

# LA REGULACIÓN DE LOS RIESGOS Y LA INCERTIDUMBRE CIENTÍFICA EN EL RÉGIMEN DE AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

**Alejandro Silva Ortiz**

*Abogado egresado de la Universidad Católica Andrés Bello, Caracas, Venezuela (2004). Visiting Scholar Researcher (Regulación Farmacéutica), Fordham University, Nueva York, Estados Unidos (2009), Doctor en Derecho, Universidad de Navarra, Pamplona, España (2011). Profesor de Derecho Administrativo de la Universidad Monteávila, Caracas, Venezuela (2014)*

*Resumen: El objeto de este trabajo es analizar las funciones y técnicas administrativas empleadas en el procedimiento de autorización de nuevos medicamentos en Venezuela para gestionar el riesgo y la incertidumbre científica vinculada a los efectos de los productos farmacéuticos. Para ello, estudiaremos la regulación del procedimiento administrativo de autorización de nuevos medicamentos, concentrándonos, en primer lugar, en la fase de evaluación científica y, luego, en la fase de decisión. En relación a la fase de evaluación científica, nos referiremos a la organización del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" y a sus funciones de evaluación de la eficacia, clase terapéutica, calidad, farmacodinámica, farmacocinética, seguridad, prognosis, técnicas de gestión y minimización de riesgos y etiquetado de los fármacos. Posteriormente, abordaremos la fase de decisión del procedimiento a cargo del Ministerio del Poder Popular para la Salud, haciendo un especial énfasis en las apreciaciones técnicas, políticas, económicas y sociales llevadas a cabo para determinar los efectos de los medicamentos y la tolerabilidad social de los riesgos a los que éstos se encuentran asociados.*

*Palabras clave: Medicamentos. Procedimiento de autorización. Venezuela. Riesgos. Incertidumbre científica. Evaluación. Decisión.*

*Summary: The main purpose of this paper is to analyze the risk management techniques applied in the Venezuelan new drugs authorization procedure. We will study the legal regulation of this administrative procedure, focusing first on its scientific evaluation phase and then on the decision phase. Regarding the scientific evaluation phase, we will analyze the organization of the Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" and its powers to analyze the efficacy, therapeutic class, quality, pharmacodynamics, pharmacokinetics, safety, prognosis, risk management techniques and labeling of new drugs. Later, we refer to the decision phase of the procedure under responsibility of the Ministry of Popular Power for Health, with a particular emphasis on the technical, political, economic and social assessments conducted to determine the effects of medicines and social tolerability of its risks.*

*Key words: Drugs. Medicines. Authorization procedure. Venezuela. Risks. Scientific uncertainty. Assessment. Decision making.*

Recibido: 25 de noviembre de 2014 Aceptado: 15 de diciembre de 2014

## SUMARIO

- I. Introducción
- II. Régimen jurídico de autorización de nuevos medicamentos en Venezuela
- III. La actividad de evaluación científica de los medicamentos por parte del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
- IV. La fase de decisión de autorización por parte del Ministro del Poder Popular para la Salud
- V. Conclusiones

### I. INTRODUCCIÓN

La intervención del Estado para controlar los efectos generados por los productos farmacéuticos no es un fenómeno nuevo. Al menos desde principios del siglo pasado, las normativas globales más importantes en la materia regulaban la eficacia y seguridad de los medicamentos mediante un control *ex post*, como es el caso del *Federal Food and Drugs Act* de 1906 en Estados Unidos de América, de marcada influencia para Venezuela<sup>1</sup>.

