

Psiquiatría Legal II *para el psiquiatra clínico*

MÓDULO II

**Límites legales de
la libertad de prescripción**

Dr. José Carlos Fuertes Rocañin

Doctor en medicina. Especialista en Psiquiatría.

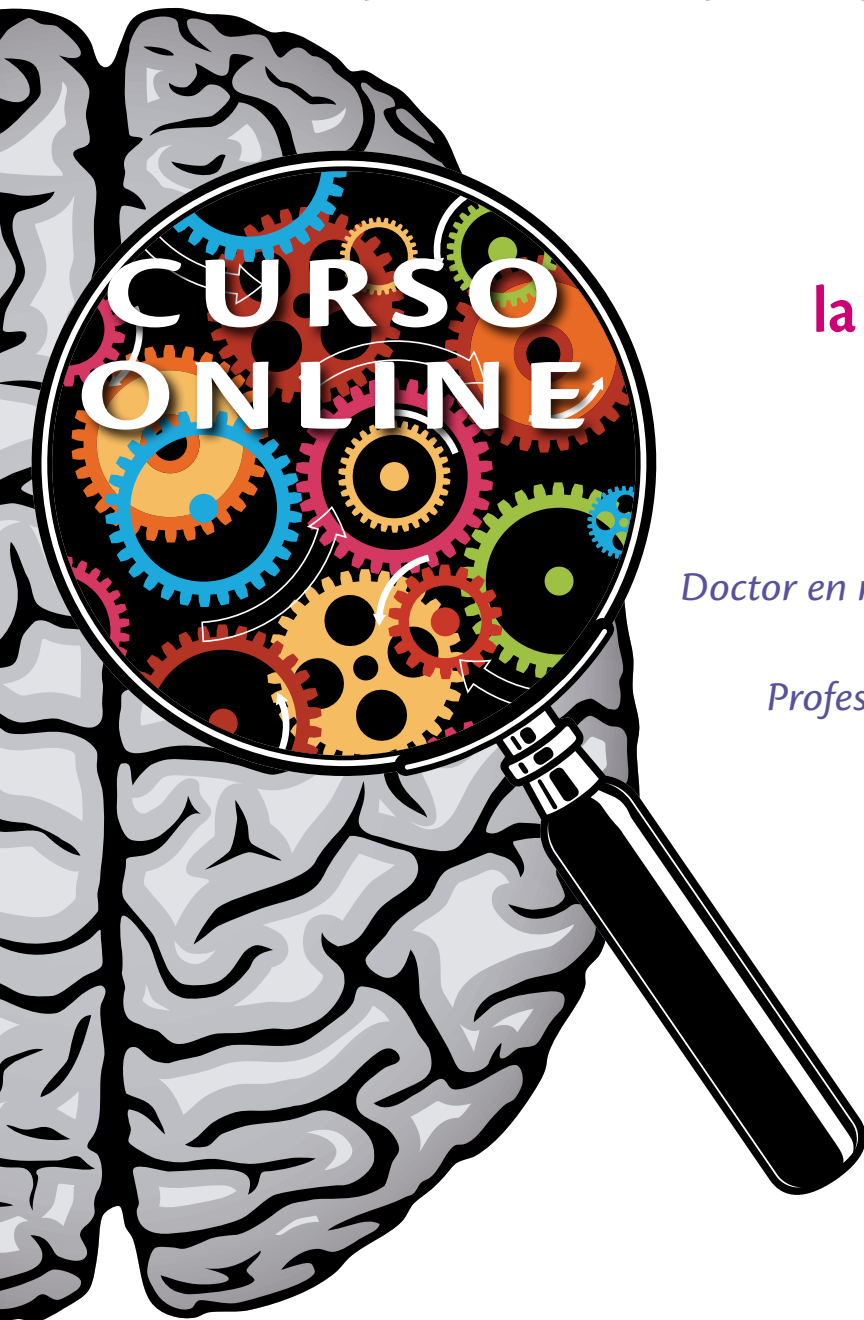
Médico Forense.

*Profesor Colaborador extraordinario de la
Universidad de Zaragoza.*

D. José Luis Rodríguez Laín

Magistrado Titular del Juzgado de

Instrucción nº 4 de Córdoba.



ÍNDICE

Límites legales de la libertad de prescripción

1.- LÍMITES LEGALES A LA LIBERTAD DE PRESCRIPCIÓN. PRESCRIPCIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA	3
2.- SOBRE LA PRETENDIDA EXISTENCIA DEL PRINCIPIO DE LIBERTAD DE PRESCRIPCIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA.....	6
3.- LÍMITES A LA LIBERTAD DE PRESCRIPCIÓN DEL MÉDICO	7
4.- PRESCRIPCIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA	8
5.- ¿CUÁNDO Y EN QUÉ CIRCUNSTANCIAS PUEDE UN MÉDICO PRESCRIBIR MEDICAMENTOS FUERA DE FICHA TÉCNICA CONFORME A LA ACTUAL LEGISLACIÓN ESPAÑOLA?	11
6.- EL NUEVO ESCENARIO DEL REAL DECRETO-LEY 16/2012.....	17
7.- RESPONSABILIDAD MÉDICA POR USO FUERA DE DE FICHA TÉCNICA ANTE UN RESULTADO ADVERSO	20



MÓDULO I

Límites legales de la libertad de prescripción

1. - LÍMITES LEGALES A LA LIBERTAD DE PRESCRIPCIÓN. PRESCRIPCIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA

Aproximación hacia la dimensión jurídica de la prescripción fuera de ficha técnica.

No hay mejor manera de aprender que con la experiencia de quien ha sufrido las consecuencias de una forma de actuar que, no dejando nunca de ser correcta desde la perspectiva de la propia profesión, puede a llegar a generar ciertos riesgos cuando se contrasta con lo que establecen las leyes (tabla 1).

La prescripción: ¿un derecho del médico?

- **Concepto clásico:**
 - Potestad o derecho del médico para emplear remedios, venenos y fórmulas magistrales, de uso exclusivo, para curar.
 - Queda algo de ello en la idea de que la prescripción es un acto **exclusivamente** médico (y con carácter restrictivo para alguna otra profesión sanitaria, ej. Odontología).

