

RESPONSABILIDAD POR USO COMPASIVO Y *OFF-LABEL* DE MEDICAMENTOS.

Luis Fernando Barrios Flores

Área de Derecho Administrativo de la Universidad de Alicante.

SUMARIO: 1.- Uso compasivo y uso *off-label* de medicamentos. 2.- Responsabilidad por daños. 2.1.- Del médico prescriptor. 2.1.1.- Responsabilidad penal. 2.1.2.- Responsabilidad civil. 2.2.- De otros agentes. 3.- Responsabilidad por falta de consentimiento informado. 4.- Responsabilidad por promoción de medicamentos *off-label*. 4.1.- Régimen español. 4.2.- Régimen norteamericano.

RESUMEN

Tanto el uso compasivo (uso de medicamentos en investigación no aprobados fuera de un ensayo clínico para un paciente o grupos pequeños de pacientes) como el uso *off-label* (uso de medicamentos para indicaciones terapéuticas o en condiciones no aprobadas oficialmente) son legales siempre y cuando se lleven a cabo en situaciones especiales y se cumplan ciertos requisitos. Analizamos en este artículo las consecuencias de estos usos especiales de medicamentos en relación con la responsabilidad legal, con especial hincapié en los daños causados por la administración de estos fármacos, las deficiencias en la obtención del consentimiento informado y la promoción ilegal de medicamentos *off-label*.

by the administration of these drugs, deficiencies in obtaining informed consent and the unlawful promotion of off-label drugs.

1.- USO COMPASIVO Y USO *OFF-LABEL* DE MEDICAMENTOS.

La regulación del uso compasivo del medicamento en su sentido amplio (inclusivo del uso compasivo propiamente dicho y del uso *off-label*) aparece en la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del medicamento. Este precepto fue desarrollado por el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, sobre ensayos clínicos. Desde entonces hubo diversos avatares normativos¹.

ABSTRACT

Both compassionate use (single patient or small group use of an unapproved investigational drugs outside of a clinical trial) and off-label use (the use of drugs for therapeutic indications or in conditions not officially approved) are legal provided they take place in special situations and certain requirements are met. We analyze in this paper the consequences of these special uses of drugs as related to legal liability, with particular attention for damages caused

¹ Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, sobre ensayos clínicos (BOE, 13 de mayo); Ley 53/2002, de 30 de diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social; Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, sobre ensayos clínicos con medicamentos (BOE, 7 de febrero); Reglamento (CE) núm. 726/2004, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos; Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente (BOE, 7 de noviembre).

El punto de partida del presente análisis lo constituye la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (LM en adelante), que en su art. 24.3 remitió al desarrollo reglamentario “la prescripción y la aplicación de medicamentos no autorizados a pacientes no incluidos en un ensayo clínico con el fin de atender como uso compasivo necesidades especiales de tratamientos de situaciones clínicas de pacientes concretos”, añadiendo: “el Ministro de Sanidad y Consumo establecerá las condiciones para la prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas, que en todo caso tendrá carácter excepcional”. Aunque regulados en un mismo precepto, se dedican párrafos diferentes al uso compasivo (el primero) y al uso *off-label* (el segundo), lo cual en cierta medida constituye el prelude de lo que luego sucedería en el desarrollo reglamentario.

Efectivamente el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales (BOE, 20 de julio), en primer lugar, rompe con los precedentes normativos que ubicaban en la regulación sobre ensayos clínicos el denominado “uso compasivo”. La nueva regulación, además, es más ambiciosa ya que se refiere a “medicamentos en situaciones especiales”, un concepto considerablemente más amplio, al contemplar tres situaciones: a) el uso compasivo, b) la prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas (*off label*) y c) el acceso a medicamentos no autorizados en España pero legalmente comercializados en otros Estados (art. 1.1 RD 1015/2009).

El RD 1015/2009 contiene una regulación diferenciada² –aunque con aspectos comunes– del uso compasivo y del uso *off-label*. En su art. 2 define ambos usos:

“1. Uso compasivo de medicamentos en investigación: utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos.

² En los arts. 7-12 se regula el uso compasivo y en los arts. 13-16 el uso *off-label*.

2. Uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas: el uso de medicamentos en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada”.

La problemática jurídica y médica que plantean estos usos del medicamento es muy rica, como esperamos abordar en el próximo futuro³. Me centraré aquí exclusivamente en las cuestiones relativas a la responsabilidad. Y en concreto a tres ámbitos de la misma: la derivada de los daños producidos por el uso de medicamentos de uso compasivo o uso *off-label*, la incidencia de la falta o inadecuación del consentimiento informado prestado y la derivada de la promoción del medicamento para dichos usos (muy en particular el *off-label*)⁴.

2.- RESPONSABILIDAD POR DAÑOS.

2.1.- Del médico prescriptor.

Un facultativo, al prescribir, puede incurrir en responsabilidad en su más amplio espectro (penal, civil, administrativa –disciplinaria y patrimonial–, laboral, deontológica). Y ello tanto en la prescripción ordinaria, conforme a la ficha técnica del medicamento autorizado y comercializado (prescripción *on-label*), como en las “situaciones especiales” que aquí se tratan.

Ha de partirse de que ambos usos (el compasivo y el *off-label*) son “legales” (art. 24.3 LM y RD 1015/2009), sin perjuicio de que hayan de cumplimentarse determinados requisitos. Pero el hecho de estar reconocido jurídicamente su uso no exime de responsabilidad en determinados casos, al igual que sucede en el uso “ordinario” de medicamentos.

³ La idea de dos experimentados psiquiatras y yo mismo es la de afrontar, en relación exclusivamente al uso *off-label*, cuestiones tales como su extenso uso, naturaleza, ventajas e inconvenientes, requisitos, el rol que desempeñan los diferentes actores,... Y todo ello ilustrado con una categoría específica de medicamentos, los psicofármacos.

⁴ Aunque, por lo general, cuando se hace referencia a la medicación *off-label*, está *in mente* el momento de la prescripción médica, cabría diferenciar, tal como lo hace Salbu tres tipos de actividades *off-label*: el uso *off-label* por iniciativa del paciente, la prescripción médica *off-label* y la promoción y comercialización *off-label* por los laboratorios farmacéuticos; SALBU, Steven R.: “Off-label use, prescription, and marketing of FDA-approved drugs: an assessment of legislative and regulatory policy”, *Florida Law Review*, Vol. 51, núm. 2, 1999, pp. 188-192 [181-227]. Por lo arriba expresado sólo me referiré aquí a las dos últimas actividades, ya que la automedicación no es objeto de este análisis.

2.1.1.- Responsabilidad penal.

En el ámbito sanitario una actuación dolosa es claramente excepcional, por lo cual la apreciación de responsabilidad remite a las conductas imprudentes, es decir, a la infracción del deber de cuidado⁵. Como señala Mir, en un delito imprudente se distingue una parte objetiva del tipo (infracción del deber de cuidado) y una parte subjetiva (haber querido la conducta descuidada). La infracción del deber de cuidado comporta: a) un desvalor de la acción (infracción de la norma de cuidado) y b) un desvalor del resultado (lesión o puesta en peligro de un bien jurídico-penal (en nuestro caso la vida o la salud). La parte subjetiva puede tener lugar con conocimiento del peligro que entraña (culpa consciente) o sin conocimiento de tal peligro (culpa inconsciente)⁶.

En definitiva, “toda norma jurídica que conmina con pena un comportamiento imprudente exige pues, de todos, la aplicación del cuidado objetivamente debido que resulte necesario para evitar, mediante un querer correcto, la realización del tipo (*neminem laedere*)”⁷. Ese cuidado objetivamente debido, no es otro que el *standard* adecuado de tratamiento, por lo que constituirá imprudencia médica “la vulneración del *standard* de tratamiento que habría ofrecido al paciente en la concreta situación un médico consciente y reflexivo, perteneciente a la correspondiente especialidad”⁸.

La cuestión es determinar cuál es el *standard*. A este respecto, Jescheck⁹ distingue entre cuidado interno (deber de “advertir el peligro para el bien jurídico protegido y valorarlo correctamente”) y cuidado externo (“deber de realizar un comportamiento externo correcto con objeto de evitar la producción del resultado típico”). Este cuidado externo tendría distintos fundamentos o fuentes: la ley, los reglamentos de policía o de empresa, las reglas generales de cuidado que la Jurisprudencia ha elaborado o asumi-

do para determinadas actividades o profesiones y la experiencia de la vida.

La doctrina científica y la jurisprudencia han ido perfilando las diferentes fuentes de ese cuidado externo en el ámbito sanitario, a lo que habrá que añadir el contenido de los procedimientos, recomendaciones y protocolos. Sin ánimo de exhaustividad, son fuentes de la actividad prescriptora de uso compasivo u *off-label*:

- El cumplimiento de los procedimientos establecidos en el RD 1015/2009, diseñados precisamente para garantizar la máxima eficacia y seguridad en la administración de medicamentos en situaciones especiales.
- El cumplimiento de las recomendaciones de uso y de los protocolos terapéuticos asistenciales. Cabría hablar en este sentido de protocolos generales (así podrían catalogarse las recomendaciones) y específicos (protocolos terapéuticos asistenciales de los centros sanitarios). En general, los protocolos “son normas o reglas técnicas que operan como pautas o recomendaciones dirigidas a los profesionales de la sanidad pero carecen de obligatoriedad jurídica. Son normas técnicas que carecen de juridicidad, si bien pueden ser acogidas como reglas por el juez para configurar el deber objetivo de cuidado en el caso concreto”¹⁰. De este modo “la actuación conforme a protocolo establecerá una presunción de ‘buen profesional’ que el juez podrá emplear como referencia al tiempo que puede servir como parámetro de normalidad de funcionamiento del servicio público”¹¹. Sin embargo en el caso del uso *off-label*, el papel de las recomendaciones y de los protocolos terapéuticos asistenciales aparece reforzado al estar dotado de un respaldo normativo.
- El cuidado como actuación prudente en situaciones peligrosas, es decir, la adopción de todas las medidas necesarias de prudencia, control y supervisión al realizar la acción, para así descartar o mantener dentro de ciertos límites los

5 SILVA SÁNCHEZ, Jesús María: “Libertad de diagnóstico, tratamiento y prescripción versus responsabilidad, en La ordenación de las profesiones sanitarias”, *Ponencias al V Congreso “Derecho y Salud”*, Asociación Juristas de la Salud, Lanzarote, octubre 1996, Las Palmas, 1998, p. 123.

6 MIR PUIG, Santiago: *Derecho Penal. Parte General*, Reppertor, Barcelona, 1998, 5ª edic., pp. 274-276.

7 JESCHECK, Hans-Heinrich: *Tratado de Derecho Penal. Parte General*. Vol. 2º, Bosch, Barcelona, 1981, p. 796.

8 SILVA SÁNCHEZ, Jesús María: “Libertad de diagnóstico...”, *op. cit., loc. cit.*

9 JESCHECK, Hans-Heinrich: *Tratado de Derecho Penal, op. cit., pp. 797, 799 y 801.*

10 JORGE BARREIRO, Alberto: *Jurisprudencia Penal y Lex Artis*, en *Responsabilidad del personal sanitario*, Actas del Seminario Conjunto sobre la Responsabilidad del personal sanitario celebrado en Madrid los días 14, 15 y 16 de noviembre de 1994, Consejo General del Poder Judicial, Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 1995, p. 76.

11 VILLAR ROJAS, Francisco José: *La responsabilidad de las administraciones sanitarias: fundamento y límites*, Praxis, Barcelona, 1996, p. 134.

peligros implicados¹². Piénsese en la evaluación de los riesgos del fármaco (efectos secundarios, interacciones medicamentosas, contraindicaciones,...), del necesario seguimiento en ciertos casos (por ej. medicamentos sometidos a especial control médico),... Este deber de evaluación es particularmente intenso en el uso compasivo (al tratarse de medicamentos aún en investigación) y en el uso *off-label*, ya que en este tipo de prescripción la seguridad del medicamento no está aún testada para indicación terapéutica diferente o para el uso en condiciones distintas a las autorizadas.

- La consideración del conjunto de conocimientos de la comunidad científica, que constituyen una fuente de las normas de cuidado¹³; como afirma Berdugo: “En todo caso es norma general de cuidado la común experiencia, de la que suele ser una plasmación depurada de cada ámbito de la vida cada norma jurídica o profesional”¹⁴. Y es que, como afirma Gómez Pavón, “cuando un tratamiento es indicado, debe decirlo la ciencia médica, en función del estado de sus conocimientos y posibilidades”¹⁵. Tanto en el uso compasivo, como especialmente en el uso *off-label* son precisamente tales conocimientos los que fundamentan la aplicación de un tratamiento con carácter “excepcional”; ha sido la experiencia en la práctica clínica, mayoritariamente plasmada en publicaciones o eventos científicos, la que ilustra al facultativo para tal tipo de uso.

- La obligación de informar al paciente, obteniendo su consentimiento, ya que en determinados casos, el cuidado exigible puede imponer también el cumplimiento de deberes de preparación e información, antes de ejecutar acciones peligrosas¹⁶. La obligación de información al paciente –muy en particular de los riesgos existentes- es un criterio de determinación del deber

objetivo de cuidado en la actividad médica¹⁷, máxime si se tiene en cuenta la reiteración que del mismo efectúa el RD 1015/2009, tanto para el uso compasivo, como en el uso *off-label*, como luego se verá con mayor detenimiento.

- Las condiciones profesionales del médico. Es otro importante factor a considerar para determinar la responsabilidad del facultativo. En general, se asume que para ello se tendrá en cuenta el modelo del médico-medio y la situación real en que interviene. El parámetro a considerar es la “diligencia exigible a un médico normal, de diligencia media por sus conocimientos y preparación”¹⁸. Ahora bien, adquiere aquí especial significado la especialidad médica en que la prescripción tiene lugar.