Lo que resulta ciertamente novedoso, es la posición del Derecho frente a la incertidumbre científica asociada a los efectos de los fármacos. Al igual que otras actividades tecnológi-

---

1 Sobre el procedimiento de autorización establecido en el *Federal Food and Drugs Act* de 1906, véanse CECCOLI, Stephen J.: *Pill politics. Drugs and the FDA*, Lynne Rienner Publishers, Boulder, 2004, p. 59 y ss.; SWANN, John P.: “History of the FDA”, en *The Food and Drug Administration*, HICKMANN, Meredith (Ed.), Nova Science Publishers, Nueva York, 2003, p. 10 y ss.; YOUNG, James Harvey: “The long struggle for the 1906 Law”, en *The Food and Drug Administration*, HICKMANN, Meredith (Ed.), Nova Science Publishers, Nueva York, 2003, p. 18 y ss.; JANSSEN, Wallace F.: “The story of the laws behind the labels”, en *The Food and Drug Administration*, HICKMANN, Meredith (Ed.), Nova Science Publishers, Nueva York, 2003, p. 23 y ss.; y DUNN, Charles Wesley: “Original Federal Food and Drugs Act of June 30, 1906 as Amended: its legislative history”, en *Food Drug Cosmetic Law Quarterly*, Volumen 1, Food and Drug Law Institute, Washington D.C., septiembre, 1946, p. 304.

cas, la invención y desarrollo de medicamentos lleva consigo determinados riesgos imposibles de predecir. Desde el diseño de las moléculas y la ejecución de los ensayos preclínicos y clínicos, hasta su comercialización, pueden surgir dudas e inseguridades sobre los verdaderos efectos de un producto. El conocimiento científico sobre las enfermedades y su tratamiento es limitado, lo que impide que pueda realizarse la evaluación científica con base a juicios técnicos irrevocables.

Esta característica ha modificado la tradicional perspectiva regulatoria de la Administración Pública, manifestándose la necesidad de ejercer nuevas funciones que busquen adaptarse a la realidad técnica del sector, así como promover la participación y cooperación de los diversos grupos de interés vinculados con dicho ámbito de regulación.

Tradicionalmente, el procedimiento administrativo ha cumplido con la finalidad de revestir de formalidad las actuaciones de la Administración Pública, asegurando una adecuada ejecución de la ley y tutela de los derechos de los ciudadanos<sup>2</sup>. A esa función auxiliar de la legalidad material, sin embargo, deben sumarse nuevas funciones, pues en el régimen de autorización de nuevos medicamentos, el legislador ha optado por establecer programas normativos abiertos y finalistas que requieren de una función creativa de concreción por parte de los organismos reguladores.

El procedimiento administrativo constituye, así, el cauce para racionalizar la referida actividad, por medio de la aportación sustancial de la información recabada en las distintas incidencias procedimentales. En este sentido, la actividad legislativa y la de aplicación de la ley conforman un mismo *círculo directivo* en el que el procedimiento administrativo cumple con

---

2 BARNÉS, Javier: "Sobre el procedimiento administrativo: Evaluación y perspectivas", en *Innovación y Reforma en el Derecho Administrativo*, BARNÉS, J. (Ed.), Global Law Press, Sevilla, 2006, p. 277.

la función de compensar la indeterminación de la disposición legal de naturaleza abierta y finalista<sup>3</sup>.

En el ámbito de regulación objeto de análisis en este trabajo, el referido ejercicio de concreción requiere atender las diversas circunstancias en torno a los medicamentos. Así, en primer lugar, debe tomarse en cuenta que los efectos de dichos productos siempre estarán asociados a espacios de incertidumbre científica, por lo que su colocación en el mercado supone también la introducción de un riesgo en la sociedad. Por tanto, en el procedimiento administrativo de autorización de medicamentos se hace necesario valorar no sólo las consideraciones y recursos técnicos probatorios del laboratorio interesado, sino también las circunstancias políticas y sociales en torno a la autorización del medicamento en cuestión.

Por ello, en este procedimiento administrativo especial deben llevarse a cabo dos tipos de valoraciones. Por una parte, se determina mediante el conocimiento científico, los conceptos técnicos de eficacia, seguridad y calidad de los fármacos y, por otra, se valora la tolerabilidad de la sociedad frente a los posibles efectos adversos asociados a las zonas de incertidumbre científica existentes. Por medio de tales apreciaciones, en conjunto, se aporta una comprensión integral del riesgo farmacéutico.