La adecuación a lo que puede entenderse correcto desde la nuda perspectiva de la ciencia médica, o incluso de la deontología, puede chocar con lo que se establece en concretas normas jurídicas que, bien por tratar de evitar riesgos en la atención a pacientes, bien por imponer restricciones basadas en criterios costo-económicos, pueden hacer que tal forma de actuar a la hora de prescribir un determinado medi-

camento para una utilidad que no aparece reconocida como tal en la llamada ficha técnica, o que precisa de una concreta autorización o visado, torne en contraria a derecho, y **puedan derivarse de ellos responsabilidades de toda índole.**

Pongamos un ejemplo:

*“Un adolescente de 15 años de edad estaba siendo tratado por su psiquiatra de un **trastorno obsesivo compulsivo**. Era y es práctica habitual entre los profesionales de la psiquiatría administrar a menores de edad un fármaco que contiene como **principio activo la paroxetina; antidepresivo que tiene indiscutidos efectos antiobsesivos**. Ésta era la razón por la que **el psiquiatra decide recetarlo, con unos excelentes resultados**. Sin embargo, la medicación estaba contraindicada para menores de edad; pues, según se expresaba concretamente en la llamada ficha técnica del producto comercializado en España, su consumo en adolescentes estaba asociado con la provocación de ideaciones suicidas. Sin embargo, la decisión del profesional médico, aparte de estar conforme con una amplia experiencia clínica con resultados incuestionables, partía de la base de una disconformidad de buena parte de la comunidad científica con dicha afirmación; detrás de la que posiblemente pudieran estar otros intereses ajenos al exclusivo rigor científico (necesidad de adelantar la salida al mercado del producto; grave dificultad para la realización de ensayos clínicos ante la necesaria menor edad de quienes debieran participar como voluntarios en las distintas pruebas, ...). **La única opción terapéutica** existente en el mercado era **en ese momento** el principio activo conocido como **fluoxetina, cuya eficacia** para los problemas obsesivos **es bastante inferior** a la paroxetina, y además **provoca efectos secundarios** (irritabilidad, insomnio, inquietud psicomotora, tendencia al adelgazamiento o incluso a la anorexia, ...).*

*Fruto de una actuación de **inspección rutinaria, la Administración Sanitaria** de la correspondiente Comunidad Autónoma en la que trabajaba aquél, constató la existencia de ese uso fuera de ficha técnica; incoando un expediente sancionador, que **terminó con una fuerte sanción económica para el psiquiatra**. A partir de este momento **el psiquiatra decide sujetarse estrictamente con su paciente a la única medicación disponible para adolescentes** con tal clase de trastornos. Las **consecuencias adversas no tardaron en aparecer**, produciéndose una seria recaída en el menor en su sintomatología que **le llevó a su internamiento hospitalario** en unidad de psiquiatría. Para colmo de desgracias, la familia del adolescente decide denunciar por negligencia médica al psiquiatra con motivo de su decisión de cambiar de medicación, y los efectos que de ello se derivaron. El Juzgado de Instrucción admitió a trámite la denuncia, estigmatizando severamente la labor profesional del psiquiatra; aunque pronto volverían las aguas a su cauce, una vez se constató cómo había obrado dando pleno cumplimiento a las exigencias de sus superiores.*

Este patético ejemplo de la pugna entre lo que publican las llamadas fichas técnicas (auténticos resúmenes dirigidos a los profesionales de la medicina, con naturaleza de documentos oficiales, en los que se expresan, entre otras cosas aquellas indicaciones terapéuticas por las cuales el fabricante ha obtenido la autorización de comercialización) y las posibilidades terapéuticas reales conocidas de los medicamentos, no es más que **un ejemplo extremo de hasta dónde podemos llegar**. Son cientos los ejemplos de usos *off-label*, en los que la versatilidad del medicamento va mucho más allá de lo que reflejan aquéllos y han sido objeto de definitiva autorización por la autoridad sanitaria.

Estudios sobre esta realidad de **la prescripción fuera de lo pautado**, muestran cómo el uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas, o fuera de ficha técnica, es muy frecuente en algunos grupos de fármacos; y **se dispone de estudios que indican que ocurre en el:**

- **74 % del uso de anticonvulsivantes,**
- **60 % en los antipsicóticos,**
- **50-75 % en los tratamientos en oncología,**
- **41 % en los antibióticos¹**

De hecho, hay estudios que indican que, **de forma global, los medicamentos se utilizan en condiciones diferentes de las aprobadas hasta en el 21 % de los tratamientos².**

1. Fuente: OLGA DELGADO, FRANCESC PUIGVENTÓS y ANA CLOPÉS: "Posicionamiento del farmacéutico de hospital ante la utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas"; en: Farmacia Hospitalaria. 2009; 33(5):237-9 (http://www.sefh.es/fh/102_121v33n05pdf002.pdf).

2. Fuente: "Stafford RS. Regulating off-label drug use—rethinking the role of the FDA". N Engl J Med. 2008;358:1427-9.

2. - SOBRE LA PRETENDIDA EXISTENCIA DEL PRINCIPIO DE LIBERTAD DE PRESCRIPCIÓN

El *art. 36* de la Constitución consagra la libertad de ejercicio de las llamadas profesiones tituladas, a la vez que la posibilidad de que sus ejercientes se organicen a través de colegios profesionales; dotados de cierta autonomía de autorregulación. Es en base a este reconocimiento constitucional como **se ha llegado a atribuir a los médicos, como una manifestación más de esa libertad, la llamada libertad de prescripción**. Así lo entendió la importante *STS, Sala Tercera, de 18 de octubre de 1989*, cuando concluía que tal libertad de prescripción es una auténtica manifestación de la libertad de ejercicio profesional consagrada en dicho precepto; que sería de aplicación directa, sin necesidad de norma que lo desarrolle o perfeccione.

Como tal manifestación de una libertad consagrada en nuestra Constitución, cualquier desarrollo y posible restricción, siempre respetuoso con su núcleo esencial, debería, como sostiene dicha sentencia, someterse al principio de legalidad; y por ello, *“...no puede ser restringida, en modo alguno ni por una resolución o circular de un Director Provincial del Insalud, ni por un reglamento de la Administración”*. Ello no significa que, con pleno respeto del principio de legalidad, no se puedan dictar reglamentos que respetuosos con aquélla, y siguiendo el mandato de desarrollo establecido en la misma, regulen o restrinjan la libertad de prescripción en aquellos aspectos que, sin afectar a la esencialidad del derecho, puedan encontrar un fundamento legítimo en otros valores o principios constitucionales.

Podemos concluir por ello que la libertad de prescripción existe; y está reconocida como tal, como un predicado de la libertad de ejercicio profesional de la profesión médica, *por el art. 36 de la Constitución*. Que, como cualquier derecho o libertad constitucionales, puede ser sometida a restricción o modulación; siempre con respeto de los principios de legalidad y jerarquía normativa (la libertad debe ser regulada o restringida por una norma con rango de ley, aunque quepan los desarrollos reglamentarios, y siempre con pleno respeto de las reglas y principios establecidos en las normas de superior rango), y por supuesto del núcleo esencial de tal libertad.

Por último, la restricción basada, en cuanto respecta a la medicina pública, que no privada, en la aplicación del principio del uso racional de los medicamentos se muestra como una causa legítima de restricción de tal libertad; evidentemente siempre y cuando responda a un ponderado equilibrio entre el bien superior de la salud del paciente y el uso racional de los medios materiales y económicos a disposición de la sanidad pública.