Lo cierto es que, como señala Jescheck, “normalmente los tipos imprudentes no ofrecen ninguna información sobre la clase y medida del cuidado que es preciso emplear”. Por tal razón, aboga a favor de que el Derecho Penal haga uso de categorías civiles -y en esto comparte la opinión de Bockelmann, Hippel o Welzel-. De este modo, “esta fórmula del Derecho Civil como norma fundamental del baremo objetivo de la imprudencia, debe emplearse también para completar el tipo de los delitos imprudentes”¹⁹.

2.1.2.- Responsabilidad civil.

Antes de nada hay que reparar en que el RD 1015/2009, posiblemente de forma innecesaria, introduce dos afirmaciones que pudieran provocar una lógica incertidumbre en el profesional prescriptor en lo que a su responsabilidad respecta.

La primera de ellas se plantea cuando el art. 4 RD 1015/2009 establece que “la cobertura de responsabilidad por los daños derivados de los supuestos previstos en este Real Decreto, se regirá por lo dispuesto en el artículo 46 de la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias” (LOPS).

17 JORGE BARREIRO, Agustín: *La imprudencia punible en la actividad médico-quirúrgica*, Tecnos, Madrid, 1990, pp. 48-63.

18 JORGE BARREIRO, Agustín: *La imprudencia punible...*, op. cit., pp. 48-63.

19 JESCHECK, Hans-Heinrich: *Tratado de Derecho Penal*, op. cit., p. 797. Es favorable para que se utilice el § 76 I 2 BGB que cataloga por imprudente a “quien deja de observar el cuidado exigible en el tráfico [en nuestro caso la actividad médica prescriptora]”.

12 JESCHECK, Hans-Heinrich: *Tratado de Derecho Penal*, op. cit., pp. 799-800.

13 CÓRDOBA RODA, Joan: *Configuración de la imprudencia en el ámbito sanitario en el nuevo Código Penal*, Derecho y Salud, Vol. 4, núm. 2, Jul.-Dic. 1996, p. 142.

14 BERDUGO GÓMEZ DE LA TORRE, Ignacio; ARROYO ZAPATERO, Luis; GARCÍA RIVAS, Nicolás; FERRÉ OLIVÉ, Juan Carlos y SERRANO PIEDECASAS, José Ramón: *Lecciones de Derecho Penal. Parte General*, Praxis, Barcelona, 2ª edic., Barcelona, 1999, p. 207.

15 GÓMEZ PAVÓN, Pilar: *Tratamientos médicos: su responsabilidad penal y civil*, Bosch, Barcelona, 1997, p. 82.

16 JESCHECK, Hans-Heinrich: *Tratado de Derecho Penal*, op. cit., pp. 799-800.

Probablemente fue la poca atención del Poder Ejecutivo al Dictamen razonado y razonable del Consejo de Estado²⁰, lo que condujo a una reiteración del sistema de cobertura de responsabilidad, ya consagrada en el ámbito privado en el art. 46 LOPS. O, cuando menos, debiera haberse especificado que tal cobertura es sólo exigible en el ámbito privado²¹, ya que en el público, además del sistema de responsabilidad patrimonial de las Administraciones Públicas sanitarias, no es infrecuente la concertación de seguros con entidades privadas. Por consiguiente el art. 4 RD 1015/2009 es un precepto superfluo y que, por su redacción, puede inducir a confusión.

La segunda cuestión, específicamente referida a la prescripción *off-label*, es la afirmación que hace el RD 1015/2009 en su Exposición de Motivos, cuando dice: “estos usos excepcionales de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas caen dentro de la práctica clínica, y por tanto, en el ámbito de la responsabilidad del médico prescriptor”.

El término aparentemente taxativo empleado en la Exposición de Motivos del RD 1015/2009 no tiene correspondencia con el texto articulado del Reglamento. Es decir, el médico ciertamente es responsable por incumplir las siguientes obligaciones: a) hacer un uso excepcional respetando en su caso las restricciones establecidas (art. 13.1 RD 1015/2009); b) justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento (art. 13.1 RD 1015/2009); c) informar al paciente de los posibles beneficios y riesgos potenciales (arts. 4.1 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 y 13.1 y 15.a) RD 1015/2009); d) obtener el consentimiento del paciente (arts. 8.1 Ley 41/2002 y 13.1 y 15.a) RD 1015/2009); e) respetar los protocolos terapéuticos asistenciales que tengan en cuenta las recomendaciones de la AEMPS (art. 13.1 y 15.c) RD 1015/2009); f) notificar las sospechas de las reacciones adversas (arts. 6.1 Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y 13 y 15

20 CONSEJO DE ESTADO: “Dictamen sobre el Proyecto de Real Decreto por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales”, Expte. 661/2009 (Sanidad y Política Social), aprobado el 28.5.2009.

21 A respecto el Consejo de Estado estimó conveniente que el RD contuviera una Disposición Transitoria “que conceda el tiempo necesario para adaptar los contratos de seguro de responsabilidad civil a lo dispuesto en el artículo 4 del Real Decreto proyectado”. Sugerencia que no fue incorporado al texto finalmente aprobado.

RD 1015/2009). Obsérvese pues que no existe una directa mención a un sistema de responsabilidad propio del uso de medicamentos *off-label*. Lo cierto es que éste en realidad no existe, ya que sólo mediante una norma con rango legal podría configurarse uno nuevo²².

Lo que sucede es que el término “responsabilidad” tiene más de una acepción. Por una parte (2ª acepción DRAE) es “deuda, obligación de reparar y satisfacer, por sí o por otro, a consecuencia de delito, de una culpa o de otra causa legal”; por otra “responsabilidad” significa también, “calidad de responsable” (1ª acepción DRAE), que a su vez tiene varias acepciones, entre las que destaco la 2ª: “Dícese de la persona que pone cuidado y atención en lo que hace o decide”.

Estimo que cuando el art. 4 RD 1015/2009 hace referencia a la “responsabilidad del médico prescriptor” está aludiendo a la segunda acepción; es decir, identifica a la persona a la que corresponde, “dentro de la práctica clínica” la decisión de emplear un determinado medicamento en interés del paciente, ya que es a él a quien corresponde el “cuidado y atención” del mismo. Abona esta interpretación el papel reforzado (o al menos reiterado) que juega el consentimiento informado en las prescripciones que aquí se tratan y, en particular la obligación que tiene el médico como “intermediario experto” –por utilizar la terminología norteamericana, *Learned Intermediary Doctrine*- de advertir de los riesgos asociados a los medicamentos²³. Apréciase que este segundo significado de “responsable”, que entiendo es aquí de aplicación, no es inusual en la normativa sanitaria²⁴. Pero es más, obsérvese que la 2ª acepción de “responsable” por la que abogo, es precisamente la empleada, tanto en el art. 11 (uso compasivo) como en el art. 15 (uso *off-label*) del RD 1015/2009, cuando enumeran las obligaciones del “médico responsable del tratamiento”.

22 NÚÑEZ LOZANO, María del Carmen: “El régimen jurídico del uso compasivo y del uso alternativo de medicamentos”, *Revista de Administración Pública*, núm. 184, 2011, pp. 292.

23 DOBBS, Dan B.: *The Law of Torts*, West Group, Saint Paul (Minnesota), 2000, p. 1010; OWEN, Frank C.: *Products Liability Law*, West Publishing Saint Paul, 2005, p. 608; O'REILLY, James & DALAL, Amy: “Off-Label or Out of Bounds? Prescriber and Marketer Liability for Unapproved Uses of FDA-Approved Drugs”, *Annals of Health Law*, Vol. 12, 2003, pp. 316-317 [295-324]; JOHNS, Margaret Z.: “Informed Consent: Requiring Doctors to Disclose Off-Label Prescriptions and Conflicts of Interest”, *Hastings Law Journal*, Vol. 58, 2006-2007, p. 1010 [967-1024].

24 Arts. 3, 4.3, 9.3.a), 10.2 y 21.1 Ley 41/2002 y 74.3 y 84.1 LM, a título de ejemplo.

Junto a este argumento semántico existe otro de no menor peso. Me refiero a las consecuencias que tendría en la práctica clínica la extensión de la responsabilidad del médico por *todos* los daños ocasionados por la prescripción y consiguiente administración de un fármaco en uso compasivo o uso *off-label*. Tiene razón Núñez cuando afirma que hacer recaer en el médico la responsabilidad, en cualquier caso, de los daños derivados del uso de los medicamentos que aquí se trata²⁵, distorsionaría radicalmente el mecanismo de acceso a los medicamentos *off-label* –en particular–, ya que los profesionales, en el momento de la prescripción, deberían valorar significativamente el riesgo que estarían dispuestos a asumir, con lo que en la práctica se alteraría la necesaria objetividad de su juicio técnico profesional; juicio que, no se olvide, ha de tener en cuenta –sobre todo– la ponderación entre el estado de la ciencia, el beneficio que puede entrañar el uso del medicamento *off-label* y el riesgo que el paciente está dispuesto a asumir. Es fácil colegir que, de asumirse este posicionamiento, muy pocos facultativos asumirían el riesgo de prescribir medicamentos *off-label*²⁶. Aunque también puede darse una práctica no menos preocupante, el desconocimiento entre los prescriptores de la normativa sobre el uso *off-label* o, peor aún, la banalización que se hace de la misma, de modo que frente al riesgo de defensismo apuntado es posible que se produzca una práctica *off-label* irreflexiva, no sujeta a guías y sin el menor conocimiento de los riesgos profesionales.

Descartando pues que, en cualquier caso, el médico es responsable de los daños derivados de la administración de fármacos por él prescritos, o que, por el contrario, es impune en todos casos, se hace preciso reconducir el tema a sus justos límites.

Incluso en países como Estados Unidos, en donde la libertad clínica al prescribir tiene un amplio reconocimiento y una extensa interpretación²⁷, existe un importante consenso en que los médicos son responsables si en su prescripción *off-label* incurr

en negligencia²⁸. Es obvio que así sea, ya que independientemente de que un médico prescriba *on-label* u *off-label*, la falta de diligencia conlleva la correspondiente asunción de responsabilidades, lo que es extensible a cualquier tipo de área médica²⁹. Naturalmente en el caso de España, donde la libertad clínica se encuentra considerablemente más limitada, la responsabilidad por negligencia no admite discusión.

Particular atención merece, la incidencia que tiene en materia de responsabilidad la existencia o no de recomendaciones de la AEMPS y de protocolos terapéuticos asistenciales en el caso de medicamentos *off-label* y la virtualidad que poseen las autorizaciones concedidas en el caso de uso compasivo. Varios son los escenarios posibles.

En primer lugar, que existan recomendaciones de la AEMPS y protocolos terapéuticos asistenciales. La Agencia “podrá elaborar recomendaciones de uso” en tres supuestos (art. 13.2 RD 1015/2009): a) cuando pudiera preverse razonablemente un riesgo para los pacientes derivado de la utilización de un medicamento en condiciones no contempladas en la ficha técnica, b) cuando se trate de medicamentos sometidos a prescripción médica restringida, conforme al Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre o c) o cuando el uso del medicamento en estas condiciones suponga un impacto asistencial relevante. El tercer supuesto remite a consideraciones de gestión económica que tienen aquí menor interés. Pero los dos primeros supuestos es patente que tienen que ver, y mucho, con la responsabilidad del prescriptor, ya que dichas “recomendaciones se basarán en los datos de eficacia y seguridad disponibles, revisándose asimismo los resultados de los ensayos clínicos de los que tenga conocimiento y el plan de gestión de riesgos del medicamento” (art. 14.a) RD 1015/2009).

Por su parte, los protocolos terapéuticos asistenciales de los centros sanitarios han de tener en cuenta las recomendaciones que emita la AEMPS (art. 13.3). En la medida en que no se aparten en lo sustancial de las recomendaciones de la AEMPS no hacen sino plasmar determinados estándares de seguridad y eficacia en el empleo de los medicamentos.

25 Vid. por ejemplo, SUÑÉ-ARBUSSA, J.M.: “Compassionate use of medicinal products”, *Pharmaceuticals Policy and Law*, Vol. 11, núm. 3, 2009, p. 205 [201-212].

26 NÚÑEZ LOZANO, María del Carmen: “El régimen jurídico del uso compasivo y del uso alternativo de medicamentos”, *op. cit.*, pp. 288-289.

27 Vid., por ejemplo, el amplio elenco de sentencias citadas por BECK, James M. & AZARI, Elizabeth D.: “FDA, Off-Label Use, and Informed Consent: Debunking Myths and Misconceptions”, *Food and Drug Law Journal*, Vol. 53, 1998, p. 76, nota 55 [71-104].

28 AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. COMMITTEE ON DRUGS: “Unapproved Uses of Approved Drugs: The Physician, the Package Insert, and the Food and Drug Administration: Subject Review”, *Pediatrics*, Vol. 98, núm. 1, 1996, p. 144 [143-145].

29 SALBU, Steven R.: “Off-label use, prescription, and marketing...”, *op. cit.*, p. 191.

A juicio de Núñez, que compartimos, estaría exenta de responsabilidad –en principio– la actividad llevada a cabo por un facultativo que siga las recomendaciones de la AEMPS, cuando éstas hayan sido establecidas, o cuando dicho facultativo prescriba *off-label* siguiendo el protocolo asistencial del centro sanitario, al amparo de aquéllas³⁰. Es decir, desde el momento en que el RD 1015/2009 reconoce que dicho tipo de prescripción forma parte de la práctica clínica, cabría concluir que –al menos cuando dicha prescripción se realice conforme a las recomendaciones de la Administración–, el facultativo asumiría exclusivamente la misma responsabilidad que en los supuestos generales de prescripción de medicamentos. En los supuestos en los que no existan tales recomendaciones, se llegaría a igual conclusión, siempre que el médico cumpliera con el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario; sin perjuicio de la responsabilidad en que pudiera incurrir el propio centro, añadido.