Incluso debe considerarse que, en casos de amplia incertidumbre científica, las valoraciones políticas y sociales poseen una relevancia determinante para la autorización de comercialización, ya que, ante el vacío técnico producido por la situación de incertidumbre, deberá atenderse a criterios de experiencia, prudencia o lógica que permitan adoptar la decisión más razonable, óptima o plausible para el bienestar general.

---

3 SCHMIDT-ASSMANN, Eberhard: *La Teoría General del Derecho Administrativo como Sistema*, Marcial Pons, Madrid, 2003, p. 210.

La labor de los organismos reguladores en el régimen de autorización de nuevos medicamentos consiste, de este modo, en un proceso creativo dirigido a cumplir con la doble finalidad del Derecho Administrativo: *ordenación, disciplina y limitación del poder, así como la eficacia y efectividad de la acción administrativa*<sup>4</sup>.

En el presente trabajo serán analizadas las fases de evaluación científica y decisión del procedimiento administrativo de registro sanitario de nuevas entidades químicas en Venezuela. Nos centraremos en el análisis de las actividades de evaluación científica y decisión, haciendo un especial énfasis en las apreciaciones técnicas, políticas y sociales llevadas a cabo por los organismos reguladores para considerar los efectos de los medicamentos y la tolerabilidad de los riesgos a los que éstos se encuentran asociados.

## II. RÉGIMEN JURÍDICO DE AUTORIZACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS EN VENEZUELA

Las normas que regulan el procedimiento administrativo de autorización de nuevos medicamentos en Venezuela son, fundamentalmente, tres: La Ley de Medicamentos, el Reglamento de la Ley para el Ejercicio de la Farmacia y las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. En dichas normativas se establece todo lo referente a las solicitudes de autorización, las pruebas técnicas que deben consignarse, lapsos, así como las distintas fases del procedimiento administrativo donde se ejecutan las labores de evaluación científica de la información técnica recabada y el pronunciamiento sobre la autorización de los productos.

---

4 SCHMIDT-ASSMANN, E.: Ob. Cit., p. 26.

Seguidamente, describiremos brevemente las fases más relevantes del procedimiento de registro sanitario (evaluación científica y decisión) con el objeto de luego identificar los principales elementos objeto de apreciación en el marco de dichas funciones administrativas y que permiten comprender la incertidumbre científica asociada a la regulación de este complejo sector.

## 2.1. Fases del procedimiento de registro sanitario

El procedimiento de autorización de productos farmacéuticos en Venezuela se denomina “Registro Sanitario”<sup>5</sup> y, de acuerdo con la Ley de Medicamentos, los organismos reguladores que participan en el mismo son el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) y el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INHRR).

Las fases de evaluación científica y de decisión se encuentran claramente divididas y diferenciadas en el procedimiento de registro sanitario. Por una parte, el INHRR lleva a cabo la fase de evaluación científica sobre la eficacia, seguridad y calidad de los fármacos<sup>6</sup>; mientras que el MPPS se encarga de pronunciarse sobre la concesión de la autorización de comercialización con base en la valoración previa de la razonabilidad de los argumentos técnicos expuestos por el INHRR y de la conveniencia política y social de la entrada del producto al mercado venezolano<sup>7</sup>.

5 Artículo 18, Parágrafo Único, de la Ley de Medicamentos.

6 Véase el artículo 19 de la Ley de Medicamentos. El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” fue creado mediante Decreto del Ejecutivo Nacional del 17 de octubre de 1938 y publicado en la Gaceta Oficial de los Estados Unidos de Venezuela N° 19.700 del 18 de octubre de 1938. Asimismo, véase BELISARIO, Gladys: “Instituto Nacional de Higiene «Rafael Rangel». Reseña histórica en su 70° Aniversario (1938-2008)”, en *Revista del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”*, N° 39 (1), Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, Caracas, 2008; p. 6 y ss.