3. - LÍMITES A LA LIBERTAD DE PRESCRIPCIÓN DEL MÉDICO

Una cosa es la libertad de prescripción, y otra que un médico pueda hacer a su antojo lo que tenga por bien en beneficio de su paciente, sin pauta ni limitación alguna que le guíe. Tanto la ley como vía de desarrollo y regulación de la libertad, como la posibilidad de autorregulación que se deduce del propio *art. 36 de la Constitución*, a través de la aprobación de un **código deontológico**, permiten marcar límites o pautas de actuación a los profesionales de la medicina, en aras a principios superiores, como son sin duda el respeto a la vida y a la salud de los ciudadanos a los que deben atender. En términos generales, estos límites vienen marcados por:

- a) **El art. 5.1, a) de la Ley 44/2003:** *“Los profesionales tienen el deber de prestar una atención sanitaria técnica y profesional adecuada a las necesidades de salud de las personas que atienden, de acuerdo con el estado de desarrollo de los conocimientos científicos de cada momento y con los niveles de calidad y seguridad que se establecen en esta ley y el resto de normas legales y deontológicas aplicables”.*
- b) **Art. 23.1 del Código Deontológico:** *“El médico debe disponer de libertad de prescripción, respetando la evidencia científica y las indicaciones autorizadas, que le permita actuar con independencia y garantía de calidad”.*

Evidencia científica y garantía de calidad y seguridad en la prestación lastran, desde el punto de vista legal y de deontología profesional, la absoluta libertad del médico prescriptor, actúe en la medicina pública o privada. Tal régimen normativo, por ello, marca un margen de actuación que, con miras a garantizar la seguridad del paciente, permitirá al médico moverse entre aquello que permite la evidencia científica, unos conocimientos actualizados y con un mínimo nivel de calidad, y las indicaciones terapéuticas reflejadas en la denominada ficha técnica.

En definitiva, son las exigencias de las *lex artis* el límite natural que, plasmado en norma jurídica, delimita, más que restringe, la libertad de prescripción. No debe de olvidarse que esa libertad se fundamenta en una capacitación profesional basada en un conocimiento científico, no en la simple ostentación de un título oficial que habilita para la práctica de la medicina.

4. - PRESCRIPCIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA³

La ficha técnica no es sino un documento, sometido a autorización por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios –AEMPS–, en el que se publica información, dirigida a los profesionales de la medicina, sobre todo cuanto resulta preciso para la correcta prescripción y dispensación de un medicamento.

El *art. 2.11 del RD 1345/2007* define la ficha técnica como un “*documento autorizado por la Agencia, donde se reflejan las condiciones de uso autorizadas para el medicamento y recoge la información científica esencial para los profesionales sanitarios*”. Entre otros conceptos, la ficha técnica debe dar información sobre la composición cualitativa y cuantitativa; forma farmacéutica; datos clínicos; indicaciones terapéuticas, y en concreto, posología y forma de administración, contraindicaciones, advertencias y precauciones especiales de empleo, interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción, embarazo y lactancia, efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, reacciones adversas y sobredosis; así como indicación sobre sus propiedades farmacológicas (propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y datos preclínicos sobre seguridad).

La legislación española, siguiendo las directrices de la Unión Europea, parte de un concepto dinámico, no estático, de la ficha técnica, que impone al titular de la autorización de comercialización una obligación de constante adaptación a los últimos conocimientos científicos. Tan es así, que el actual *art. 23 Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio*, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, que *sustituye a la anterior Ley 29/2006, de 26 de julio*, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios⁴, impone a dichos titulares la obligación de **adaptar la información que publican a través de las fichas técnicas en función de los últimos conocimientos científicos**; y en particular, **las conclusiones de las evaluaciones publicadas en “...el portal Web europeo sobre medicamentos y en el portal Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios”**. Pero a su vez se introduce la novedad de que **la propia administración sanitaria**, por motivos de interés público, defensa de la salud o seguridad de las personas, **pueda incluso modificar tales documentos; y por esta vía adaptarlos a los nuevos conocimientos científicos**.

Precisamente, detrás de las disfunciones que se encuentran entre lo que publican las fichas técnicas, y es objeto de autorización por la administración sanitaria, y las

3. Se reproduce en buena parte el tratamiento de la cuestión por el autor RODRÍGUEZ LAINZ en el trabajo: “*Prescripción de medicamentos fuera de ficha técnica e imputación objetiva (I)*” (Diario La Ley Nº 8323, Sección Doctrina, 2 Jun. 2014, Año XXXV).

4. “*Artículo 23. Modificaciones de la autorización por razones de interés general. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá modificar, de forma justificada y notificándolo al titular de la autorización de comercialización, la autorización de los medicamentos que lo requieran por razones de interés público o defensa de la salud o seguridad de las personas. Ello, sin perjuicio de la obligación del titular de la autorización de comercialización de asegurar que la información de sus productos esté actualizada en función de los últimos conocimientos científicos, incluidas las conclusiones de las evaluaciones y las recomendaciones publicadas en el portal Web europeo sobre medicamentos y en el portal Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*”.

utilidades conocidas de un determinado medicamento, tiene su cabida la prescripción fuera de ficha técnica. **La prescripción fuera de ficha técnica supone el empleo de determinados medicamentos para finalidades o en condiciones distintas a las establecidas en la ficha técnica** –art. 2.3 del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales–.

Atiende precisamente a esa realidad de disfunciones o no asimilación de ritmos de evolución del conocimiento científico; en los que se anticipa a una eventual tramitación de los cambios necesarios en la ficha técnica.

La prescripción fuera de ficha técnica y otros supuestos de prescripción de medicamentos en situaciones especiales

La prescripción fuera de ficha técnica no es sino una de las modalidades que prevé la ley **para la prescripción de medicamentos** en supuestos especiales. Históricamente, tal supuesto estuvo considerado como una variante del clásico concepto de **uso compasivo**; del que legalmente no ganó autonomía sino con la publicación del citado RD 1015/2009, aprovechando la habilitación normativa del art. 24.3 de la Ley 29/2006 (*Tabla 2*).

Uso fuera de indicación

- **Regulado por Real Decreto 1015/2009** que, a fecha de hoy, ha sido derogado tácitamente por **Decreto-Ley 16/2012**.
- **Claves:**
 - Uso excepcional.
 - Carencia de alternativas terapéuticas.
 - Respeto al protocolo asistencial del centro.
- **Requisitos:**
 - Justificación en historia clínica.
 - Preceptiva la información al paciente y consentimiento (Ley 41/2002).
 - Respetar las limitaciones que el centro sanitario establezca.

Frente al ejemplo de la prescripción fuera de ficha técnica, **el uso compasivo atañe a la utilización de determinados medicamentos que aún no cuentan con la correspondiente autorización de uso, en situaciones clínicas comprometidas**; entendiéndose como tales las:

- enfermedades crónicas o gravemente debilitantes, o
- aquellas que ponen en peligro la vida del paciente, y que no pueden ser tratadas satisfactoriamente con un medicamento autorizado y comercializado –art. 2.1-.

La diferencia entre prescripción fuera de FT y el uso compasivo es:

- En la prescripción fuera de ficha técnica, nos enfrentamos a un **medicamento autorizado** pero que pretende ser utilizado para una finalidad o en forma o vía distintas a las autorizadas.
- En el **uso compasivo** ante un **medicamento que aún no cuenta con autorización**, pero que cuyo trámite de autorización o la fase de ensayo clínico está muy avanzada.

El citado reglamento dio carta de naturaleza, además, a una **nueva modalidad de prescripción de medicamentos en situaciones especiales**: la **posibilidad de autorizar la importación de medicamentos no autorizados y destinados a su utilización en España, siempre que estén legalmente autorizados en otros países**; cuando ello resulte imprescindible para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de patologías concretas, **por no existir en España alternativa** adecuada autorizada para esa indicación concreta o por situaciones de desabastecimiento; con inclusión de una variante *off-label* –arts. 18.1, c) y 21.1,a)-.