La cuestión más problemática es la relativa a daños ocasionados por administración de medicamentos cuando el facultativo prescriptor no cuenta como referentes recomendaciones de la AEMPS y/o protocolos terapéuticos asistenciales.

A juicio de Núñez, no estaría exenta de responsabilidad el facultativo que prescriba *off-label*, en ausencia de protocolo asistencial³¹. No comparto esta opinión, ya que, aunque la AEMPS es responsable de la elaboración de las recomendaciones de uso *off-label* (art. 14.a) RD 1015/2009), la materialización de tal labor es una mera posibilidad y no una obligación (“La Agencia podrá...”, art. 13.2 RD 1015/2009). No es de recibo que, ante la inactividad de la AEMPS y de los centros sanitarios, la práctica *off-label* estuviera condenada al ostracismo. Tal sucedería si se hiciera recaer, en cualquier caso, la responsabilidad por daños en el facultativo que prescribe en ausencia de recomendaciones y/o protocolos.

Por el contrario considero que, en ausencia de recomendaciones y/o protocolos terapéuticos el facultativo que prescribiera *off-label*, no sería por ello necesariamente responsable por los daños producidos, aunque ciertamente se encontraría en una posición de defensa más atenuada.

30 NÚÑEZ LOZANO, María del Carmen: “El régimen jurídico del uso compasivo y del uso alternativo de medicamentos”, *op. cit.*, p. 302 [273-305].

31 NÚÑEZ LOZANO, María del Carmen: “El régimen jurídico del uso compasivo y del uso alternativo de medicamentos”, *op. cit.*, p. 302 [273-305].

Esta defensa, entiendo que podría sustentarse en tres pilares básicos:

- El cumplimiento de los requisitos establecidos en los arts. 13 y 15 RD 1015/2009. Por tanto: a) la obligación de obtener el consentimiento, previa información al paciente de implicaciones, beneficios y riesgos de la prescripción; b) una rápida notificación de las notificaciones adversas, conforme a lo establecido en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE, 27 de julio) y c) una justificación conveniente de la necesidad del uso del medicamento, aspecto este de gran relevancia y que se encuentra relacionado con la inexistencia de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente. Respecto a esto último indicar que pudieran existir alternativas pero menos eficaces, lo cual debiera ponerse de manifiesto de forma motivada.
- El respaldo científico de su actuación. A dicho respaldo ya he hecho alusión al tratar la responsabilidad penal. Baste recalcar que la aceptabilidad de la práctica *off-label* se encuentra fundamentada en libros médicos, investigaciones, declaraciones de asociaciones y en estándares de referencia farmacéuticos³². Recordemos que la EM del RD 1015/2009 afirma que “estos usos excepcionales de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas caen dentro de la esfera de la práctica clínica” y que la práctica médica, en buena medida, está basada en un estándar de cuidado reflejado en guías clínicas, publicaciones científicas, etc³³. A este respecto incluso hay quien ha propuesto, en Estados Unidos, que el facultativo, para uso propio, pero también en aras de su mejor defensa, conserve un archivo con la literatura científica, información profesional y datos de la Agencia de Medicamentos sobre uso *off-label* de un determinado fármaco³⁴.
- Una adecuada ponderación de los beneficios

32 STOFFELMAYR, Kaspar J.: “Products Liability and ‘Off-Label’ Uses of Prescription Drugs”, *The University of Chicago Law Review*, Vol. 63, 1996, pp. 277-278 [275-306].

33 BLAIR, Katherine A.: “In Search of the Right Rx: Use of the Federal False Claims Act in Off-Label Drug Promotion Litigation”, *The Health Lawyer*, Vol. 23, núm. 4, 2011, pp. 44-45 [44-54].

34 HINTON, Marynell: “Experts Urge Caution in Prescribing Medication for Off-Label Use”, *Psychiatric News*, 1.9.2000. [Disponible en la URL: <http://psychnews.org/pnews/00-09-01/experts.html> (Ccon acceso el 17.4.2014)].

y riesgos de la opción terapéutica elegida. Como afirmara el Tribunal Supremo: “La selección del medicamento adecuado para el tratamiento de una enfermedad supone un juicio clínico que ha de sopesar y valorar riesgos y beneficios en su operatividad. Conocer la enfermedad y los males que puede generar al paciente en el curso de su evolución, pero ello requiere un acertado diagnóstico, no limitado a un etiquetado o su denominación, sino con relación a los niveles de riesgo. En este punto entra la actividad del medicamento y de los efectos adversos que puedan presentarse en un cálculo de probabilidades que casi siempre tiene que ser aproximativo”³⁵. Esto último tiene que ver con una doctrina consolidada de este Alto Tribunal que establece que “la medicina no es una ciencia exacta”³⁶.

He aludido anteriormente a los “riesgos ordinarios” de los medicamentos; es decir, aquellos riesgos que pueden existir en toda medicación, en situaciones normales, pero también especiales. Sin ánimo de exhaustividad, podrían citarse como hechos/actuaciones susceptibles de generar responsabilidad del facultativo prescriptor *off-label* los siguientes³⁷:

- Prescripción incompleta, ilegible o ambigua y utilización inadecuada de abreviaturas³⁸. En

35 STS 1ª, 4.4.2001 (CENDOJ 28079110012001101555).

36 STS 1ª, 4.12.2007 (CENDOJ 28079110012007101281). Afirma la STS 2ª, 7.10.1986 (CENDOJ 28079120011986100956) que la medicina es una “ciencia inexacta en la que intervienen factores inaprehensibles, por concurrencia de variedad de riesgos extraños y ajenos a su prudente ejercicio, que quedan extramuros de la responsabilidad”

37 En general vid. OTERO, M.J., MARTÍN, R., ROBLES, M.D. y CODINA, C.: “Errores de medicación”, en GAMUNDI PLANAS, María Cinta (Coord.): *Farmacia hospitalaria. Tomo I*, Fundación Española de Farmacia Hospitalaria-Doyma, 3ª edic., 2002, pp. 713-747. Sobre la clasificación de los errores en la medicación vid. NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AN PREVENTION: *NCC MERP Taxonomy of Medication Errors*, 1998; [Disponible en la URL: <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf> (Ccon acceso el 3.4.2014)]; OTERO, M.J., CODINA, C., TAMÉS, M.J. y PÉREZ, M.: “Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la Beca Ruiz-Jarabo 2000”, *Farmacia Hospitalaria*, Vol. 27, núm. 3, 2003, pp. 137-149 y OTERO LÓPEZ, M.J., CASTAÑO RODRÍGUEZ, B., PÉREZ ENCINAS, M., CODINA JANÉ, C., TAMÉS ALONSO, M.J. y SÁNCHEZ MUÑOZ, T.: “Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000”, *Farmacia Hospitalaria*, Vol. 32, núm. 1, 2008, pp. 38-52.

38 LESAR, T.S. BRICELAND, L. y STEIN, D.S.: “Factors related to error in medication prescribing”, *Journal of the American Medical Association*, Vol. 277, núm. 4, 1997, pp. 312-317; CABRAL, J.D.: “Poor physician penmanship”, *Journal of the American Medical Association*, Vol. 278, núm. 13,

realidad esta responsabilidad puede tener lugar tanto en la fase de prescripción, como en las de transcripción o dispensación. Indicar que es significativamente menor la incidencia de errores de medicación en receta electrónica que en receta manual³⁹.

- Error en la identificación del paciente. Hecho que puede darse con mayor frecuencia en el medio hospitalario.

- Contraindicaciones en la prescripción. Habida cuenta de que la ficha técnica contiene las contraindicaciones de uso, en aras de la seguridad, el no seguimiento del facultativo de dichas contraindicaciones es susceptible de generar responsabilidad.

- Uso de vía de administración inidónea. Si bien en algunos casos el uso de medicamentos *off-label* precisamente se materializa en la administración por diferente vía a la indicada en la ficha técnica, deben respetarse aquellas indicaciones/advertencias de la ficha técnica sobre eventuales daños derivados de la administración del medicamento por vía distinta a la indicada.

- Interacciones medicamentosas dañinas. Han de respetarse las contraindicaciones y advertencias sobre administración de fármacos que interactúan lesivamente. Pero, además, deberán tenerse en cuenta las aportaciones doctrinales que forman parte del común acervo científico.

- Sobredosis de medicación. Obviamente solo existirá responsabilidad cuando sea conocido el eventual suceso adverso que puede acontecer cuando se prescribe/administra un fármaco⁴⁰. Por

1997, pp. 1116-1117; COHEN, M.R.: “Preventing medication errors related to prescribing”, en *Medication error. Causes, prevention, and risk management*, American Pharmaceutical Association, Washington, D.C., 1999.

39 DELGADO SÁNCHEZ, O., ESCRIVÁ TORRALVA, A., VILANOVA BOLTÓ, M., SERRANO LÓPEZ DE LAS HAZAS, J., CRESPI MONJO, M., PINTENO BLANCO, M., MARTÍNEZ LÓPEZ, I., TEJADA GONZÁLEZ, P., CERVERA PERIS, M., FERNÁNDEZ CORTÉS, F., PUIGVENTÓS LATORRE, F. y BARROSO NAVARRO, M.A.: “Estudio comparativo de errores con prescripción electrónica versus prescripción manual”, *Farmacia Hospitalaria*, Vol. 29, núm. 4, 2005, pp. 228-235; VÉLEZ-DÍAZ-PALLARÉS, M., DELGADO SILVEIRA, E., PÉREZ MENÉNDEZ-CONDE, C. y BERMEJO VICEDO, T.: “Análisis de errores de la prescripción manual comparados con la prescripción electrónica asistida en pacientes traumatológicos”, *Farmacia Hospitalaria*, Vol. 35, núm. 3, 2011, pp. 135-139.

40 Por ejemplo, Sentencia del Juzgado de lo Penal

el contrario, en ocasiones el uso legítimo *off-label* precisamente lo constituye la prescripción de diferente dosis a la indicada en ficha técnica con aval científico.

- Por daños previsibles y evitables al constar en la ficha técnica precauciones a tener en cuenta y reacciones adversas posibles. Sería el caso, por ejemplo, de prescribir un medicamento a un paciente que padece una determinada patología distinta a aquella para la que se prescribe *off-label*, que hace inadecuada la prescripción de un determinado fármaco.
- No previsión de las condiciones físicas del paciente en el momento de administración del fármaco o de sus antecedentes⁴¹. Disponemos en la jurisprudencia de algún caso muy conocido⁴².
- Duración del tratamiento contraindicada o frecuencia inidónea en la administración del fármaco.
- Ausencia o deficiencia en el proceso de consentimiento informado. Ello incluye tanto la inexistencia de consentimiento propiamente dicho, como la falta de información terapéutica relevante (riesgos y beneficios...).
- La falta de información terapéutica relevante. Este tipo de información no forma parte propiamente del proceso de consentimiento informado. Pero es adecuada para el mejor éxito del tratamiento o para impedir daños colaterales. Así la prescripción de determinados fármacos debiera ir acompañada de advertencias sobre su incompatibilidad con el desarrollo de determinadas actividades o el uso de algunos instrumentos o maquinarias. Incluso cabe afirmar que la hoja de

Barcelona, núm. 7 de 27.1.1997, que condena por una falta de imprudencia simple con resultado de lesiones (una sobredosis de litio dejó como secuelas en el paciente un cuadro de descoordinación para la marcha).

41 LEAPE, L.L., BATES, D.W., CULLEN, D.J., COOPER, J., DEMONACO, H.J., GALLIVAN, T., HALLISEY, R., IVES, J., LAIRD, N., LAFFEL, G. et al.: "Systems analysis of adverse drug events. ADE prevention study group", *Journal of the American Medical Association*, Vol. 274, núm. 1, 1995, pp. 35-43; LESAR, T.S. BRICELAND, L. y STEIN, D.S.: "Factors related...", *op. cit.*, pp. 312-317; OTERO, M.J., MARTÍN, R., ROBLES, M.D. y CODINA, C.: "Errores de medicación", *op. cit.*, 727-728;

42 Así, la STS 2ª, 24.11.1989, que condena por imprudencia temeraria a un psiquiatra por utilizar pentotal sódico en una sesión de narcoanálisis, sin tener en cuenta que el paciente estaba haciendo la digestión y ello en una consulta que no disponía de un equipo mecánico de reanimación.

información que ha de entregarse al paciente y en la que se recogerá la información del tratamiento necesaria para facilitar el uso adecuado de los medicamentos (art.3.1 Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación) forma parte de esta información terapéutica, siendo especialmente pertinente precisamente en la prescripción *off-label*.

- La falta de seguimiento en el caso de medicamentos sujetos a un especial control médico (art. Único.1.c), Disposición Adicional 2ª y Anexo II Orden SCO/2874/2007, de 28 de septiembre, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y Orden de 13 de mayo de 1985, sobre medicamentos sometidos a especial control médico en su prescripción y utilización.
- La falta de atención o la atención deficiente o negligente de los efectos secundarios, si de estos se pudieran derivar perjuicios relevantes⁴³.
- Prescripción careciendo el profesional de la información necesaria sobre el medicamento en cuestión⁴⁴.

Destacar que en el medio hospitalario los errores en la prescripción no constituyen más que una pequeña parte de los errores de medicación, siendo las fases de dispensación⁴⁵ o de administración del fármaco⁴⁶ en las que se produce un mayor número de errores.