7 Véase el artículo 18 de la Ley de Medicamentos. Asimismo, sobre el procedimiento de registro sanitario, también véase GONZÁLEZ P., José Valentín: “La protección de la información regulatoria y los procedimientos

## 2.2. Condiciones para la autorización de los medicamentos. Surgimiento de la incertidumbre científica

De acuerdo con la Ley de Medicamentos, únicamente deben ser autorizados en Venezuela aquellos fármacos “*eficaces, seguros y de calidad*”<sup>8</sup>. Sin embargo, el legislador no definió lo que debe entenderse por tales conceptos técnicos. En cualquier caso, en el ámbito científico, su significado es el siguiente: la “**eficacia**” se refiere a la capacidad de un medicamento en desplegar satisfactoriamente los efectos terapéuticos, bien sea previniendo o tratando patologías en el organismo humano. La “**seguridad**” exige una adecuada relación entre los efectos adversos asociados a un medicamento y el organismo humano. Y por último, la “**calidad**” requiere que los medicamentos hayan sido elaborados a la luz de las exigencias previstas en las Buenas Prácticas Clínicas, de Laboratorio y de Manufactura<sup>9</sup>.

---

para autorizaciones de comercialización para productos farmacéuticos en Venezuela”, en UCAB-CAVEME. *Cátedra Fundacional de Propiedad Intelectual*, Cámara Venezolana del Medicamento CAVEME, Caracas, 2006, p. 19 y ss.

8 Artículo 1 de la Ley de Medicamentos.

9 DOMÉNECH, Gabriel: *El régimen jurídico de la farmacovigilancia*, Thomson Reuters, Navarra, 2009, p. 111 y ss.; RAVIÑA RUBIRA, Enrique: *Medicamentos. Un viaje a los largo de la evolución histórica del descubrimiento de fármacos*, Tomo I, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, 2008, p. 534; RIEß, Günter y VOGEL, Wolfgang F.: “Strategies in drug discovery and evaluation”, en *Drug discovery and evaluation*, VOGEL, H. Gerhard (Ed.), Springer, Heidelberg, 2002., p. 7; LAHANA, Roger: “How many leads from HTS?”, en *Drug Discovery Today*, Volumen 4, Elsevier, Oxford, 10 de octubre de 1999, p. 447 y ss.; DREWS, Jürgen: “Drug discovery: a historical perspective”, en *Science Magazine*, Volumen 287, American Association for the Advancement of Science, Nueva York, 17 de marzo de 2000, p. 1961; y WUNBERG, Tobias WUNBERG, Tobias, HENDRIX, Martin, HILLISCH, Alexander, LOBELL, Mario, MEIER, Heinrich, SCHMECK, Carsten, WILD, Hanno y HINZEN, Berthold: “Improving the hit-to-lead process: data-driven assessment of drug-like and lead-like screening hits”, en *Drug Discovery Today*, Volumen 11, Elsevier, Oxford, febrero 2006, p. 175 y ss.



Como puede apreciarse, la *“eficacia, seguridad y calidad”* son conceptos jurídicos indeterminados que requieren para su concreción de un ejercicio técnico-cognitivo. Por tanto, en el marco del procedimiento de registro sanitario, la actividad de evaluación científica de estos productos debe fundamentarse en datos determinantes y objetivos que permitan concluir que un medicamento cumple efectivamente con los elementos de eficacia, seguridad y calidad, así como en las tesis científicas más representativas y actualizadas que permitan establecer relaciones comprensibles entre las consideraciones técnicas realizadas y las conclusiones obtenidas.

Ahora bien, en la práctica, no siempre es posible asegurar con evidencias determinantes e invariables el cumplimiento de la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. Tales condiciones técnicas resultan inestables y pueden entrañar incertidumbres: desde el diseño de las moléculas de las cuales se constituyen los medicamentos, hasta las pruebas en ensayos clínicos en humanos, pueden surgir dudas e inseguridades sobre los verdaderos efectos de un producto. Por ejemplo, con independencia de que estos últimos estudios se realicen sobre miles de pacientes, a veces los riesgos sólo pueden percibirse cuando son consumidos por un número mayor. En otras ocasiones, puede ocurrir que la metodología utilizada para la elaboración de los ensayos clínicos no sea la más apropiada para demostrar los efectos reales de los productos. El conocimiento científico sobre las enfermedades y su tratamiento es, por tanto, limitado, lo que impide que pueda realizarse la evaluación científica con base a conclusiones técnicas irrevocables.