El uso compasivo permite dos **variantes de autorización**:

- 1) Para una categoría predeterminada de pacientes sometidos a determinadas condiciones.
- 2) para atender a necesidades concretas de un paciente.

Como si de un trámite acelerado se tratara, en este primer supuesto se permite expresamente que cuando el medicamento en cuestión se encuentre en una fase avanzada de la investigación clínica encaminada a sustentar una autorización de comercialización, se concedan autorizaciones temporales para categorías de pacientes que reúnan determinados requisitos tasados –art. 9-.

En el caso de la importación de medicamentos autorizados en el extranjero, pero aún no en España, se trata, al igual que en el ejemplo de la prescripción fuera de ficha técnica de un uso individualizado; aunque cabe la posibilidad de aprobación de protocolos que establezcan las condiciones para la utilización de un medicamento no autorizado en España cuando se prevea su necesidad para una subpoblación significativa de pacientes. Se admiten tanto supuestos de importación basados en inexistencia de una alternativa terapéutica autorizada, como de desabastecimiento.

5. - ¿CUÁNDO Y EN QUÉ CIRCUNSTANCIAS PUEDE UN MÉDICO PRESCRIBIR MEDICAMENTOS FUERA DE FICHA TÉCNICA CONFORME A LA ACTUAL LEGISLACIÓN ESPAÑOLA?

Tanto en el uso compasivo como en el supuesto de importación de productos autorizados en otros Estados, se parte de la base de la previa autorización administrativa.

- En el supuesto de la prescripción *off-label* ésta es una cuestión realmente polémica, tras la nueva redacción del *art. 87 del RDL 1/2015*, dada por el *Real Decreto Ley 16/2012*, como tendremos la oportunidad de analizar seguidamente. (**tabla 3**)

Real Decreto Ley 16/2012 (tramitado por vía de urgencia)

1. Tendencia irrefrenada al empleo de genéricos (*Criterio de elección en tratamiento agudo y primero crónico*).
2. Solo puede prescribirse “marca” en crónicos si es la más barata.
3. La prescripción por denominación comercial de medicamentos:
 - *Mayor eficiencia para el sistema*
 - *Medicamentos considerados como no sustituibles*
4. Limita al máximo la prescripción fuera de indicación: **deberá ser autorizada previamente por la comisión responsable de los protocolos terapéuticos u órgano colegiado equivalente en cada comunidad autónoma.**

- En el llamado *derecho comparado* (análisis de las soluciones legales dadas en países de nuestro entorno a idénticos problemas jurídicos), a nivel del referente de la Unión Europea, a falta de una regulación común la permisividad es la regla general; **llegando incluso a reconocerse supuestos de responsabilidad por no prescribir fuera de ficha técnica**, cuando de ello se deduce un daño, como si de un supuesto de malapaxis se tratara⁵.

5. Véase en este sentido el trabajo de DARYL FAIRBAIRN, CAMPBELL IZZARD y MARC HOLTORF: “Promotion And Use Of Off-label Pharmaceuticals In Europe, the US And China”; en *Financier Worldwide Magazine*, diciembre 2011 (www.financierworldwide.com).

La regla general pasa por la exigencia de un **consentimiento informado específico** en el que el médico informa al paciente de que se trata de un uso no aprobado para la finalidad que se propone al paciente; y de que puede haber riesgos no conocidos, frente a los que no cabría la posibilidad de presentar reclamación; pudiendo incurrir el profesional en responsabilidad si no obra así.

En la **jurisprudencia social alemana** se llegó incluso a reconocer el derecho de un ciudadano a reclamar el reembolso que hiciera frente a los gastos derivados de una prescripción *off-label*, tanto a nivel de la Sala de lo Social de su Tribunal Supremo⁶, como de su Tribunal Constitucional⁷; estableciendo como requisitos para ello que se trate de una enfermedad grave, en el sentido de que suponga una amenaza grave para la vida o enfermedad debilitante que afecta a la calidad de vida a largo plazo, la no existencia de otra medicación disponible para hacer frente a la contingencia, y la fundamentación en una evidencia científica que avalara su eficacia terapéutica, en el sentido de existencia de una expectativa razonable sobre la base de los datos disponibles de que puede lograrse el éxito con el tratamiento⁸.

En el supuesto estadounidense, su jurisprudencia ha sido siempre favorable a reconocer ampliamente el principio de libertad de prescripción sin limitación ni interferencia –**casos Buckman Co. v. Plaintiffs'**, y Legal Com. -531 U.S. 341 (2001)-. La única proscripción venía de la prohibición de la venta o promoción de productos en base a sus posibles cualidades no autorizadas; aunque recientemente la sentencia del caso U.S. v. Caronia, 703 F.3d 149 (de 3 de diciembre de 2012), ha llegado a reputar contraria a la Primera Enmienda tal consideración.

Gracias a la habilitación normativa del art. 24.3 de la Ley 29/2006, la publicación del RD 1015/2009, tuvo lugar la sustitución de un régimen de autorización específica del organismo de control por la decisión responsable de un concreto profesional de la medicina. Detrás de la importante reforma, según reconoce la STS, Sala Tercera, Secc. 4ª, de 15 de febrero de 2011 (*rec. 102/2009*), se encontraba la dificultad que suponía la ingente tramitación de solicitudes de prescripción *off-label*, y la realidad de que en determinadas ramas de la medicina tal requisito era obviado sistemáticamente. Se optó por ello, con claro acercamiento a ejemplos de nuestro **entorno europeo**, por un régimen en que el profesional de la medicina era quien tomaba la decisión y responsabilidad de prescribir fuera de lo que publicaba la ficha técnica de determinado medicamento; aunque con sometimiento a estrictas restricciones y condicionamientos.

6. Sentencias del BSG de 19 de marzo de 2002 (B 1 LR 37/00 R), y de 30 de junio de 2009 (B 1 KR 5/09 R).

7. Sentencias de 6 de diciembre de 2005 (1 BvR 347/98) y 30 de junio de 2008 (1 BvR 1665-1667).

8. La sentencia del BSG de 30 de junio de 2009 fue incluso más allá, exigiendo en este punto una auténtica prueba positiva de su eficacia basada en los resultados de una investigación; lo que sugiere que el fármaco pudiera ser aprobado para esa indicación. Y ello solamente podría tener lugar si los ensayos clínicos publicados habían llegado a un nivel tal que demuestren un efecto y beneficio clínicamente relevantes, con riesgos aceptables; o bien puede basarse en publicaciones que han seguido un procedimiento fiable sobre la calidad y la eficacia del uso indicado, permitiendo afirmaciones científicamente verificables que den lugar a un consenso científico sobre su beneficio esperado.