43 NÚÑEZ LOZANO, María del Carmen: "El régimen jurídico del uso compasivo y del uso alternativo de medicamentos", *op. cit.*, pp. 289-290.

44 LEAPE, L.L., BATES, D.W., CULLEN, D.J., COOPER, J., DEMONACO, H.J., GALLIVAN, T., HALLISEY, R., IVES, J., LAIRD, N., LAFFEL, G. et al.: "Systems analysis...", *op. cit.*, pp. 35-43.

45 PASTÓ-CARDONA, Lourdes, MASUET-AUMATELL, C., BARA-OLIVÁN, B., CASTRO-CELS, I., CLOPÉS-ESTELA, A., PÁEZ-VIVES, F., SCHÖNENBERGER-ARNAIZ, J.A., GORGAS-TORNER, M.Q. y CODINA-JANÉ, C.: "Estudio de incidencia de los errores de medicación en los procesos de utilización del medicamento: prescripción, transcripción, validación, preparación, dispensación y administración en el ámbito hospitalario", *Farmacia Hospitalaria*, Vol. 33, núm. 5, 2009, pp. 257-268.

46 CLIMENT, C., FONT-NOGUERA, I., POVEDA ANDRÉS, J.L., LÓPEZ BRIZ, E. y PEIRO, S.: "Errores de medicación en un hospital terciario con tres sistemas de distribución de medicamentos diferentes", *Farmacia Hospitalaria*, Vol. 32, núm. 1, 2008, pp. 18-24. Según el sistema

En el caso de uso compasivo buena parte del anterior listado es de aplicación. Pero, además, ha de tenerse en cuenta otra específica fuente de responsabilidad, la procedimental. El art. 7.2 RD 1015/2009, establece que el acceso a medicamentos en investigación puede efectuarse, bien mediante autorización de acceso individualizado (art. 8 RD 1015/2009), bien mediante la técnica de las autorizaciones temporales de utilización al margen de un ensayo clínico (art. 9). En ambos casos estamos hablando de uso de medicamentos en investigación finalizada pero pendiente de autorización o de investigación en curso (art. 2.1 RD 1015/2009). El hecho de que se trate de este tipo de medicamentos aporta un cierto margen de seguridad en el producto, tal como detalla el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (BOE, de 7 de febrero), aunque lógicamente no tan elevado como el que comporta la autorización oficial para su comercialización.

Precisamente, el establecimiento de procedimientos reglados para cada uno de los tipos de autorización para uso compasivo aporta un plus de seguridad, con la participación de diferentes agentes implicados (AEMPS, Director del centro hospitalario, promotor de los ensayos clínicos o solicitante de la autorización de comercialización y facultativos). En consecuencia el uso compasivo sin respetar dichos cauces y garantías procedimentales constituiría una actuación que, de generar daños, sería candidata idónea para la exigencia de responsabilidad por imprudencia o negligencia. Por el contrario el facultativo que cumpliera los trámites y garantías para la prescripción de uso compasivo, no debiera ser responsable de los daños producidos, más allá de los ordinarios.

En fin, tiene razón Bombillar cuando afirma que existe una cuestión no resuelta por el RD 1015/2009, la relativa al tipo de acciones que puede ejercer el paciente cuando el médico prescriptor le vede el acceso a medicamentos *off-label*⁴⁷; incluso para uso compasivo, añadiría. Es una cuestión que dejo en el

de distribución, en este estudio se concluye que los errores de prescripción constituyen entre 16 y el 30% de los errores de medicación.

47 BOMBILLAR SÁENZ, Francisco Miguel: “El acceso al medicamento en situaciones especiales: uso compasivo, uso en condiciones diferentes a las autorizadas y medicamento extranjero”, en BARRANCO VELA, Rafael y BOMBILLAR SÁENZ, Francisco Miguel (Coords.): *El acceso al medicamento: retos jurídicos actuales, intervención pública y su vinculación al derecho a la salud*, Comares, Granada, 2010, p. 153 [137-162].

aire, pero sobre la que conviene empezar a meditar. Simplemente dejo constancia de que en Estados Unidos uno de los cargos de la *American Medical Association* afirmó en su día que “en algunos casos, si no se ha utilizado el medicamento *off-label*, se puede incurrir en negligencia”⁴⁸. En España, a primera vista no veo factible tal posibilidad, al dejarse sentado, aunque sólo en la EM del RD 1015/2009, que este tipo de prescripción entra dentro del ámbito de la “responsabilidad del médico prescriptor”, con el significado arriba expresado del término responsabilidad (asunción del cuidado) en este contexto.

2.2.- De otros agentes.

El propio paciente puede generarse a sí mismo daños por un uso *off-label*. Aquí no tiene mayor interés este supuesto, desde el momento en que no existe relación de causalidad entre la actuación sanitaria y el daño producido.

El titular de la autorización de comercialización de un medicamento también puede ser responsable civilmente por daños producidos por los medicamentos “defectuosos” (por defectos de fabricación, defectos de diseño o por defectos de información), lo que remite básicamente a la regulación contenida en el 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. No tiene mayor interés para la temática que aquí se trata, ya que son actuaciones que preceden a la fase de prescripción. No sucede lo mismo con la actividad promocional del medicamento, fase también anterior a la prescripción pero que puede condicionar en alto grado la misma y que será objeto de atención específica más adelante.

El centro sanitario pudiera ser en algún caso responsable. Tienen razón Delgado y otros cuando destacan que el protagonismo que reconoce el RD 1015/2009 a las guías clínicas y protocolos asistenciales puede en la práctica fundamentar la responsabilidad no únicamente circunscrita al médico prescriptor sino a la propia institución en la que éste, siguiendo tales protocolos ejerce su profesión⁴⁹. Apréciense en

48 KRITZ, Fran: “Seeks to Add Drugs’New Uses to Labels”, *The Washington Post (Health Section)*, Mar. 29, 1994, p. Z11.

49 DELGADO, Olga, PUIGVENTÓS, Francesc y CLOPÉS, Ana: “Posicionamiento del farmacéutico de hospital ante la utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas”, *Farmacia Hospitalaria*, Vol. 33, núm. 5, 2009,

este sentido que el médico ha de actuar “respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario” (art. 13.1 RD 1015/2009). En este punto coincide Núñez, al afirmar que no quedaría exento de responsabilidad el centro sanitario por el mero establecimiento de un protocolo asistencial⁵⁰. Obviamente habría para ello que, en primer lugar, analizar la coherencia del protocolo asistencial con las recomendaciones emanadas de la AEMPS.

En cuanto a una posible responsabilidad del farmacéutico, no parece admisible, en principio, la aplicación del tipo recogido en el art. 361 del Código Penal, que sanciona las conductas constitutivas del denominado “delito farmacológico”, ya que es éste un delito ideado para el personal farmacéutico (se refiere a la expendición o despacho de medicamentos deteriorados o caducados, o que incumplan las exigencias técnicas relativas a su composición, estabilidad y eficacia, o sustituyan unos por medicamentos por otros, poniendo en peligro la vida o la salud de las personas).

La eventual responsabilidad de las Administraciones sanitarias fundamentalmente estimo que puede tener lugar en tres planos: a) en el defectuoso funcionamiento del sistema de farmacovigilancia (lo que requeriría un análisis que excede del propósito de estas páginas), b) responsabilidad derivada de daños ocasionados por actuaciones de sus autoridades o empleados (lo que remite a la teoría general sobre responsabilidad patrimonial) y c) el contenido de las recomendaciones de la AEMPS. Haré un breve análisis de esto último, al ser el tema más relacionado con el objetivo de estas páginas.

Como es sabido la AEMPS es responsable de “elaborar recomendaciones de uso en los supuestos especificados en el artículo 13” (uso *off-label*). Para ello ha de basarse “en los datos de eficacia y seguridad disponibles, revisándose asimismo los resultados de los ensayos clínicos de los que tenga conocimiento y el plan de gestión de riesgos del medicamento”, pudiendo contar con una red de expertos y recabar información del titular de la autorización de comercialización (art. 14.a) RD 1015/2009). Por de pronto, parece razonable que si la AEMPS elaborara unas re-

comendaciones de uso no coherentes con la información así recabada, podríamos encontrarnos ante un supuesto de responsabilidad patrimonial por anormal funcionamiento del servicio público (art. 139.1 LR-JPAC).

Mas, suponiendo que efectivamente la AEMPS haya plasmado razonable y coherentemente la información recabada para elaborar recomendaciones, pudiéramos situarnos en un escenario en el que los datos “disponibles” para dicha elaboración: a) sean obsoletos o equivocados en el momento de la elaboración de la recomendación o b) queden desfasados durante la vigencia de la recomendación.

En el primer caso, entiendo que la Administración actuó anormalmente, por culpa *in eligendo*, ya que no hay mayor inconveniente en utilizar esta categoría culpabilística civil en el ámbito administrativo⁵¹. Efectivamente, se trataría de un caso en el que la Administración eligió una opción inadecuada, instaurando pautas de indicación terapéuticas no idóneas, hasta el punto de generar daños por la administración del fármaco que fue prescrito conforme a sus recomendaciones.

Más arduo de resolver es el segundo supuesto (el desfase de las recomendaciones de uso). Como la elaboración de las recomendaciones ha de tener lugar con los datos “disponibles” lo razonable es que, además de “disponibles”, estén “vigentes” en ese momento. Pero con el tiempo pueden –y de hecho así sucederá en buena parte de los casos– quedar desfasados⁵². En caso de daños, casi de seguro que la Administración (AEMPS) invocará la causa de exención de responsabilidad recogida en el art. 141.1 LRJPAC⁵³, es decir, la cláusula de “riesgos del desarrollo”⁵⁴. Afirma

51 Cfr. LEGUINA VILLA, Jesús: *La responsabilidad civil de la Administración Pública*, Tecnos, Madrid, 2ª edic., 1970, p. 117; PANTALEÓN PRIETO, Fernando: *Cómo repensar la responsabilidad civil extracontractual (También la de las Administraciones Públicas)*, en MORENO MARTÍNEZ, Juan Antonio (Coord.): *Perfiles de la responsabilidad civil en el nuevo milenio*, Dykinson, Madrid, 2000, p. 456.

52 Vid. VALVERDE LÓPEZ, José Luis y CABEZAS LÓPEZ, María Dolores: “La responsabilidad por los riesgos de desarrollo en el ámbito del medicamento”, en BARRANCO VELA, Rafael (Dir.) y BOMBILLAR SAENZ, Francisco Miguel (Coord.): *El acceso al medicamento. Retos jurídicos actuales. Intervención pública y su vinculación al derecho a la salud*, Comares, Granada, 2010, pp. 29-52.

53 “No serán indemnizables los daños que se deriven de hechos o circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes en el momento de producción de aquéllos...”.

54 La introducción de esta cláusula, mediante la reforma que hizo la Ley 4/1999, de 13 de enero, de modificación de la

p. 238 [237-239].

50 NÚÑEZ LOZANO, María del Carmen: “El régimen jurídico del uso compasivo y del uso alternativo de medicamentos”, *op. cit.*, p. 302 [273-305].

Villar que “el riesgo del desarrollo hace referencia a la utilización de servicios o productos que, a la vista del ulterior progreso de la ciencia, resultan ser defectuosos o inadecuados para cumplir la finalidad para la que fueron creados o utilizados”⁵⁵. Es patente pues, *prima facie*, que esta cláusula pudiera ser de aplicación al uso de medicamentos *off-label*. Sin embargo, aunque lógicamente la solución a aplicar habría de tener en cuenta las circunstancias del caso concreto, no debe minusvalorarse la prescripción contenida en el art. 14.c) RD 1015/2009, que establece que la AEMPS es responsable de “revisar las recomendaciones cuando los nuevos datos así lo aconsejen”. O dicho de otro modo, la AEMPS es responsable de actualizar sus conocimientos sobre el uso *off-label*. Aunque curiosamente se produce la paradoja de que la Administración asumiría menores responsabilidades cuando, al no emitir recomendaciones de uso no tiene encomendada labor de revisión alguna⁵⁶.

3.- RESPONSABILIDAD POR FALTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

La LM no hace mención alguna al consentimiento informado del paciente al que se prescribe un medicamento. Aún así, es obvio que la prescripción es una “actuación en el ámbito de la sanidad”, por lo que requiere el previo consentimiento, una vez que el paciente haya recibido la información adecuada (art. 2.2 Ley 41/2002).

Pero el RD 1015/2009 sí establece expresamente, entre los requisitos para el uso compasivo u *off-label*, la obtención del consentimiento informado del paciente.

Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, ha sido objeto de importante debate doctrinal. Máxime si se tienen en cuenta las dificultades de coherencia con lo estipulado en el art. 140.3 del Texto Refundido 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, que entiende precisamente que es inaplicable al caso de los medicamentos. Razones de espacio me impiden profundizar en la cuestión.

55 VILLAR ROJAS, Francisco José: *La responsabilidad de las administraciones sanitarias: fundamento y límites*, Praxis, Barcelona, 1996, p. 145.

56 Al menos teóricamente podría plantearse la exigencia de responsabilidad a la Administración si, siendo conocidos los riesgos del uso *off-label* de un determinado medicamento y su extendido empleo, permanece inactiva.