De esta manera, si bien debe reconocerse la imposibilidad de alcanzar el *“riesgo cero”* en la regulación de este tipo de actividades, ello no supone que las decisiones administrativa puedan fundamentarse en conjeturas o sospechas, sino en datos convincentes o determinantes que permitan demostrar

la vinculación entre un medicamento y los riesgos identificados de la forma más eficiente, óptima o plausible<sup>10</sup>.

Con base en la anterior realidad, a continuación analizaremos las funciones de evaluación científica y decisión realizadas por los organismos reguladores en Venezuela en el marco del procedimiento de registro sanitario, a fin de determinar las técnicas implementadas por éstos con el propósito de minimizar o reducir las zonas de incertidumbre científica asociadas a los productos farmacéuticos objeto de autorización.

### III. LA ACTIVIDAD DE EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LOS MEDICAMENTOS POR PARTE DEL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL"

Debe tomarse en cuenta que, en su condición de instituto autónomo, el INHRR se encuentra dotado de autonomía funcional con potestades normativas y de auto-organización. En este sentido, entre los órganos que lo componen se encuentra la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, quien dirige la labor de evaluación científica de los nuevos medicamentos<sup>11</sup>, la cual se encuentra conformada, a su vez, por el Presidente del INHRR, dos médicos y dos farmacéuticos con amplios y sólidos conocimientos en farmacología clínica, salud pública, tecnología farmacéutica y biofarmacia<sup>12</sup>.

---

10 Sobre este tipo de conceptos jurídicos indeterminados con espacios de discrecionalidad, véase BACIGALUPO, Mariano: *La discrecionalidad administrativa*, Marcial Pons, Madrid, 1997, p. 203 y ss.; DESDENTADO DAROCA, Eva: *Los problemas del control judicial de la discrecionalidad técnica*, Civitas, Madrid, 1997, p. 61 y ss., y *Discrecionalidad administrativa y planeamiento urbanístico*, Aranzadi, Navarra, 1999, p. 139 y ss.; y CIRIANO VELA, César David: *Administración económica y discrecionalidad*, Lex Nova, Valladolid, 2000, p. 138 y ss.

11 Artículos 33 y 34 de la Ley de Medicamentos y artículo 58 del Reglamento de la Ley para el Ejercicio de la Farmacia. Véase también, BOND ESTEVES, Edmundo: "Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. Breve Reseña Histórica", en *Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"*, N° 39 (1), Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Caracas, 2009, p. 97 y ss.

12 Artículo 34 de la Ley de Medicamentos.

Asimismo, el INHRR, a través de la Junta Revisora, ha adoptado un conjunto de disposiciones administrativas técnicas de naturaleza reglamentaria denominadas las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos del INHRR<sup>13</sup>, las cuales contribuyen a concretar las disposiciones legales relativas a la evaluación científica sobre la eficacia, seguridad y calidad de los productos farmacéuticos.

En efecto, mediante estas últimas regulaciones especiales, el INHRR ha otorgado contenido a la naturaleza abierta de las disposiciones de la Ley de Medicamentos en el marco del análisis de la eficacia, seguridad y calidad de los productos farmacéuticos, contribuyendo a orientar los criterios que permitan adecuar dichos conceptos a la realidad técnica del sector.

Sin embargo, sólo en el marco del procedimiento de registro sanitario se conformará el *circuito directivo* entre la actividad legislativa y administrativa que permitirá racionalizar la indeterminación de la disposición legal de naturaleza abierta y finalista (“la autorización de medicamentos que cumplan con condiciones de eficacia, seguridad y calidad”) conforme a la información técnica que logre recabarse en el procedimiento y determine las características concretas del caso particular según el estado de la ciencia para ese momento<sup>14</sup>.