El art. 13.1 del RD 1015/2009 sustenta la **posibilidad de una utilización off-label en dos presupuestos ineludibles:**

- en primer lugar, el **carácter excepcional de su prescripción**, recalcado incluso en el art. 1.1, b);

- Ese concepto de excepcionalidad debe, sin embargo, ser matizado en el sentido de que la excepcionalidad no debe ser entendida como sinónimo de aplicación a un supuesto individualizado respecto de un concreto paciente; sino como todo lo contrario a un uso normalizado o generalizado: el uso *off-label* debe ser así entendido como la **solución última, ante la inexistencia de otras opciones terapéuticas previsiblemente eficaces**. Admite por ello, como reconoce la mencionada sentencia, auténticas categorizaciones de usos *off-label* cuando dan respuesta a una contingencia específica común en la práctica médica. Se pretende simplemente desterrar la generalización de un uso que, por no estar indispensablemente basado en el rigor científico que se reclama de la superación del expediente de autorización de comercialización, comporta un no precisamente desdeñable riesgo para el paciente.

- en segundo lugar, la constatación de una **situación de carencia de alternativa terapéutica**.

- El concepto de *carencia de alternativa terapéutica*, adecuada para la debida atención de un concreto paciente, hemos de matizar, es distinto al de *situaciones clínicas comprometidas* empleado para los usos compasivos. En el uso compasivo ese concepto de situaciones clínicas comprometidas enfatiza aún más ese principio de excepcionalidad hasta llevarlo a auténticas situaciones de estado de necesidad vital o humanitaria; un plus sobre el concepto de alternativa terapéutica satisfactoria.

Sin embargo, en el ejemplo de la prescripción fuera de ficha técnica, este condicionamiento de la carencia de alternativa terapéutica excluye situaciones de confort, o de experiencia profesional de las que se deduzca que la solución *off-label* ofrece mejores resultados que la alternativa terapéutica autorizada. Lo que ya de por sí supone una seria restricción a la libertad de prescripción, que afectaría, quede claro, tanto al médico que ejerce la medicina pública como la privada.

La misma norma establece hasta **tres supuestos** que representan una cierta restricción o sometimiento a un superior control en la opción del facultativo por prescribir un medicamento en tales condiciones:

- a)** La sujeción o respeto a las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento impuestas por la AEMPS, por razón de poder preverse razonablemente un riesgo para los pacientes derivado de la utilización del medicamento en cuestión en condiciones no contempladas en la ficha técnica.

Es el propio reglamento el que marca la fuente de la primera de esas posibles restricciones. Cuando el apartado 2 del art. 13 define la capacidad de la AEMPS para impartir órdenes generales como *recomendaciones*, éstas deben ser entendidas como reglas de obligado cumplimiento. El párrafo segundo de dicho apartado así lo establece con taxatividad; pensando en aquellos supuestos en que la generalización de una determinada prescripción pudiera colocar a los pacientes en una situación de grave riesgo para su salud⁹; mientras que el párrafo primero justifica esta potestad de regulación reconocida a la AEMPS, en tanto en cuanto incumba a supuestos de posible grave riesgo para la salud de los potenciales pacientes¹⁰. De hecho, el art. 14.a) del Reglamento¹¹ exige un fundamento científico en esta capacidad de restricción o modalización; en concreto, los datos de eficacia y seguridad disponibles, los ensayos clínicos de los que se tenga conocimiento y el plan de gestión de riesgos del medicamento.

- b)** Por tratarse de un supuesto sometido a prescripción médica restringida, o cuando el uso de este medicamento en tales condiciones suponga un impacto asistencial relevante.

El concepto de *prescripción médica restringida* hace referencia a una serie de medicamentos sometidos potestativamente a régimen de reservas singulares a través de visado –art. 2.1,a) del RD 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las con-

9. "La utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, siguiendo las recomendaciones de uso emitidas por la Agencia, responderá en todo caso a los requisitos establecidos en el apartado anterior".

10. "La Agencia podrá elaborar recomendaciones de uso cuando pudiera preverse razonablemente un riesgo para los pacientes derivado de la utilización de un medicamento en condiciones no contempladas en la ficha técnica...".

11. "Elaborar recomendaciones de uso en los supuestos especificados en el artículo 13. 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. Para su elaboración, la Agencia podrá contar con su red de expertos y recabar información del titular de la autorización de comercialización".

diciones de prescripción y dispensación de los medicamento-; que a su vez el art. 24.3 del RD 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, somete a prescripción médica restringida. Los supuestos de aplicación de tal régimen especial responden al denominador común de la necesidad de su prescripción y, eventualmente dispensación, en el ámbito hospitalario; bien por razón de las especiales necesidades de vigilancia durante su dispensación y seguimiento, bien por la necesidad de intervención de un especialista en un ámbito hospitalario; o en un régimen de tratamiento ambulatorio precisado de un estricto control médico¹².

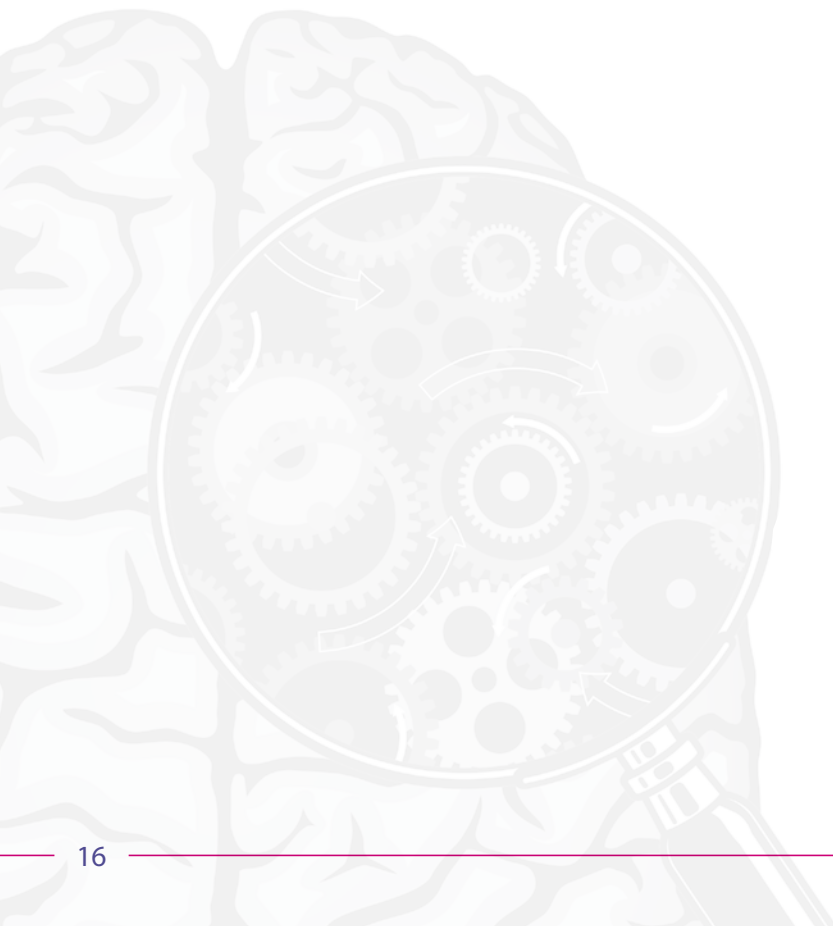
La voz *impacto asistencial relevante* responde a ese nuevo concepto de uso racional de los medicamentos que se desarrolla en los arts. 88 y 89 de la Ley 29/2006; y que supone, entre otros factores, tener en cuenta no solo la eficacia terapéutica demostrada del medicamento, sino también las necesidades específicas de ciertos colectivos, valor social del producto sanitario y su beneficio clínico incremental, teniendo en cuenta la relación coste-efectividad.

c) O conforme a lo establecido en el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario.