En el caso del uso compasivo se preceptúa que el consentimiento informado “será imprescindible antes de la administración del medicamento” (art. 8.2). El médico que solicite el acceso a un medicamento en investigación para pacientes no incluidos en un ensayo clínico será responsable de “informar al paciente en términos comprensibles de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento informado por escrito o, en su caso, el de su representante, conforme a lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre” (art. 11.1.b). Como establece el Tribunal Supremo: “El médico es el prescriptor, el encargado de señalar el tratamiento terapéutico. A veces éste consiste en una o varias intervenciones quirúrgicas, otras en régimen dietético y las más en la prescripción de medicamentos. Así, cuando el médico prescribe un tratamiento consistente en el uso o consumo de un fármaco, incumbe a dicho facultativo la información sobre su utilización y dosificación y ello sin olvidar que también el medicamento está acompañado de una información”⁵⁷.

En su día, el Tribunal Supremo puso de relieve la relevancia del consentimiento informado, llegando a afirmar: “El consentimiento informado constituye un derecho humano fundamental, precisamente una de las últimas aportaciones realizada en la teoría de los derechos humanos, consecuencia necesaria o explicación de los clásicos derechos a la vida, a la integridad física y a la libertad de conciencia. Derecho a la libertad personal, a decidir por sí mismo en lo atinente a la propia persona y a la propia vida y consecuencia de la autodisposición sobre el propio cuerpo”⁵⁸. Mas recientemente, la STC 37/2011, de 28 de marzo (resolviendo un recurso de amparo en relación a una reclamación de responsabilidad civil derivada de asistencia sanitaria) ha fijado la ubicación exacta del consentimiento en nuestro marco constitucional, al establecer que: “El art. 15 CE no contiene una referencia expresa al consentimiento informado, lo que no implica que este instituto quede al margen de la previsión constitucional de protección de la integridad física y moral”.

En este relevante pronunciamiento el Tribunal Constitucional establece los dos momentos que integran el proceso de “consentimiento informado”. Por una parte el consentimiento propiamente dicho: “el consentimiento del paciente a cualquier intervención sobre su persona es algo inherente, entre otros, a su

57 STS 1ª, 4.4.2001 (CENDOJ 28079110012001101555).

58 STS 1ª, 12.1.2001 (CENDOJ 28079110012001101277).

derecho fundamental a la integridad física, a la facultad que éste supone de impedir toda intervención no consentida sobre el propio cuerpo, que no puede verse limitada de manera injustificada como consecuencia de una situación de enfermedad. Se trata de una facultad de autodeterminación que legitima al paciente, en uso de su autonomía de la voluntad, para decidir libremente sobre las medidas terapéuticas y tratamientos que puedan afectar a su integridad, escogiendo entre las distintas posibilidades, consintiendo su práctica o rechazándolas”. Por otra, el elemento previo y fundamental, la información: “esa facultad de consentir, de decidir sobre los actos médicos que afectan al sujeto pueda ejercerse con plena libertad, es imprescindible que el paciente cuente con la información médica adecuada sobre las medidas terapéuticas, pues sólo si dispone de dicha información podrá prestar libremente su consentimiento, eligiendo entre las opciones que se le presenten, o decidir, también con plena libertad, no autorizar los tratamientos o las intervenciones que se le propongan por los facultativos. De esta manera, el consentimiento y la información se manifiestan como dos derechos tan estrechamente imbricados que el ejercicio de uno depende de la previa correcta atención del otro, razón por la cual la privación de información no justificada equivale a la limitación o privación del propio derecho a decidir y consentir la actuación médica, afectando así al derecho a la integridad física del que ese consentimiento es manifestación”.

Si bien es cierto que, hasta el momento, la jurisprudencia sobre responsabilidad por falta de consentimiento informado se ha centrado básicamente en intervenciones quirúrgicas, nada impide que pueda exigirse responsabilidad por la inexistencia o falta de adecuada información y por la no obtención del correspondiente consentimiento en el ámbito de la prescripción de medicamentos. Máxime cuando, como acaba de verse, dicho consentimiento esta requerido genéricamente en la LM –al faltar la mención explícita- y expresamente en el RD 1015/2009.

Cuestión distinta, pero en buena medida relacionada con el tema de la responsabilidad, es la forma que ha de revestir la información y el consentimiento posterior. Es decir si han de ser orales o escritos. En el caso del uso compasivo se exige el consentimiento informado siempre por escrito. Es cierto que el precepto que regula el procedimiento para la autorización de acceso individualizado no menciona expresamente tal requisito formal (art. 8.2 RD 1015/2009), cosa que sí hace el art. 9.4 RD 1015/2009 al regular el procedimiento para autorizaciones temporales de

utilización de medicamentos en investigación clínica al margen de un ensayo clínico. No obstante, el art. 11 de este Real Decreto, que describe las obligaciones del médico responsable del tratamiento exige la forma escrita, al establecer la obligación del médico de “obtener su consentimiento informado por escrito” (art. 11.1.b) y del centro sanitario de asegurarse “de que en todos los casos se recaba el consentimiento informado por escrito” (art. 11.2, pfo. 2º), lo cual tiene su lógica por el carácter más estricto de este tipo de uso.

Mayores dificultades tenemos en el caso del uso *off-label*, ya que tanto el art. 13.1 como el art. 15.a) RD 1015/2009 hablan sin más de la necesidad de informar y obtener el consentimiento “conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre”.

Pues bien, la Ley 41/2002 exige “como regla general” la forma verbal, tanto para la información (4.1), como para el consentimiento (art. 8.2). Para este último, añade dicho precepto: “Sin embargo, se prestará por escrito en los casos siguientes: intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores y, en general, aplicación de procedimientos que suponen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente”.

Aparentemente pues, en el caso de uso *off-label* bastaría que, tanto la información como el consentimiento, se hicieran de forma verbal. No obstante, habrá que reconocer que de optar por esta forma, el facultativo se enfrentaría a un problema de prueba, ya que en estos casos es doctrina jurisprudencial consolidada que se produce una inversión de la carga de la prueba⁵⁹.

De todos modos, a la hora de valorar si en el uso *off-label* es más pertinente el consentimiento informado por escrito, será preciso tener en cuenta

59 En sede civil: STS 1ª, 29.7.2008 (CENDOJ 28079110012008100760). En sede contencioso-administrativa: STS 3ª, 4.5.2010 (CENDOJ 28079130062010100182); 7.3.2011 (CENDOJ 28079130062011100130); 22.11.2010 (CENDOJ 28079130062010100672); 19.7.2010 (CENDOJ 28079130042010100381), entre otras muchas. Recuérdese que según el art. 217.2 LEC: “Corresponde al actor y al demandado reconviniendo la carga de probar la certeza de los hechos de los que ordinariamente se desprenda, según las normas jurídicas a ellos aplicables, el efecto jurídico correspondiente a las pretensiones de la demanda y de la reconvención”. Ahora bien, el art. 217.7 LEC añade: “Para la aplicación de lo dispuesto en los apartados anteriores de este artículo el tribunal deberá tener presente la disponibilidad y facilidad probatoria que corresponde a cada una de las partes del litigio”. Facilidad probatoria que, por lo general, tiene el facultativo o centro sanitario.

la entidad de los riesgos del tratamiento. Es decir, tal como establece el art. 8.2., pfo. 2º Ley 41/2002 sería preceptiva la forma escrita cuando se apliquen procedimientos (en este caso tratamientos farmacológicos) “que suponen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente”. Y, por supuesto habrá que tener en cuenta asimismo que “el médico responsable deberá ponderar en cada caso que cuanto más dudoso sea el resultado de una intervención [prescripción] más necesario resulta el previo consentimiento por escrito del paciente” (art. 10.2 Ley 41/2002).

Por supuesto, en esta materia ha de tenerse presente la ya citada STC 37/2011, de 28 de marzo, que otorgó amparo al recurrente al que no se dio cumplida información previa a la intervención médica, al considerar que se había vulnerado con ello su derecho a la integridad física (art. 15 CE).

4.- RESPONSABILIDAD POR PROMOCIÓN DE MEDICAMENTOS OFF-LABEL.

4.1.- Régimen español.

Como afirma Lobo, “en el mercado farmacéutico el paciente paga-por sí o por un ente interpuesto, pero el médico, verdadero agente de compras del enfermo, es quien decide qué, cuándo, como y cuánto [*sic.* ha de entenderse razonablemente por ‘cuánto’] consumir”. El médico es el destinatario principal de la publicidad⁶⁰ constituyendo “el centro focal de las presiones publicitarias”⁶¹. Sin embargo, la “máquina de propaganda de la formidable industria farmacéutica contemporánea ayuda al equívoco” entre la corporación médica⁶².

La Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad, consideró oportuno regular “las diferentes modalidades de intervención administrativa en los casos de productos, bienes, actividades o servicios susceptibles de generar riesgos para la vida o la

seguridad de las personas” (Exposición de Motivos), estableciendo por ello que la publicidad de “materiales o productos sanitarios”, por afectar a la salud y seguridad de las personas, podrá ser regulada por normas especiales (art. 5.1 Ley 34/1988), y de hecho los casos, formas y condiciones de su publicidad remiten a tal normativa especial (art. 5.4 Ley 34/1988)⁶³.

Y así ha sido, ya que la información y promoción de los medicamentos y los productos sanitarios dirigida a los profesionales⁶⁴ se ha de ajustar a las condiciones técnicas y científicas autorizadas del producto y ha de cumplir las exigencias y controles previstos en la LM (art. 102.1 Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad); exigencias y controles que se detallan en el art. 76 LM y que pretenden garantizar la objetividad y calidad de la información y promoción dirigida a dichos profesionales.

Por su parte, los arts. 10-19 del Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano (BOE, 29 de julio) regulan los principios generales y los instrumentos de esta publicidad especializada. El régimen sancionador frente a conductas que vulneren esta normativa se remite a lo establecido en la LM (art. 29 RD 1416/1994).

La Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por el que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano, no hace mención expresa a la publicidad de medicamentos *off-label*. Ello no es óbice para que los Estados miembros de la Unión Europea puedan regular esta materia. Así ha sido, por ejemplo, en el caso de Alemania, cuya Ley de Publicidad de Medicamentos (*Heilmittelwerbegesetz*, HWG), a partir de una reforma operada en 2005 del

63 Vid. IRACULIS ARREGUI, Nerea: *La publicidad de los medicamentos*, La Ley, Las Rozas (Madrid), 2008.

64 Obsérvese que el RD 1416/1994, aún diferenciando el régimen jurídico, califica de “publicidad” tanto la actividad promocional dirigida al público en general como la destinada a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos, acabando así con el “eufemismo” de la normativa anterior (Real Decreto 3451/1977), que calificaba esta última como “información científica”; LOBO, Félix: “La publicidad farmacéutica en España”, *op. cit.*, p. 109. En parecido sentido se manifiesta Lema, quien calificó aquella diferenciación como “artificial”; LEMA DEVESA, Carlos: “La regulación jurídica de la publicidad farmacéutica”, en LEMA DEVESA, Carlos: *Problemas jurídicos de la publicidad. Estudios jurídicos del Prof. Dr. Carlos Lema Devesa recopilados con ocasión de la conmemoración de los XXV años de cátedra*, Estudio Jurídico Lema-Marcial Pons, Madrid-Barcelona, 2007, p. 269 [265-275].

60 LOBO, Félix: “La publicidad farmacéutica en España”, *Papers: Revista de Sociología*, núm. 14, 1980, p. 103 [99-132].

61 U.S. CONGRESS, SENATE, COMMITTEE ON THE JUDICIARY, SUBCOMMITTEE ON ANTITRUST AND MONOPOLY: *Administered Prices: Drugs (The Kefauver Report)*, USGPO, Washington, 1961, p. 155.

62 MARAÑÓN, Gregorio: *La medicina y nuestro tiempo*, Espasa-Calpe, Madrid, 1954, p. 39.

segundo inciso del § 3^a, prohíbe la publicidad de medicamentos *off-label*⁶⁵.

Igual ha sucedido en España, pues el art. 16.b) RD 1015/2009 establece que el titular de la autorización de comercialización de un medicamento está obligado a “no realizar promoción del uso del medicamento en condiciones diferentes a las autorizadas, ni distribuir ningún tipo de material que, de forma indirecta, pudiera estimular su uso”. Prohibición ésta que deriva del principio general de prohibición de publicidad de medicamentos no autorizados contenida en el art. 2 RD 1416/1994⁶⁶. Esta prohibición es ciertamente amplia ya que alcanza incluso a la publicidad dirigida a destinatarios que tengan conocimiento de la ausencia de autorización, a medicamentos *off-label* de comprobada eficacia terapéutica, a publicidad que englobe indicaciones autorizadas y no autorizadas, promoción de combinaciones no autorizadas o publicidad dirigida a una enfermedad en general sin especificar la variante específica para la que el fármaco está autorizado⁶⁷.

En nuestro ordenamiento jurídico existen varias respuestas posibles frente al fenómeno de la publicidad de medicamentos *off-label*.

En primer lugar, se establecen en la LM sanciones específicas. Así constituye falta muy grave “realizar promoción, información o publicidad de medicamentos no autorizados o sin que tales actividades se ajusten a lo dispuesto en esta Ley o en la legislación general sobre publicidad” (art. 101.2.c.16^a LM).

65 GARCÍA VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos dirigida a profesionales sanitarios. Estudio desde la perspectiva del Derecho mercantil*, Marcial Pons, Madrid, 2013, pp. 129-130. Dado que la STSJUE 8.11.2007, asunto C-374-05 (*Gintec International Import-Export GmbH y Verband Sozialer Wettbewerb e V*) declaró que la Directiva 2001/83/CE había llevado a cabo una armonización completa de la regulación de la publicidad de medicamentos, hubo discusión en Alemania sobre si un Estado miembro de la UE tenía podía establecer una regulación diferente a aquella, salvo que hubiera sido expresamente facultado para ello. El Tribunal Supremo Alemán, confirmó ajustada al Derecho comunitario tal prohibición por Sentencia de 13 de marzo de 2008 (caso *Amlopidin*). Parte de la doctrina alemana también entendió admisible la prohibición al considerarla una derivación de la obligación de que la publicidad del medicamento se ajuste a la ficha técnica.