Así, en líneas generales, el INHRR debe recolectar y evaluar la siguiente información para determinar los elementos de eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos: (i) los datos técnicos relativos al medicamento<sup>15</sup>; (ii) la calidad de los

---

13 La validez y vigencia de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos fue reconocida por la Resolución N° 051 del Ministro de Sanidad y Asistencia Social del 17 de junio de 1992, publicada en la Gaceta Oficial N° 34.989 del 19 de julio de 1992. Actualmente, la versión vigente de las Normas es de julio de 1998 y constituye la quinta revisión de las mismas.

14 SCHMIDT-ASSMANN, E.: Ob. Cit., p. 210.

15 Artículo 57 del Reglamento de la Ley para el Ejercicio de la Farmacia y Grupo E de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

métodos utilizados en la manufactura<sup>16</sup>; y (iii) la información contenida en el etiquetado<sup>17</sup>. Cada uno de los anteriores elementos está dirigido a determinar y comunicar los efectos que producirán los fármacos, bien desde una perspectiva de su composición interna, de los agentes externos con capacidad de modificar a esta última o de los elementos materiales accesorios que afecten la comunicación del riesgo a la sociedad. A través de este análisis técnico podrán identificarse y comunicarse los riesgos asociados a un medicamento y conocerse el margen de incertidumbre científica existente en torno a sus efectos.

### **3.1.La evaluación de la información técnica del medicamento**

El INHRR debe apreciar la información química, farmacológica y toxicológica, la farmacocinética, las investigaciones preclínicas y clínicas, así como los datos estadísticos relativos al medicamento, presentados junto a la solicitud de registro sanitario. De la anterior documentación, los resultados de los estudios preclínicos y clínicos constituyen la información más importante. Un medicamento que ha superado exitosamente tales ensayos, se encuentra vinculado a menores riesgos e incertidumbres que con anterioridad a su ejecución. En efecto, los resultados obtenidos permiten conocer, dentro de cierto margen de certeza, los efectos que producirá un producto.

Por su parte, los estudios de farmacocinética y farmacodinámica se refieren a la interacción entre el organismo humano y el principio activo del medicamento, lo cual contribuye a determinar su eficacia y seguridad mediante la apreciación de la distribución, metabolización y eliminación del fármaco. Asimismo, con base a la anterior información, la autoridad

---

16 Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para la Fabricación de Productos Farmacéuticos (BPM) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Gaceta Oficial N° 38.009 del 26 de agosto de 2004.

17 Capítulo VIII de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

administrativa realiza pronósticos y predicciones mediante estudios estadísticos sobre los efectos que generará el medicamento evaluado una vez que sea colocado en el mercado.

Esta labor de evaluación científica es llevada a cabo de forma especializada, atendiendo a la función terapéutica del medicamento. Por ejemplo, un producto oncológico debe ser evaluado de forma distinta que un medicamento para tratar enfermedades cardíacas, en virtud que en ambos casos el estado de conocimientos científicos ha avanzado en diferentes sentidos, por lo que variarán los riesgos e incertidumbres asociados a estos fármacos. Igualmente, el INHRR debe determinar si existe en el mercado algún medicamento de igual clase terapéutica al evaluado y que genere mayor eficacia y menores riesgos, pues tales datos contribuirán a determinar el valor que aporta el fármaco a la salud pública<sup>18</sup>.

### **3.2. La evaluación de la calidad y su incidencia en la eficacia y seguridad del medicamento**

La evaluación de la calidad de un medicamento consiste en apreciar su modo de fabricación, de acuerdo con los principios y directrices contenidos en el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para la Fabricación de Productos Farmacéuticos (BPM) de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>19</sup>.

Para evaluar la calidad de los métodos utilizados en la elaboración de un medicamento, las autoridades sanitarias poseen potestades para practicar inspecciones sobre las instalaciones en las que se lleva a cabo esta actividad<sup>20</sup>. Su finalidad es verificar que durante el proceso de elaboración no sea modificada

---

18 Véase el artículo 18 del Reglamento de la Ley para el Ejercicio de la Farmacia. Asimismo, sobre la relevancia de este tipo de actividades, también véase GARATTINI, Silvio y BERTELE', Vittorio: "How can we regulate medicines better?", en *British Medical Journal*, Volumen 335, British Medical Association, Londres, 20 de octubre de 2007, p. 803 y ss.