El sometimiento a las directrices de un protocolo terapéutico asistencial solo puede tener por razón de ser la de establecer un principio de primacía de las necesidades del trabajo en equipo, eficacia organizativa y continuidad asistencial de los pacientes; que sí son reconocidas como principios generales, al mismo nivel que la libertad de prescripción, en los apartados c) y d) del mismo art. 4.7 de la Ley 44/2003. Los arts. 13.1 y 15.c) del RD 1015/2009 dejan patente que las limitaciones que se establezcan en tales protocolos, dentro de su ámbito de aplicación, deben ser respetadas. No se niega por ello una posibilidad de prescripción fuera de ficha técnica en un ámbito hospitalario; pero se exige que tal práctica pueda verse normalizada en ese contexto de actuación colectiva y coordinada que requiere la continuidad asistencial de los pacientes.

12. Ambas normas coinciden casi en su literalidad en la definición de los tres supuestos. El art. 24.3 los define en los siguientes términos: "Los medicamentos se someterán a prescripción médica restringida cuando: a) Se trate de medicamentos que exigen particular vigilancia, supervisión y control del equipo multidisciplinar de atención a la salud, los cuales a causa de sus características farmacológicas o por su novedad, o por motivos de salud pública, se reserven para tratamientos que solo pueden utilizarse o seguirse en medio hospitalario o centros asistenciales autorizados (Medicamentos de Uso Hospitalario); b) Se utilicen en el tratamiento de enfermedades que deban ser diagnosticadas en medio hospitalario, o en establecimientos que dispongan de medios de diagnóstico adecuados o por determinados médicos especialistas, aunque la administración y seguimiento pueda realizarse fuera del hospital (Medicamentos de Diagnóstico Hospitalario de prescripción por determinados médicos especialistas); c) Estén destinados a pacientes ambulatorios, pero cuya utilización pueda producir reacciones adversas muy graves, lo que requerirá, en su caso, prescripción por determinados médicos especialistas y una vigilancia especial durante el tratamiento (Medicamentos de Especial Control Médico)".

Como requisitos obvios para tal tipo de prescripciones, la norma prevé el recabo del consentimiento informado y justificación de la necesidad de tal uso en la historia clínica. Se trata de un consentimiento informado específico orientado a exponer al paciente los riesgos que comporta la naturaleza del tratamiento y su trascendencia para atender a sus necesidades de asistencia médica –arts. 13.1 y 15.a)-. Se impone, por último, una obligación específica de notificar cualquier sospecha de reacción adversa –art. 15.b)-, de conformidad con lo establecido en la legislación sobre farmacovigilancia.



6. - EL NUEVO ESCENARIO DEL REAL DECRETO-LEY 16/2012

Todo este sistema se ha visto recientemente modificado como consecuencia de la publicación del RDL 16/2012, que introdujera una nueva redacción al art. 87 del actual RDL 1/2015. El apartado 5 de dicho precepto dispone que:

“En todo caso, la prescripción de un medicamento para su utilización en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica deberá ser autorizada previamente por la comisión responsable de los protocolos terapéuticos u órgano colegiado equivalente en cada comunidad autónoma”.

Lo que antes se establecía como una posible excepción, basada en lo dispuesto en el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario, ahora viene a convertirse en una regla general. La posibilidad de prescripción en condiciones diferentes a lo establecido en una ficha técnica dependería siempre de una decisión de un órgano administrativo de carácter colegiado. Y ello no permitiría aparentemente más interpretación que la de una decepcionante vuelta a la burocratización del sistema; a la autorización caso por caso o conforme al establecimiento de normas o protocolos de regulación de determinados usos *off-label* (Tabla 4).

Situaciones conflictiva cuando la prescripción si esta INDICADA, pero fuera del criterio farmacológico de órganos menores

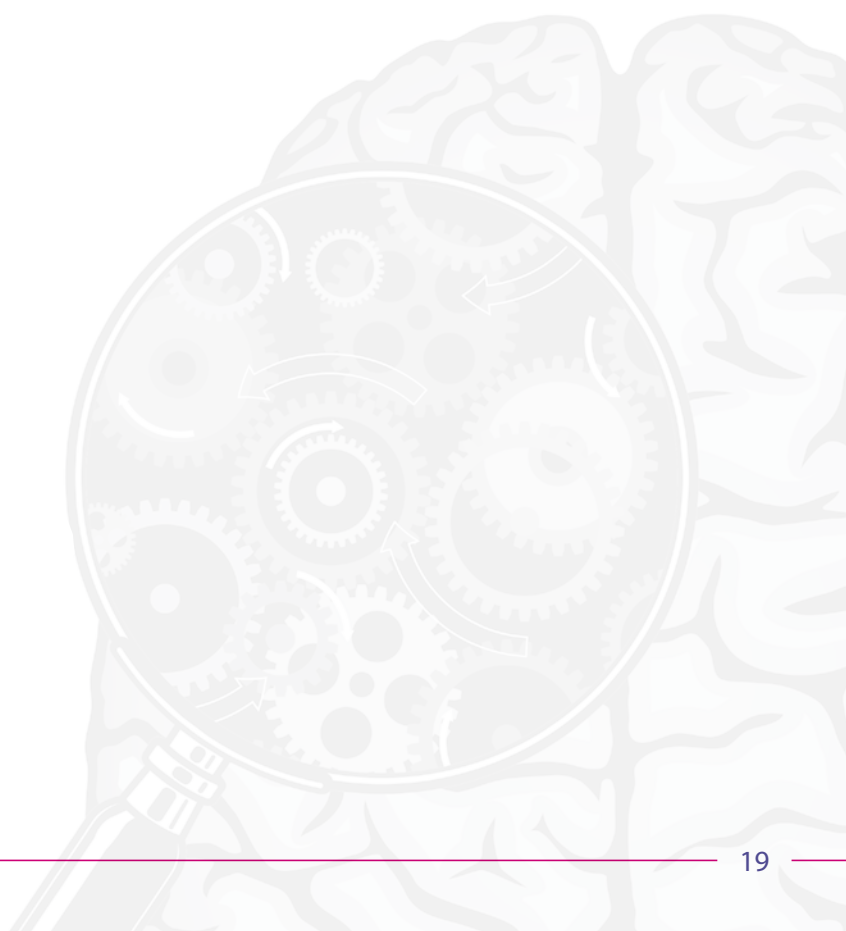
1. Puede atentar directamente contra el Principio de Igualdad.
2. Ejemplo de la variabilidad según Autonomías:
 - a. Hepatitis C: Fármaco que ofrece 80% curación, aprobado “fast track” por la EMEA. **Criterio variable en las CC.AA.**
 - Cáncer de Próstata: Fármaco que logra aumentar 1,5 años de promedio la esperanza (con calidad) de vida.
3. Los avances farmacológicos son espectaculares: el médico debe decantarse por **el fármaco más eficaz y que sea la alternativa terapéutica mejor.**

Pero en términos jurídicos tal interpretación de la norma, que aparentemente estaría forzando a una derogación tácita, al menos parcial, de los artículos que disciplinan la prescripción fuera de ficha técnica en el RD 1015/2009, es sin duda discutible. Los argumentos para cuestionar tal interpretación *involucionista* son realmente consistentes:

13. El art. 1.1 de la Ley 29/2006 ampliaría el ámbito de aplicación a todos los supuestos de financiación de tratamientos médicos con fondos públicos.