66 “1. Queda prohibida la publicidad de un medicamento que no haya obtenido la correspondiente autorización de comercialización.

2. Todos los elementos de la publicidad de un medicamento deberán ajustarse a las informaciones que figuren en la ficha técnica”.

67 Vid. GARCÍA VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos...*, *op. cit.*, pp. 131-133.

De cometerse esta infracción están previstas sanciones de multa que van desde el grado mínimo (desde 90.001 a 300.000 euros), al medio (desde 300.001 a 600.000 euros) o al máximo (desde 600.001 a 1.000.000 euros), aunque puede rebasarse esta última cantidad hasta alcanzar el quintuplo del valor de los productos o servicios objeto de la infracción (art. 102.1.c) LM).

Asimismo se considera falta grave: “Ofrecer directa o indirectamente cualquier tipo de incentivo, bonificaciones, descuentos prohibidos, primas u obsequios, efectuados por quien tenga intereses directos o indirectos en la producción, fabricación y comercialización de medicamentos, a los profesionales sanitarios, con motivo de la prescripción, dispensación y administración de los mismos, o a sus parientes y personas de su convivencia” (art. 101.2.b).27^a LM). En este caso las sanciones de multa van en el grado mínimo desde 30.001 a 60.000 euros, en el medio desde 60.001 a 78.000 euros y en el máximo desde 78.001 a 90.000 euros (art. 102.1.b) LM).

La graduación a la hora de imponer las sanciones se llevará a cabo “en función de la negligencia e intencionalidad del sujeto infractor, fraude, connivencia, incumplimiento de las advertencias previas, cifra de negocios de la empresa, número de personas afectadas, perjuicio causado, beneficios obtenidos a causa de la infracción, permanencia o transitoriedad de los riesgos y reincidencia por comisión en el término de un año de más de una infracción de la misma naturaleza cuando así haya sido declarado por resolución firme” (art. 102.1 LM).

Aunque pudieran parecer elevadas las sanciones previstas, no son tales, habida cuenta de que la sanción máxima se establece en 1.000.000 de euros, cantidad no muy significativa en el caso de determinadas actividades de promoción *off-label* que permitirían obtener pingües beneficios que podrían sobrepasar con mucho el monto de la multa. Es verdad que, en el caso de la falta muy grave, cabría imponer una multa que se elevara al quintuplo del valor del producto objeto de infracción, pero también lo es que el problema de prueba acerca de dicho valor se erige como obstáculo no fácilmente soslayable.

Tampoco puede desdeñarse la dificultad que implica detectar prácticas de promoción de medicamentos *off-label*, ya que éstas por lo general se llevan a cabo a través tanto de medios directos (explícitos o

implícitos⁶⁸), que pueden llegar a conductas especialmente reprobables (primas o ventajas al personal prescriptor⁶⁹), como indirectos⁷⁰ –visitadores médicos⁷¹, artículos científicos,...-, de ahí precisamente la explícita mención a ellos que hace el citado art. 16.c) RD 1015/2009.

Junto a lo establecido en la LM, no parece en principio descartable, la aplicación de la normativa sobre publicidad y competencia. Constituye publicidad ilícita aquella que “infrija lo dispuesto en la normativa que regule la publicidad de determinados productos, bienes, actividades o servicios” [art. 3.d) Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad (LGP)]. En nuestro caso, el RD 1416/1994 ya citado.

Un “ilícito publicitario” (en nuestro caso promoción de medicamentos para uso *off-label*⁷²) puede ser, a la vez, un ilícito competencial⁷³. Es decir, las prácticas de promoción “ilícita” del uso *off-label* pueden contemplarse como actos de competencia desleal ya que pueden distorsionar de manera significativa el comportamiento del grupo destinatario de estas prácticas (médicos prescriptores) (art. 4.1 Ley 3/1991, de 10 de enero, de Competencia Desleal).

Este último precepto plantea la relevante cuestión de que el consumidor final del producto es el paciente y el intermediario –mediante la prescripción– es el facultativo. No obstante, podría defenderse que el comportamiento económico del consumidor final (paciente), vendría condicionado por el consejo facultativo, el cual a su vez podría estar viciado por la promoción con información engañosa. A este respecto, conviene

68 Vid. GARCÍA VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos...*, *op. cit.*, pp. 65-75.

69 GARCÍA VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos...*, *op. cit.*, pp. 229-261.

70 Vid. LEMA DEVESA, Carlos: “La publicidad indirecta”, en LEMA DEVESA, Carlos: *Problemas jurídicos de la publicidad*, *op. cit.*, pp. 415-432; GARCÍA VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos...*, *op. cit.*, pp. 75-85.

71 GARCÍA VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos...*, *op. cit.*, pp. 223-228; LOBO, Félix: “Estructuras monopolísticas y publicidad: el sistema de desinformación farmacéutica”, *REIS*, núm. 5, 1979, pp. 92-98 [81-117]. Apréciase en este sentido la dificultad de “controlar” el contenido real de las visitas médicas; LOBO, Félix: “La publicidad farmacéutica en España”, *op. cit.*, p. 108.

72 Apréciase que el RD 1416/1994, considera la promoción de medicamentos como una forma de publicidad destinada a los profesionales. De ahí que su art. 10.1 se refiera a “la publicidad destinada a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos”.

73 Por ej. STS 1ª, 4.7.2005, Pte. Antonio Gullón Ballesteros (CENDOJ 28079110012005100570).

recordar que el art. 2 LGP califica como “destinatarios” “las personas a las que se dirija el mensaje publicitario o a las que éste alcance”. Como afirma Santaella, el concepto de destinatario es “técnicamente superior” al de consumidor⁷⁴, y es obvio que la promoción de medicamentos sujetos a prescripción médica tiene como naturales destinatarios a los médicos prescriptores; a ellos se dedica precisamente el Capítulo III RD 1416/1994.

Efectivamente, en la promoción de medicamentos para uso *off-label*, al margen de las consecuencias administrativas derivadas de su carácter ilícito, puede producirse una actuación engañosa, la cual está prohibida⁷⁵.

Desde la reforma operada por la Ley 29/2009, de 30 de diciembre, por la que se modifica el régimen legal de la competencia desleal y de la publicidad para la mejora de la protección de los consumidores y usuarios, la LGP, al declarar ilícita la publicidad engañosa (art. 3.e) LGP), remite la regulación de la misma a la Ley 3/1991, de 10 de enero, de Competencia Desleal (LCD). La LCD contempla tres conductas reprobables⁷⁶: los actos de engaño⁷⁷, los actos de confusión⁷⁸ y las omisiones engañosas⁷⁹. Es perfectamente factible que en la

74 SANTAELLA LÓPEZ, Manuel: *Derecho de la publicidad*, Thomson-Aranzadi, Madrid, 2003, p. 141.

75 Arts. 87.3 Directiva 2001/83/CE, 2.4 RD 1416/1994 y 76.1 LM.

76 Vid. GARCÍA VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos...*, *op. cit.*, pp. 151-168.

77 Conforme al art. 5.1.b) Ley 3/1991, de 10 de enero, de Competencia Desleal (LCD): “Se considera desleal por engañosa cualquier conducta que contenga información falsa o información que, aun siendo veraz, por su contenido o presentación induzca o pueda inducir a error a los destinatarios, siendo susceptible de alterar su comportamiento económico, siempre que incida sobre alguno de los siguientes aspectos: b) *Las características principales del bien o servicio, tales como su disponibilidad, sus beneficios, sus riesgos, su ejecución, su composición, sus accesorios, el procedimiento y la fecha de su fabricación o suministro, su entrega, su carácter apropiado, su utilización, su cantidad, sus especificaciones, su origen geográfico o comercial o los resultados que pueden esperarse de su utilización, o los resultados y características esenciales de las pruebas o controles efectuados al bien o servicio*”. No es necesario que se induzca efectivamente a error, sino que es suficiente la susceptibilidad o potencialidad de inducir a error; LEMA DEVESA, Carlos: “La represión de la publicidad desleal en la Ley General de Publicidad, en la Ley de Competencia Desleal y en el Código Penal”, en LEMA DEVESA, Carlos: *Problemas jurídicos de la publicidad...*, *op. cit.*, p. 404 [401-413].

78 Art. 6 LCD: “Se considera desleal todo comportamiento que resulte idóneo para crear confusión con la actividad, las prestaciones o el establecimiento ajenos”.

79 El engaño también puede producirse por omisión,

promoción de medicamentos *off-label*, se pueda incurrir en cualquiera de estas conductas⁸⁰.

Puede estimarse la responsabilidad en este campo, si se infringe lo establecido en los arts. 3⁸¹ y 62.3.c) de la Ley 15/2007, de 3 de julio, de Defensa de la Competencia, lo que daría lugar a las correspondientes consecuencias sancionadoras⁸². Pero, además de ello, la LCD contempla en su art. 32.1 diversos tipos de acciones ejercitables⁸³.

En principio, no veo obstáculo en que coexista una duplicidad de sanciones (en aplicación de la LM y en aplicación de la normativa sobre publicidad y competencia), ya que con ello no se vulneraría el principio *non bis in idem*, dado que el art. 133 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen

estableciendo al efecto el art. 7.1 LCD: “Se considera desleal la omisión u ocultación de la información necesaria para que el destinatario adopte o pueda adoptar una decisión relativa a su comportamiento económico con el debido conocimiento de causa. Es también desleal si la información que se ofrece es poco clara, ininteligible, ambigua, no se ofrece en el momento adecuado, o no se da a conocer el propósito comercial de esa práctica, cuando no resulte evidente por el contexto”. Como afirma Lema, no es sancionable cualquier omisión en los mensajes publicitarios; sólo se sanciona la omisión de circunstancias esenciales (la omisión de datos accidentales o intrascendentes no es sancionable) cuando induzcan a error a los destinatarios. A diferencia de la publicidad engañosa –en la que basta la susceptibilidad de engaño– en la omisión engañosa, ha de inducirse a error de manera efectiva; LEMA DEVESA, Carlos: “La represión de la publicidad desleal...”, *op. cit.*, p. 406.

80 Conductas relativas, por ejemplo, a las propiedades y características del producto o a su eficacia; GARCÍA VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos...*, *op. cit.*, pp. 162-165.

81 Apréciase en este sentido el “interés público” que cabe apreciar, especialmente cuando la práctica de promoción tiene sus consecuencias en el mecanismo de financiación pública de medicamentos.

82 El art. 61.3.b) de esta Ley establece sanciones de multa de hasta el 5% del volumen de negocios total de la empresa infractora en el ejercicio inmediatamente anterior al de la imposición de la multa. Y ello sin perjuicio del posible ejercicio de las acciones previstas en el art. 32 LCD.

83 “1.ª Acción declarativa de deslealtad.

2.ª Acción de cesación de la conducta desleal o de prohibición de su reiteración futura. Asimismo, podrá ejercerse la acción de prohibición, si la conducta todavía no se ha puesto en práctica.

3.ª Acción de remoción de los efectos producidos por la conducta desleal.

4.ª Acción de rectificación de las informaciones engañosas, incorrectas o falsas.

5.ª Acción de resarcimiento de los daños y perjuicios ocasionados por la conducta desleal, si ha intervenido dolo o culpa del agente.

6.ª Acción de enriquecimiento injusto, que sólo procederá cuando la conducta desleal lesione una posición jurídica amparada por un derecho de exclusiva u otra de análogo contenido económico”.

Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común establece que “no podrán sancionarse los hechos que hayan sido sancionados penal o administrativamente, en los casos en que se aprecie identidad del sujeto, hecho y fundamento”. Como señala la STC 177/1999, de 11 de octubre: “irrogada una sanción,..., no cabe, sin vulnerar el mencionado derecho fundamental, superponer o adicionar otra distinta, siempre que concurren las tan repetidas identidades de sujeto, hechos y fundamento”. Y es razonable pensar que el fundamento es distinto: la seguridad y la eficacia del producto –en el caso de la normativa sobre medicamentos– y la defensa de la competencia en el otro caso.

La responsabilidad puede provenir de otro territorio, el derivado del daño causado a una empresa farmacéutica que, utilizando prácticas no permitidas, ocasiona un menoscabo en otra empresa del sector que sí ha cumplido con la normativa aplicable. No hay aquí espacio para abordar esta interesante cuestión. Baste remitir a las acciones que nuestro ordenamiento contempla al efecto, derivadas tanto de la normativa sobre competencia explícitamente como, en general, de los preceptos aplicables por lucro cesante.

En fin, es obligado referirse a un moderno instrumento de control de la promoción de los medicamentos, el autocontrol de la industria farmacéutica. La normativa comunitaria contempla prescripciones al respecto, reconociendo que pueden establecerse sistemas de controles voluntarios de la publicidad de los medicamentos⁸⁴.

A nivel internacional destacan dos instrumentos autorregulatorios⁸⁵. Por una parte, el *Code of Pharmaceutical Marketing Practices* elaborado por la *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations* (IFPMA)⁸⁶, que asume los postulados éticos de promoción de los medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (Código Internacional de Ética Médica⁸⁷) y otras declaraciones

84 Arts. 97.5 Directiva 2001/83/CE y 12.4 Directiva 92/28/CEE. Vid. VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos...*, *op. cit.*, pp. 31-41;

85 GARCÍA VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos...*, *op. cit.*, pp. 31-33.

86 Disponible en la URL: http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/2012/Codigo_IFPMA_de_Buenas_Practicas_2012_new_logo.pdf (Con acceso el 25.5.2014).