19 Gaceta Oficial N° 38.009 del 26 de agosto de 2004.

20 Artículo 64 de la Ley de Medicamentos.

la estabilidad de la eficacia y seguridad de un producto y, por tanto, se originen nuevos riesgos.

En efecto, pudiera suceder que, durante tal proceso, los elementos técnicos de un medicamento sufran variaciones, bien sea, por ejemplo, por problemas como la temperatura o humedad de las instalaciones. Para ello, las distintas autoridades sanitarias nacionales de los países fabricantes de productos farmacéuticos, expiden certificados a los laboratorios en los que consta el respeto a las correspondientes prácticas correctas de fabricación<sup>21</sup>.

Por su parte, la industria farmacéutica debe garantizar la cualificación del personal que participa en la elaboración de los medicamentos; las instalaciones donde se lleva a cabo esta actividad; los equipos empleados; los documentos técnicos sobre los estudios; las operaciones de producción de los medicamentos; los controles sobre los componentes que utilizan los productos y sobre las pruebas preclínicas y clínicas; y el proceso de empaquetado, etiquetado y distribución.

En este sentido, la industria farmacéutica debe llevar a cabo “auto-inspecciones”, con el objeto de que los laboratorios contribuyan en la identificación de cualquier irregularidad asociada al proceso de elaboración de los productos<sup>22</sup>. En efecto, la complejidad técnica en torno a los efectos de los fármacos, exige que se apliquen este tipo de técnicas, cuyo fin fundamental es recabar mayores elementos de prueba para la evaluación científica y decisión<sup>23</sup>.

---

21 Véase lo dispuesto en el Grupo C 2), b) de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

22 Sección 9 del Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para la Fabricación de Productos Farmacéuticos de la OMS.

23 Sobre la autorregulación en materia de gestión de riesgos, DARNACULLETA I GARDELLA, María Mercè: *Autorregulación y Derecho Público: La autorregulación regulada*, Marcial Pons, Madrid, 2005, p. 136 y ss.; y ESTEVE PARDO, J.: “El reto de la autorregulación o cómo aprovechar en el sistema jurídico lo que se gesta extramuros del mismo. Mito y realidad del Caba-

Dichas estrategias de autorregulación promueven, principalmente, el flujo de información y transparencia entre los laboratorios y las autoridades administrativas. Circunstancia contribuye, tanto a obtener mayores datos sobre el medicamento, como a promover su entrada al mercado.

### **3.3. La evaluación de la información contenida en el etiquetado del medicamento**

El INHRR debe evaluar la información contenida en las propuestas de etiquetado y prospecto del medicamento, presentadas por el laboratorio solicitante junto a la solicitud de registro sanitario<sup>24</sup>. El etiquetado se refiere a las menciones sobre el producto señaladas en su embalaje exterior o envase, mientras que el prospecto es la nota informativa que acompaña al medicamento en el interior del embalaje exterior o envase.

Ambos elementos externos al medicamento, contribuyen a comunicar a la sociedad las características del producto, uso adecuado y los riesgos a los que éste se encuentra asociado. Así, de acuerdo con las Normas de la Junta Revisora, la etiqueta de los fármacos debe contener: la denominación del producto, dosificación y forma farmacéutica; la composición cualitativa y cuantitativa; contenido en peso, volumen o unidades; la forma y vía de administración; fecha de caducidad; y advertencias especiales. El prospecto, por otra parte, debe contener la misma información descrita en la etiqueta pero con mayor detalle, indicándose: las contraindicaciones; precauciones de empleo; interacciones que puedan afectar la acción del medicamento; las instrucciones de uso adecuado; las reacciones adversas; entre otros<sup>25</sup>.

---

llo de Troya”, en *Autorregulación y sanciones*, ARROYO JIMÉNEZ, Luis y NIETO MARTÍN, Adán (Dir.), Lex Nova, Valladolid, 2008, p. 43 y ss.