- a) Para empezar, el ámbito natural de la norma restrictiva abarca tan solo a cuanto incumbe al Sistema Nacional de Salud¹³, como se destaca en el apartado 1 del precepto comentado; por lo que al menos el ejercicio de la medicina privada podría verse excepcionada de tal regla, con tal de que sí se adapte a las previsiones del RD 1015/2009.
- b) Con la posterior reforma operada con la *Ley 10/2013*, el legislador introduce en el *art. 23 del RDL 1/2015* un nuevo supuesto de autorización especial de uso de medicamentos para atender a requerimientos especiales, a mitad de camino entre un uso compasivo y un posible uso *off-label*; y sin embargo mantiene intacto el comentado apartado 3 (donde se establecía la habilitación normativa para que reglamentariamente se regularan los usos *off-label*); demostrando una incuestionable intención de dejar el resto conforme a su actual redacción. No podemos defender por ello que se hubiera producido una derogación tácita del párrafo segundo del *art. 23.3 de la Ley 29/2006*, al mantenerse intacto tras una posterior reforma del mismo precepto en que se encontraba.
- c) La nueva norma no nace con una finalidad de establecer nuevos cánones, más estrictos, de seguridad y rigor en la dispensación de medicamentos fuera de lo pautado en la ficha técnica; sino criterios de racionalización del gasto farmacéutico, es decir coste-efectivistas o simplemente económicos; ubicándose precisamente en un capítulo intitulado *Del uso racional de medicamentos en oficinas de farmacia*, perteneciente a un título más evocativo aún.
- d) Si analizamos la literalidad del primero de los apartados del precepto ("***La prescripción de medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Nacional de Salud se efectuará en la forma más apropiada para el beneficio de los pacientes, a la vez que se protege la sostenibilidad del sistema***"), llegaremos a la conclusión de que su finalidad en su integridad es la de precisamente garantizar la sostenibilidad del sistema; de suerte que se advierte que si bien el principio que preside la prescripción es el del mayor del beneficio del paciente, siempre habrá de buscarse la solución menos costosa para la sostenibilidad del sistema. Por ello ese control previo, que, bien por establecimiento de normas comunes de utilización, o de posibles autorizaciones específicas, correspondería a las comisiones responsables de protocolos terapéuticos o equivalentes, debería ser entendido en este contexto.

El apartado 5 del art. 87 del RDL 1/2015 ha supuesto, en el ámbito de la sanidad pública, una indiscutible restricción a la libertad de prescripción de medicamentos fuera de los supuestos permitidos en la ficha técnica. Pero el sentido de esta restricción, teniendo en cuenta la debida interpretación del precepto, y especialmente su ubicación en un título y capítulos dedicados a regular el uso racional de los medicamentos, que no cuestiones atinentes a la seguridad en la prescripción, solamente debería encontrarse precisamente en esa finalidad de racionalización del gasto farmacéutico; no en los posibles riesgos para la salud de las personas asociados a determinadas prácticas médicas. Esta nueva restricción encuentra su asiento en la norma reglamentaria de desarrollo, en el RD 1015/2009; de suerte que se convierte en un presupuesto de aplicación del resto de dichas normas. Es decir, conforme a la nueva regulación, **todo uso off-label debería contar con una previa autorización, que podría perfectamente ser genérica (por producto farmacéutico y concreta utilidad)**. Una vez superada esta primera traba administrativa, entrarían en juego los criterios y limitaciones establecidos en el RD 1015/2009.



7. - RESPONSABILIDAD MÉDICA POR USO FUERA DE FICHA TÉCNICA ANTE UN RESULTADO ADVERSO

Sostiene, con buen criterio, BLANCO GARCÍA¹⁴ que como quiera que la información que contienen las fichas técnicas, debe ser congruente con los resultados de los estudios farmacológicos, clínicos y galénicos presentados en los documentos de registro, “*..el uso de medicamentos bajo las condiciones que se describen en la ficha técnica asegura que su eficacia, seguridad y calidad han sido evaluadas científicamente*”. La adecuación de su ejercicio profesional a lo que publican tales fichas representará, en un principio, para el médico un ejemplo incuestionable de sometimiento a las exigencias de la denominada *lex artis*.

Pero una prescripción fuera de ficha técnica basada en una evidencia científica que supere unos mínimos estándares de calidad; y que además contara con el previo conocimiento y consentimiento del paciente de que se trata de un uso no autorizado para el medicamento en cuestión, no tendría por qué suponer en sí misma un supuesto de responsabilidad en caso de resultado adverso. En tal circunstancia el profesional de la medicina no está generando una situación de mayor riesgo en la que pudiera basarse una reclamación.

Sin embargo, el médico está poniendo en juego varios parámetros que le deberán hacer especialmente cauto a la hora de obrar de tal modo; y que le llevarán a ser escrupulosamente exigente en cuanto respecta a la fiabilidad y calidad científica de la fuente de conocimiento o evidencia en base a la cual considera que un determinado uso es beneficioso para su paciente, y cuenta con unos riesgos debidamente valorados en contraposición con el beneficio que se supone de dicha prescripción.

No es lo mismo ampararse en la intuición o en una experiencia personal no contrastada ni testada científicamente, que basarse en los últimos adelantos científicos participados en la comunidad médica a través de ensayos clínicos o publicaciones de calidad y rigurosidad indiscutidas, o al menos de una consolidada práctica clínica. En tanto en cuanto se esté apartando el médico del rigor de una evidencia científica de calidad, estará generando un riesgo para su paciente que sí podrá tener sus consecuencias en orden a una posible reclamación de responsabilidad profesional.

En otras palabras: ***a menor calidad o adecuación a la evidencia científica de tal conocimiento, mayor grado de responsabilidad en aquél.***

14. BLANCO GARCÍA, E.: “Disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales: uso compasivo y usos off-label”; en: Actualidad en Farmacología y terapéutica; marzo 2012, volumen 10 nº1 (disponible en <http://www.uam.es/otroscentros/ithmed/AFT%20V10N1-12%20comision%20farmacologia.pdf>).

De esta guisa, **el médico se hará responsable de las reacciones adversas** tanto pre-
visibles, pero no constatadas, cuando pudo haberlo sido o tenidas en cuenta; como
de las que fueran consecuencia del escaso rigor científico del estudio clínico o sim-
ple experiencia en que haya basado su decisión.

Pero si el sometimiento del facultativo a lo que marca la evidencia científica –*art. 23.1 del Código Deontológico*– se muestra esencial para que su actuación permanezca dentro de los márgenes de la *lex-artis*, el correcto recabo del consentimiento informado del paciente adquiere tanta o más relevancia en la correcta praxis médica.