87 Disponible en la URL: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/c8/index.html> (Con acceso el 25.5.2014).

internacionales. Por otra, a nivel europeo también se aprobó el *Code on the promotion of prescription-only medicines to, and interactions with, healthcare professionals* de la *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA)⁸⁸.

A nivel nacional, desde 1991 Farmaindustria ha aprobado normas sobre la promoción de medicamentos. En la actualidad está vigente el Código de Buenas Prácticas de la Industria Farmacéutica (CBPIF)⁸⁹, cuyo control de cumplimiento corresponde a la Unidad de Supervisión Deontológica (con labores de prevención y control), a la Comisión Deontológica (con funciones de mediación⁹⁰) y al Jurado de Autocontrol (con facultades de resolución)⁹¹.

Las empresas farmacéuticas que se adhieran a este Código (la inmensa mayoría de las registradas en España) están sujetas a las disposiciones del mismo y “sin perjuicio de la solicitud de cesación que puedan remitir al laboratorio presuntamente infractor, se comprometen a plantear sus eventuales reclamaciones contra las prácticas de otras empresas sujetas a las disposiciones del Código en primera instancia y con carácter previo al recurso a los Tribunales de Justicia o a las Autoridades Sanitarias, ante la Comisión Deontológica, así como a acatar y cumplir con carácter inmediato los acuerdos de mediación alcanzados y el contenido de las resoluciones del Jurado” (art. 21.2 CBPIF).

El apartado 1.2 del CBPIF, en cuanto al asunto que tenemos entre manos, es suficientemente explícito, al afirmar: “Todos los elementos de la publicidad de un medicamento deberán ser compatibles con la información contenida en la ficha técnica vigente y con las indicaciones aprobadas”. Las sanciones, en caso de contravención aparecen reguladas en el apartado 22 CBPIF.

88 Disponible en la URL: [http://www.efpia.eu/uploads/Modules/Documents/efpia-hcp-code---2013-consolidated-final-\(1\)-2.pdf](http://www.efpia.eu/uploads/Modules/Documents/efpia-hcp-code---2013-consolidated-final-(1)-2.pdf) (Con acceso el 25.5.2014).

89 Disponible en la URL: http://www.farmaindustria.es/idc/groups/public/documents/publicaciones/FARMA_123819.pdf [Con acceso el 25.5.2014].

90 Los acuerdos están disponibles en la URL: <http://www.codigofarmaindustria.es/web.nsf/Acuerdos.xsp> (Con acceso el 26.5.2014).

91 Recoge un buen número de referencias sobre resoluciones de este Jurado GARCÍA VIDAL, Ángel: *La promoción de medicamentos...*, a lo largo de su monografía. El contenido de las resoluciones es accesible en la URL: <http://www.codigofarmaindustria.es/web.nsf/Resoluciones.xsp> (Con acceso el 26.5.2014).

4.2.- Régimen norteamericano.

Para finalizar haré una breve descripción del sistema de responsabilidad por promoción de medicamentos *off-label* en Estados Unidos. Por dos razones: porque es un tema de gran interés, ya no sólo jurídico sino económico, que en España ha sido poco tratado, y porque el sistema norteamericano nos puede ilustrar sobre la pluralidad de mecanismos sancionadores/resarcitorios y nos aporta un cuerpo doctrinal y jurisprudencial de gran interés.

La promoción por parte de la industria farmacéutica del uso *off-label* de medicamentos en Estados Unidos es –en general- ilegal⁹², de ahí que se establezcan diversas sanciones contra dicha actividad, y ello con independencia de que tal uso forme parte de la práctica clínica de los médicos⁹³. Son varios los recursos jurídicos que vienen aplicándose en relación a la promoción por los laboratorios del uso de medicamentos *off-label*. Como también es considerablemente amplia la jurisprudencia sobre el tema, si bien se ha calificado la misma de muy heterogénea e incluso “inconsistente”⁹⁴.

La *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (FDCA) prohíbe la comercialización de medicamentos mal etiquetados⁹⁵; considerándose tal aquellos medicamentos cuya etiqueta es falsa o engañosa en cualquiera de sus contenidos⁹⁶. Tal sucede si su *labeling*⁹⁷ no contiene instrucciones adecuadas para el

92 De todos modos en el conjunto de casos de la *Washington Legal Foundation*, a los que luego haré referencia se establecieron algunos parámetros aproximativos sobre las prácticas de la promoción *off-label*. Así se reconocieron como legítimas algunas prácticas de divulgación informativa entre la corporación médica, incluyendo la promoción de programas de formación continua, incluso la financiación a los ponentes participantes en dichos programas.

93 LEGHORN, Joseph J., BROPHY, Elizabeth y ROTHER, Peter V.: “The First Amendment and FDA Restrictions on Off-Label Uses: The Call for a New Approach”, *Food and Drug Law Journal*, Vol. 63, núm. 2, 2008, p. 392 [391-406].

94 NOAH, Lars: “Constraints on the Off-Label Uses of Prescription Drug Products”, *Journal of Products and Toxics Liability*, Vol. 16, 1994, p. 160 [139-165].

95 21 U.S.C. § 331 (a).

96 21 U.S.C. § 352 (a).

97 En USA el término *label*, se traduce por etiqueta; el término *labeling* sería pues el etiquetado; el término *package insert* significa prospecto. Como señala Greene, el *package insert* que acompaña al medicamento es el más obvio *labeling*. Sin embargo la FDA también engloba dentro de la categoría de *labeling* el material promocional impreso; GREENE, Stephanie: “False Claims Act Liability for Off-Label Promotion of Pharmaceutical Products”, *Penn State Law Review*, Vol. 110, núm. 1, 2005-2006, p. 45, nota 19 [41-68]. La noción de

uso de los mismos⁹⁸, en especial aquellas indicaciones para usar un medicamento de forma segura y eficaz⁹⁹. La inidónea etiquetación (*misbranding*) conlleva las siguientes sanciones: pena de no más de un año de prisión o multa no superior a 1.000 dólares, o ambas a la vez, si se comete la infracción por vez primera y pena de no más de tres años de prisión y multa no superior a 10.000 dólares, o ambas a la vez, en caso de reincidencia o cuando la infracción se ha cometido con intención engañosa o fraudulenta¹⁰⁰.

Tras la reforma de la FDCA tuvo lugar un interesante debate acerca de si el régimen sancionador administrativo que aquí se cita era o no contrario a la 1ª Enmienda de la Constitución de Estados Unidos¹⁰¹, en los conocidos casos de la Washington Legal Foundation¹⁰². Aunque estas decisiones judiciales han sido vistas por algunos autores como una consagración de la 1ª Enmienda, lo cierto es que esta conclusión es más teórica que práctica, en el sentido de que no da ninguna cobertura a prácticas agresivas de comercialización de productos farmacéuticos¹⁰³.

No son muchos los casos en los que se han aplicado únicamente las prescripciones de la FDCA, lo cual en buena medida es debido a los insuficientes recursos con los que cuenta la Agencia norteamericana de medicamentos (*Food and Drug Administration*, FDA)¹⁰⁴. Por ello, generalmente la FDA se limita a

labeling es pues considerablemente amplia; vid. por ejemplo Wash. Legal Found. v. Friedman, 13 F. Supp. 2d 51, 55 (D. D.C. 1998).

98 21 U.S.C. § 352 (f).

99 21 CFR § 201.5.

100 21 USC § 333 (a).

101 En general sobre la aplicabilidad de la 1ª Enmienda en materia de medicamentos vid. CARVER, Krista Hessler: "A Global View of the First Amendment Constraints on FDA", *Food and Drug Law Journal*, Vol. 63, núm. 1, 2008, pp. 151-215.

102 En sede judicial la cuestión giró principalmente en torno a los casos *Washington Legal Foundation v. Henney*, 56 F. Supp. 2d 81, 82 (D. D.C. 1999); *Washington Legal Foundation v. Henney*, 128 F. Supp. 2d 11, 12 (D. D.C. 2000) y *Washington Legal Foundation v. Henney*, 202 F. 3d 331, 332 (D.C. Cir. 2000).

103 GREENE, Stephanie: "False Claims Act Liability...", *op. cit.*, p. 53.

104 Johns afirma que la FDA carece de autoridad y recursos para monitorizar la seguridad de los medicamentos, una vez ha sido aprobada su comercialización. En realidad el problema es más profundo, ya que no hace tanto tiempo se constató que la FDA carece incluso de recursos suficientes para supervisar la seguridad de los medicamentos comercializados y previamente por ella aprobados, lo cual incluso ha sido reconocido por la *Government Accountability Office* (GAO) en 2006; JOHNS, Margaret Z.: "Informed Consent...", *op. cit.*, p. 975.

remitir escritos con recomendaciones a las empresas farmacéuticas o, a lo más que suele llegar, es a amenazar a éstas con dilatar la aprobación administrativa de nuevos fármacos¹⁰⁵.

Otra normativa utilizada es el *Anti-Kickback Statute*, una normativa de carácter penal cuyos orígenes datan de las *Social Security Amendments* de 1972. Esta regulación, contenida en el 42 U.S.C. § 1320a-7b (Criminal penalties for acts involving federal health care programs)¹⁰⁶, en lo que aquí interesa, impone sanciones penales a toda persona que, a sabiendas y voluntariamente, solicite, reciba, ofrezca o pague cualquier remuneración (incluyendo comisiones ilegales, sobornos o descuentos), directa o indirectamente, abierta o encubiertamente, en efectivo o en especie, a otra persona, a cambio de o para inducir a proveer servicios o productos a un tercero que sean abonados en todo o en parte por un programa federal de salud (así *Medicaid* y *Medicare*).

Constituirían actividades ilícitas, o cuando menos sospechosas en relación con los médicos prescriptores, la entrega de premios, regalos, dinero en efectivo, cupones o bonos (incluyendo descuentos de avión y primas relacionadas con el viaje),... En el caso de los artículos el nivel de sospecha de actividad ilícita será mayor si se basan en el valor o volumen de negocio generado por la compañía farmacéutica. También formarían parte de estas actividades las subvenciones a los médicos para el estudio de productos de prescripción, cuando dichos estudios son de valor científico cuestionable y requieren poca o ninguna actividad científica real.

Además de lo anterior, el American Law Institute (ALI)¹⁰⁷ aprobó en 1965 el *Restatement (Second) of Torts* (1965), influyente documento que compendia los principios generales del derecho común norteamericano en materia de responsabilidad civil, cuya influencia en las legislaciones de numerosos Estados

105 GIRARD, Vicki W.: "Punishing Pharmaceutical Companies for Unlawful Promotion of Approved Drugs: Why the False Claims Act is the Wrong Rx", *Journal of Health Care Law & Policy*, Vol. 12, núm. 2, 2009, p. 125 [119-158].

106 Texto disponible en la URL: <http://www.law.cornell.edu/uscode/text/42/1320a-7b> (Con acceso el 18.4.2014). Sobre esta normativa, vid. GREENE, Stephanie: "False Claims Act Liability...", *op. cit.*, pp. 56-58.

107 El American Law Institute (ALI) fue creado en 1923 para promover la clarificación y simplificación de la legislación y su mejor adaptación a las necesidades sociales. A tales efectos el ALI redacta documentos de diverso tipo: *Restatements of the Law* (nuevos planteamientos jurídicos), *Principles of the Law* (principios legales), *Model Codes* (códigos modelo) y otras propuestas para la reforma legal. Vid.: <https://www.ali.org/>

y en la jurisprudencia norteamericana es más que notoria¹⁰⁸, aunque exista divergencia de opiniones en su aplicación judicial¹⁰⁹.

Probablemente la sección más citada de este documento sea la Sección 402A (denominada “Special liability of seller of product for physical harm to user or consumer”), que establece la responsabilidad objetiva por productos defectuosos¹¹⁰, salvo: a) cuando se trate de productos inevitablemente peligrosos y b) cuando el fabricante cumpla con sus deberes de advertencia.

El llamado “Comentario K” a la sección 402 A del *Restatement (Second)*¹¹¹ se hizo eco de un supuesto nada infrecuente en materia médica, la existencia de productos inevitablemente peligrosos (*unavoidably unsafe products*), en los que dado el estado del conocimiento científico en el momento de su producción o comercialización, es imposible una certera previsión de riesgos. En estos casos, la administración de un fármaco estaría justificada a pesar del riesgo latente y siempre que sea correctamente preparado y vaya acompañado de las advertencias e instrucciones pertinentes. De concurrir tales circunstancias, no se considerará

irrazonablemente peligroso (*unreasonably dangerous*) ni generará responsabilidad objetiva alguna¹¹².

Ni la doctrina, ni los tribunales norteamericanos han hecho una interpretación homogénea del “Comentario K”. Pero la opinión mayoritaria es que debe descartarse que el Comentario K haga inmunes de responsabilidad a todos los medicamentos sujetos a prescripción médica¹¹³; por el contrario dicho Comentario sí serviría de cobertura para eludir el régimen de responsabilidad objetiva en el tipo de medicamentos a los que se refiere¹¹⁴.

Es patente el interés que tiene la aplicación del *Restatement (Second)* en el uso *off-label* desde la perspectiva de la industria farmacéutica, ya que ésta no responderá objetivamente siempre que el medicamento vaya acompañado de advertencias e instrucciones adecuadas (por ej. contraindicaciones), las cuales deberán ser respetadas por el médico prescriptor *off-label*, como antes se dijo.

El American Law Institute ha formulado una nueva propuesta de revisión del *Restatement (Second)*, la *Restatement (Third) of Torts: Products Liability*, de 1.4.1997¹¹⁵, de menor interés que la anterior, ya que son escasos los tribunales los que la invocan¹¹⁶.

