existen fronteras y es muy fácil borrar huellas, pero habrá que ver si con el paso del tiempo es suficiente, ya que lo ideal sería que las actuaciones de control fueran acompañadas al progreso tecnológico, lo que no es en absoluto sencillo.

La farmacovigilancia debe dejar de ser una desconocida para el ciudadano. Al igual que ocurre con la idea de que los médicos poseen la extraordinaria capacidad de curar cualquier enfermedad, razón por la cual el número de demandas por negligencias médicas ha aumentado tan estrepitosamente, deberíamos tratar de derrocar la idea de que todos los medicamentos que se encuentran comercializados son seguros. Es normal que haya errores y defectos involuntarios, pero es ahí donde entran en juego las tareas de vigilancia, para evitar que dichos errores lleguen a los pacientes y les causen daños; tareas que exigen la colaboración tanto de las autoridades, como de los profesionales sanitarios, los pacientes y, por supuesto, los propios ciudadanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Libros

- Doménech Pascual, Gabriel (2009): El Régimen Jurídico de la Farmacovigilancia, Civitas Thomson Reuters
- García, Antonio y Gandía, Luis (2001): El Ensayo Clínico en España, Farmaindustria
- Gascón Abellán, Marina, González Carrasco, M^a del Carmen y Cantero Martínez, Josefa (2011): Derecho Sanitario y Bioética: Cuestiones Actuales, Tirant Lo Blanch
- Manso, Gloria e Hidalgo, Agustín (2010): Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, Universidad de Oviedo
- Piga Rivero, Antonio y Alfonso Galán, M^a Teresa (2013): Agravio ante los Tribunales, Madrid
- Sempere Navarro, Antonio V y Amarilla Gundín, Manuel (2009): Derecho Farmacéutico Actual, Aranzadi Thomson Reuters

Artículos

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2014): Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España, AEMPS
- García Montoro, Lourdes (2013): Modificación de la Normativa Española sobre Farmacovigilancia: el Control del Mercado de los Medicamentos, Revista CESCO de Derecho de Consumo, Vol 8 (330-362)
- Lindquist, Marie (2008): VigiBase, the WHO Global ICSR Database System: Basic Facts, Drug Information Journal, Vol 42 (409–419)
- Madurga Sanz, Mariano (2012): Sistema Español de Farmacovigilancia, Índice – revista de estadística y sociedad, Vol 52 (16-19)
- Parra Lucán, M^oÁngeles (2014): Responsabilidad por los Efectos Indeseables de los Medicamentos, Revista CESCO de Derecho de Consumo, Vol 11 (1-28)
- Ramos González, Sonia (2005): Responsabilidad Civil por Medicamento: el Defecto de Diseño, Indret 2/05
- Virgala Foruría, Eduardo (2006): Agencias (y Agencias Reguladoras) En la Unión Europea, Revista de Derecho Constitucional Europeo, Vol 5 (145-212)
- World Health Organization (2002): The Importance of Pharmacovigilance – Safety Monitoring of Medicinal Products, en <http://apps.who.int/medicinedocs>

Documentos electrónicos y páginas web

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: el SEFV-H: <http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/home.htm>
- Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España, Actividades de farmacovigilancia y de prevención de la entrada de medicamentos falsificados:

<http://www.portalfarma.com/Profesionales/Buenas-practicas-profesionales/Documents/BBPP-FARMACOVIGILANCIA-DEFINITIVO.pdf>

- Centro de Monitorización de Uppsala: <http://www.who-umc.org/>
- Eudravigilance: <https://eudravigilance.ema.europa.eu/human/index.asp>
- Medicrime:
http://www.coe.int/t/DGHL/StandardSetting/MediCrime/Default_en.asp
- Molinero, Luis (2004): Análisis de datos de reacciones adversas:
<http://www.seh-lelha.org/pdf/ram.pdf>
- OMS: La Farmacovigilancia: Garantía de Seguridad en el Uso de los Medicamentos (2004): <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>
- Sociedad Española de Farmacología Clínica:
<http://www.sefc.org/gestor/farmacovigilancia/generalidades.html>
- Vallano Ferraz, Antonio: Estudios de Utilización de Medicamentos:
www.icf.uab.es/eums/docs/revisioneum.doc

Otros

- Tuve la posibilidad de consultar información docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Oviedo en lo relativo a la farmacovigilancia.
 - También obtuve acceso a información aportada directamente por el Centro Autonómico de Farmacovigilancia del Principado de Asturias, concretamente datos obtenidos de FEDRA.
-