Gracias a este consentimiento informado el paciente asume y comparte el riesgo que representa esta utilización de medicamentos en situaciones especiales; en un contexto en el que la información se convierte en la clave para su validez.

Por ello, el *art. 13.1 del RD 1015/2009* habla de **informar al paciente de los beneficios y riesgos potenciales de la prescripción que se le propone;**

Mientras que el *art. 15.a)* insiste y **recalca la necesidad de que tal información abarque a la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos.** Más allá de los riesgos conocidos, **la obligación del facultativo** torna en diligencia en la **notificación de sospechas de reacciones adversas** –*art. 15.b)*–.

Es cierto que en la Exposición de Motivos del *RD 1015/2009* se considera que tales usos no autorizados caen dentro del ámbito de responsabilidad del médico prescriptor. Pero ni ese concepto de responsabilidad tiene su reflejo en el texto normativo, ni quiere darnos a entender que el médico asuma una mayor responsabilidad por el solo hecho de prescribir fuera de ficha técnica.

Tal responsabilidad debe ser entendida en el sentido de que el médico no cuenta con el aval que representa lo que publica la ficha técnica, como integrante de la autorización de comercialización. Y como quiera que la actuación del médico queda extramuros de tal garantía de responsabilidad del titular de la autorización, fabricante y Administración sanitaria, aquél, en el supuesto de una reclamación de responsabilidad por hecho dañoso, deberá esforzarse en acreditar, probar, que su actuación se ha conducido dentro del ámbito de la *lex artis*, en base a una evidencia científica dotada de un mínimo de calidad o rigor; amén de justificar igualmente la aplicabilidad del supuesto a la cláusula de excepcionalidad y ausencia de alternativas terapéuticas autorizadas para hacer frente al problema de salud cuya atención se le demandara.

La posición del médico que prescribe fuera de ficha técnica en circunstancias incluso prohibidas o contraindicadas en la autorización de uso; o en supuestos en que no se puede hablar de excepcionalidad o de ausencia de una alternativa terapéutica, o contravención de alguna de las exigencias legales para su práctica, coloca en peor posición al facultativo frente a una posible acción de responsabilidad civil.

El primer supuesto, que no necesariamente supondría una contravención de normas de naturaleza administrativa o deontológica, podría ser solventado, sin duda, ante la fuerza misma de la evidencia científica. De hecho, cotidianamente nos enfrentamos a supuestos en los que se prescriben medicamentos frente a contraindicaciones o riesgos descritos en la ficha técnica, basados en una sólida evidencia científica que los contradice (**el ejemplo del principio de este módulo** del exitoso y recomendado por la comunidad científica psiquiátrica uso medicamentos, que contienen como principio activo la Paroxetina, en pacientes adolescentes, pese a que en su ficha técnica indica riesgo de ideaciones suicidas).

El segundo, pese a entrañar una contravención de norma legal restrictiva de la libertad de prescripción, no necesariamente debería tener su repercusión a nivel de posible responsabilidad civil. El hecho de que el médico valore la conveniencia de un uso no autorizado ante la evidencia, con aval científico, de que ese uso aportará más beneficios que las soluciones convencionales que ofrecen otros tipos de tratamiento sí autorizados, no entraña una situación de riesgo que en sí misma pudiera dar lugar a un supuesto de responsabilidad patrimonial por efecto adverso. Ambas limitaciones parten de un principio de prevención, de evitación de riesgos innecesarios, cuando existen soluciones, digamos, *ortodoxas*, que den respuesta al problema de salud del paciente. Pero **no olvidemos que esa libertad de prescripción que se reconoce al profesional de la medicina orbita, en términos de plena respetuosidad con su adecuación a la lex artis, entre lo que pautan las indicaciones autorizadas y la evidencia científica. Solamente a nivel estatutario, en la condición de funcionario perteneciente a la Administración sanitaria, podría plantearse la existencia de algún tipo de responsabilidad; mas no necesariamente en el campo de una posible responsabilidad civil por hecho dañoso.**

Se genera, sin embargo, la duda sobre si sería lícito obtener un consentimiento informado para supuestos en los que se produjera un apartamiento de estas exigencias o limitaciones legales; pero la verdad es que, dentro de esos límites que marca la deontología médica, no encontramos ninguna norma legal que excluya de eficacia jurídica un consentimiento informado en el que se hagan patentes al paciente todos los riesgos asociados a la intervención y el carácter o fundabilidad de la evidencia científica que llevan al médico a proponerle un tratamiento ajeno a lo que predica la ficha técnica.

Por último, a la misma conclusión habríamos de llegar cuando hablamos de un apartamiento de normas administrativas que tienden a someter el uso de fuera de ficha técnica a criterios coste-efectivistas, de uso racional del gasto sanitario; como la exigencia de previa autorización que se predica del *art. 87.5 de la Ley 29/2006*. Será en este caso uno de los criterios de exclusión de la conocida como **teoría de la imputación objetiva**, el que dé una respuesta a tal dilema jurídico: el criterio del *fin de protección de la norma de cuidado*.

Según esta doctrina, la norma que regula obligaciones o prohibiciones propias de una actividad arriesgada, se establece para un fin concreto; fuera de esa finalidad, el título de imputación basado en dicha norma desaparece.

Igual que la señal de tráfico que advierte del peligro por cruce de escolares, deja de tener su razón de ser a las cuatro de la madrugada de un sábado; por lo que no se podrá exigir como fundamento de la responsabilidad del conductor, la existencia de dicha señal de tráfico que obliga a extremar al máximo las precauciones ante la posible irrupción inesperada de niños en la vía en su camino al colegio, o de regreso de éste.

De igual forma, es evidente que si la norma restrictiva, art. 13 del RD 1015/2009, en relación con la nueva redacción del art. 85.5 de la Ley 29/2006, tiene una finalidad esencialmente preventiva y de control del coste-efectividad de determinados productos farmacéuticos, si la actuación del facultativo se ampara en una incuestionable evidencia científica y se ve avalada por la aceptación del riesgo por parte del paciente a través del consentimiento informado, la consecución de un resultado dañoso consecuencia de tal riesgo asumido no tendría por qué arrastrar una declaración de responsabilidad contra aquél.

Otra cosa podrá ser, sin duda, la responsabilidad disciplinaria en la que podría incurrir.

Eso sí, ante una reclamación de responsabilidad, la posición del médico que prescribe fuera de ficha técnica se verá debilitada; pues es él quien debe demostrar la calidad científica del conocimiento en el que fundamenta la decisión de ir en contra o extramuros de lo que se encuentra amparado expresamente por una concreta autorización de utilización de medicamentos, incluyendo la previsión y valoración de riesgos asociados a tal práctica. (Tabla 5).

Responsabilidad Penal

- La responsabilidad es siempre individual.
- Se produce por imprudencia/negligencia, mas raro por dolo (intención).
- El derecho penal es la "última ratio", pero actualmente hay quizá un uso excesivo por las "ventajas" que reporta para el denunciante.
- La responsabilidad profesional en el ámbito penal puede llevar aparejada: pena de prisión, inhabilitación profesional y días-multa. (y la correspondiente Responsabilidad Civil).