108 Una amplia relación de ambas vías puede verse, entre otros, en WAGNER, Michael J. y PETERSON, Laura L.: “The New Restatement (Third) of Torts - Shelter From the Product Liability Storm for Pharmaceutical Companies and Medical Device Manufacturers?”, *Food and Drug Law Journal*, 1998, Vol. 53, p. 227, nota 9 [225-242]. Vid. Asimismo: VARGO, John F.: “The emperor’s new clothes: The American Law Institute Adorns ‘New Cloth’ for Section 402A Products Liability Design Defects – A Survey of the States Reveals a Different Weave”, *The University of Memphis Law Review*, Vol. 26, núm. 1995-1996, pp. 493-526.

109 ALBEE, Christopher J. y KILGALLEN, Dawn: “Providing Blanket Comment K Immunity to all FDA Approved Ethical Drugs: The Defect in *Grundberg v. Upjohn Co.*”, *Journal of Civil Rights and Economic Development*, Vol. 7, núm. 1, 1991, pp. 478-485 [475-495].

110 Cfr. CORDERO CUTILLAS, Iciar: “La puesta en circulación en la responsabilidad civil por productos defectuosos”, *Estudios de Consumo*, 2000, núm. 53, pp. 53-54.

111 El comentario K establece: “Productos inevitablemente inseguros. Hay algunos productos que, en el presente estado de los conocimientos, no cabe garantizar su uso previsto y ordinario. Estos son especialmente comunes en el ámbito de los medicamentos. Un ejemplo destacado es la vacuna de Pasteur contra la rabia, de la que no es raro que existan consecuencias extraordinariamente graves y perjudiciales cuando es inyectada. Dado que la enfermedad indefectiblemente conduce a una muerte espantosa, tanto la comercialización como su uso están plenamente justificados, a pesar del inevitable alto riesgo que ello supone. Tal producto, adecuadamente preparado y acompañado de las instrucciones y advertencias adecuadas, no puede considerarse defectuoso ni excesivamente peligroso”.

112 Dentro de esta categoría se encontrarían asimismo productos como el tabaco, pero su estudio remite a otras consideraciones que no vienen al caso. Cfr. OWEN, David G.: “Products Liability Law Restated”, *South Carolina Law Review*, 1998, Vol. 49, pp. 291-292 [273-292].

113 KING, George H.: “Prescription for Applying Strict Liability: Not All Drugs Deserve Comment K Immunization. Note: *Brown v. Superior Court*, 44 Cal.3d 1049, 751 P.2d 470, 245 Cal.Rptr. (1988)”, *Arizona State Law Journal*, Vol. 21, núm. 3, 1989, p. 811 [809-832]; *Feldman v. Lederle Lab.*, 479 A.2d 374, 380 (N.J. 1984); *Bichler v. Eli Lilly Co.*, 55 N.Y.2d 571.

114 REILLY, John P.: “The Erosion of Comment K”, *University of Dayton Law Review*, Vol. 14, núm. 2, 1988-1989, pp. 255-56 [255-278].

115 Vid. sobre el proceso de reforma OWEN, David: “Products Liability Law Restated”, *South Carolina Law Review*, 1998, Vol. 49, pp. 278-280 [273-292] y sobre la situación precedente CUPP, Richard L.: “Rethinking Conscious Design Liability for Prescription Drugs: The Restatement (Third) Standard Versus a Negligence Approach”, *George Washington Legal Review*, 1994, Vol. 63, núm. 1, 81-94 [76-110].

116 Puede verse al respecto, de una parte: *Madsen v. Am. Home Prods. Corp.*, 477 F. Supp. 2d 1025, 1037 (E.D. Mo. 2007); *D’Agnese v. Novartis Pharms. Corp.*, 2013 U.S. Dist. LEXIS 92757 *21 n.7 (D. Ariz. 2013); de otra: *Dunn v. Zimmer, Inc.*, 2005 U.S. Dist. LEXIS 5347 *21 n.2 (Conn. 2005); *Johnson v. Zimmer, Inc.*, 2004 U.S. Dist. LEXIS 6007 *25 n.6 (Minn. 2004); *Jones v. Sofamor, S.N.C.*, 1999 U.S. Dist. LEXIS 6421 *16 n.6 (N.D. Ga. 1999); *Mele v. Howmedica, Inc.*, 808 N.E.2d 1026, 1039 (Ill. App. Ct. 1st Dist. 2004); *Bryant v. Hoffmann-*

Aunque los procesos administrativos y criminales citados ciertamente pudieran tener importantes consecuencias para la industria farmacéutica, el instrumento más poderoso para combatir las estrategias de marketing indebidas lo constituye la *False Claims Act* (FCA)¹¹⁷. Esta normativa, que tiene sus orígenes en la Guerra de Secesión norteamericana (1861-1865), fue concebida en sus orígenes para enjuiciar a quienes presentaran reclamaciones fraudulentas de pagos al Gobierno (contratistas).

Su aplicación al ámbito *off-label* se fundamenta en que inducir a los facultativos a llevar a cabo tal uso de los medicamentos en el contexto de la financiación pública de los mismos, con el consiguiente aumento de ganancias de las compañías farmacéuticas constituiría un supuesto de reclamación fraudulenta¹¹⁸.

Existe una notable jurisprudencia sobre la aplicación de esta normativa en el campo farmacéutico. Aunque debe advertirse que no es infrecuente que, en la persecución de la ilícita promoción *off-label* se utilice la FCA sola o también en compañía de otros instrumentos punitivos o reparadores.

Uno de los casos y pioneros más relevantes de responsabilidad por el uso *off-label* lo constituye la sentencia *United States ex rel. Franklin v. Parke-Davis*¹¹⁹. Está referido a una demanda interpuesta por un ex empleado de la empresa Parke-Davis¹²⁰, denunciando la promoción de un producto (Neurontin) en

prescripciones *off-label*, lo que derivaba en la solicitud de reembolso de los pacientes de las cantidades por ellos abonadas. La FDA alegó que el empleo de dicho fármaco excedía de sus deberes de reembolso a través del sistema *Medicaid*. El fármaco, autorizado por la FDA en 1994 para el control de la epilepsia, sin embargo –según afirmó el denunciante– fue promovido para otros usos (alivio del dolor, trastorno de déficit de atención y trastorno bipolar), sin que hubiera evidencia científica para tales indicaciones. Documentos internos de la empresa farmacéutica pusieron de manifiesto la estrategia de comercialización *off-label*. Al mismo tiempo Franklin informó de que los médicos que recetaban el fármaco recibían sobornos (*kickbacks*) mediante pagos en metálico, abono de viajes y hasta tickets para las Olimpiadas, los cuales a veces se disfrazaban en forma de remuneración por servicios prestados (por ej. consultorías). Con estas prácticas, los incrementos en la venta del producto fueron más que notables (hasta un incremento del 2500% en usos para combatir el dolor, un 800% en el caso de las migrañas,...). Es decir de unas ventas anuales de Neurontin de 500 millones de dólares, se llegó a 2.000 millones de dólares¹²¹. El caso acabó con un acuerdo, el 13 de mayo de 2004, entre la empresa y la Administración, asumiendo la industria farmacéutica pagar una multa penal de 240 millones de dólares y una reparación civil de 83,6 millones de dólares al gobierno federal y 106,4 millones de dólares a los Estados de la Unión concernidos¹²².

Desde el caso Parke-Davis se han venido sucediendo acuerdos similares (más de dos decenas de casos) con diversos laboratorios farmacéuticos, que acabaron en cantidades casi siempre millonarias. Hace pocos meses, nuevamente salió a la luz un grave caso que acabó con un acuerdo indemnizatorio de un conocido laboratorio a la Administración sanitaria norteamericana. El 4.11.2013 el Departamento de Justicia de Estados Unidos hacía pública una nota en relación al acuerdo alcanzado con el grupo farmacéutico Johnson & Johnson para que este abonara 485 millones de dólares en multas y decomisos y 1.720 millones de dólares en indemnizaciones civiles frente

La Roche, Inc., 585 S.E.2d 723, 727-28 (Ga. Ct. App. 2003). Citados por SOLOW, Andrew, ANZISKA, Evan y MEYERS, Daniel: “The Ever-Shifting Landscape in Prescription Drug Design Defect Litigation”, *Kaye Scholer*, 4-2-2014.

117 También llamada *Lincoln Act*, aparece recogida en el 31 U.S.C. §§ 3729–3733. Esta normativa ha sido modificada por la *False Claims Act Amendments* (1986), la *Fraud Enforcement and Recovery Act* (2009) y la *Patient Protection and Affordable Care Act* (2010). En lo que aquí interesa el 31 U.S.C. § 3729.a.1.A establece la responsabilidad de quien a sabiendas presente al Gobierno una reclamación de pago falsa o fraudulenta; Cfr. GREENE, Stephanie: “False Claims Act Liability...”, pp. 44 y 53-56.

118 BLAIR, Katherine A.: “In Search of the Right Rx: Use of the Federal False Claims Act in Off-Label Drug Promotion Litigation”, *The Health Lawyer*, Vol. 23, núm. 4, 2011, p. 44 [44-54].

119 *United States ex rel. Franklin v. Parke-Davis*, 147 F. Supp. 2d 39, 46 (D. Mass. 2001). El caso se refiere a la adquisición por parte de Pfizer de la empresa Warner Lambert, uno de cuyas empresas subordinadas fue Parke-Davis.

120 GREENE, Stephanie: “False Claims Act Liability...”, *op. cit.*, p. 60.

121 GREENE, Stephanie: “False Claims Act Liability...”, *op. cit.*, pp. 58-64.

122 Vid. STEINMAN, Michael A., BERO, Lisa A., CHREN, Mary Margaret y LANDEFELD, C. Seth: “Narrative Review: The Promotion of Gabapentin: An Analysis of Internal Industry Documents”, *Annals of Internal Medicine*, Vol. 145, núm. 4, 2006, pp. 284-293. En este artículo también se detallan las diferentes modalidades de promoción de medicamentos.

al Gobierno Federal y los Estados de la Unión¹²³. Las conductas ilícitas consistieron en promover ilegalmente usos de tres medicamentos *off-label* (uno autorizado para la esquizofrenia fue promocionado para trastornos de agitación, demencias seniles, trastornos en déficit de atención de niños,...), e incluso sobornos a médicos y farmacéuticos.

En fin, a las relaciones entre los profesionales de la medicina y la industria farmacéutica se refieren tres documentos aprobados por la American Medical Association (AMA)¹²⁴, la Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)¹²⁵ y la Office of Inspector General¹²⁶, que vinieron a clarificar la cuestión de la promoción de medicamentos *off-label* tras la confusa trayectoria de litigios promovidos por la Washington Legal Foundation. Constituyen estos tres documentos una importante guía para afrontar los problemas legales, éticos y sociales que implican dichas relaciones, propiciando una interacción responsable entre profesionales e industria.

Tanto la AMA Guidelines como el PhRMA Code, no dejan de ser sino recomendaciones (de carácter básicamente deontológico)¹²⁷, cuya

obligatoriedad es en la práctica discutible. De ahí que adquiera especial relevancia el tercero de los documentos que aquí se citan, el “OIG Compliance Program Guidance for Pharmaceutical Manufacturers”, al tratarse de un organismo oficial¹²⁸.

123 La amplia documentación del caso puede verse en: <http://www.justice.gov/opa/jj-pc-docs.html> (con acceso el 26.4.2014). El listado de acuerdos similares en los últimos con otras empresas farmacéuticas, es realmente impresionante, como puede comprobarse en la Web del Departamento de Justicia de Estados Unidos (criterio de búsqueda: *off-label*).

124 AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. Guidelines E-8.061. *Gifts to Physician from Industry*. Issued June 1992 based on the report “Gifts to Physicians from Industry”, adopted December 1990; [Disponible en la URL: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-ethics/code-medical-ethics/opinion8061.page#> (Con acceso el 30.12.2013)]. Vid. McMURRAY, Richard J., CLARKE, Oscar W., BARRASO, John A., CLOHAN, DEXANNE B., EPPS, Charles H., GLASSON, John, McQUILLAN, Robert, PLOWS, Charles W., PUZAK, Michael A., ORENTLICHER, David and HALKOLA, Kristen A.: “Gifts to Physicians from industry”, *The Journal of American Medical Association*, Vol. 265, núm. 4, p. 501.

125 PhRMA Code on Interactions with Healthcare Professionals, 1.7.2002, Revisado en enero de 2009. [Disponible en la URL: <http://www.phrma.org/code-on-interactions-with-healthcare-professionals> (Con acceso el 30.12.2013)].

126 OFFICE OF INSPECTOR GENERAL (OIG): “OIG Compliance Program Guidance for Pharmaceutical Manufacturers”, *Federal Register*, Vol. 68, núm. 86, 5.5.2003, pp. 23.731-23743.

127 Por ejemplo, el PhRMA Code exhorta a las compañías farmacéuticas a asumir el cumplimiento de este Código, recompensándolas si así lo hacen con la publicación de su adhesión al mismo; PhRMA Code on Interactions with Healthcare Professionals, 1.7.2002, pp. 14-15.

128 La OIG, creada en 1976, tiene como misión proteger los programas del U.S. Department of Health and Human Services y la salud y bienestar de los beneficiarios de los mismos. Mas específicamente sus esfuerzos se centran en la lucha contra el despilfarro, el fraude y el abuso en los programas Medicare y Medicaid (a los que se dedica la parte más importante del presupuesto) y otros 300 programas del Departamento (entre otros, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and the Food and Drug Administration) y en mejorar su eficacia. Mas información sobre este organismo es accesible en su Web: <http://oig.hhs.gov/>