24 Capítulo VIII de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

25 Capítulo VIII de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

El INHRR, en este sentido, debe apreciar la adecuación entre los resultados de la evaluación científica de la eficacia, seguridad y calidad de un medicamento y el contenido del etiquetado y prospecto, fundamentalmente, en lo referido a las características técnicas del producto, los riesgos a los que éste se encuentra asociado y las instrucciones de uso. Adicionalmente, también debe evaluarse la claridad y transparencia de la información, de forma que sea comprensible para los pacientes, así como para los profesionales sanitarios. En efecto, este último caso se refiere a los medicamentos de prescripción facultativa, situación que exige que los pacientes sean informados sobre los efectos positivos y negativos del producto por parte de un profesional de la salud. Los datos contenidos en el etiquetado y prospecto del fármaco orientarán la receta correspondiente, en atención a las características propias del paciente (edad, sexo, condición física, tipo de enfermedad, etc.) y las de un producto concreto<sup>26</sup>.

#### **3.4. Sistema de farmacovigilancia. Técnicas de minimización o reducción de las zonas de incertidumbre científica**

Mediante la evaluación científica de los elementos de eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos se puede determinar el margen o zona de incertidumbre científica existente en torno a sus efectos adversos y la posibilidad de que éstos se manifiesten de forma sobrevenida.

Las causas por las que resulta necesario supervisar los riesgos conocidos y detectar oportunamente sus efectos inesperados, son variadas y se manifiestan sólo con ocasión a la comercialización de un producto. Entre éstas pueden mencionarse: (i) el uso inapropiado de los medicamentos al combi-

---

26 Véase HART, Dieter: "Patient information on drug therapy. A problem of medical malpractice law: Between product safety and user safety", en *European Journal of Health Law*, Volumen 14, Martinus Nijhoff Publishers, Países Bajos, 2007, p. 47 y ss.



narlos con otros fármacos o, bien, al destinarlos a tratamientos diferentes a los que constan en su etiquetado; (ii) la existencia de enfermedades concomitantes en los pacientes; (iii) deficiencias de los reportes de eventos adversos, pues, usualmente, los científicos, médicos, farmacéuticos y pacientes sólo notifican los efectos adversos producidos en caso de muerte, siendo menos frecuentes por causa de lesiones u hospitalización; y (iv) la posibilidad de que los riesgos sean causados por la interacción de los medicamentos con otros productos no terapéuticos, como alimentos o bebidas<sup>27</sup>.

Para enfrentar tal situación, las Normas de la Junta Revisora y las Normas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia dictadas por el MPPS<sup>28</sup>, establecen un sistema de farmacovigilancia compuesto por un conjunto de técnicas post-autorización que contribuyen a identificar, valorar, prevenir y controlar los riesgos asociados a los productos autorizados.

Entre tales medidas de seguimiento se encuentran: (i) la recepción de notificaciones de los titulares de autorizaciones, médicos y profesionales de la salud sobre las reacciones adversas acaecidas; (ii) las comunicaciones e intercambio de información entre los autoridades nacionales e internacionales competentes; (iii) el requerimiento de información a los titulares de las autorizaciones sobre el examen riesgo-beneficio; y (iv) las inspecciones realizadas sobre los laboratorios y establecimientos que elaboran, importan y comercializan los medicamentos<sup>29</sup>.

Las anteriores técnicas operan como cláusulas accesorias a la autorización, destinadas a asegurar el cumplimiento de las condiciones de eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos mediante la promoción del flujo de información entre

---

27 CECCOLI, S.: Ob. Cit., p. 142.

28 Gaceta Oficial N° 39.579 del 22 de diciembre de 2010.

29 Grupo I de las Normas de la Junta Revisora y Normas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

la industria farmacéutica, las autoridades competentes y la sociedad<sup>30</sup>. Mediante tales técnicas se busca, por consiguiente, identificar oportunamente cualquier tipo de efecto adverso sobrevenido que, en general, se encuentre vinculado a un fármaco autorizado.

Dependiendo de la especificación de seguridad asociada a los medicamentos, el INHRR concluirá si resulta necesario diseñar técnicas especiales referidas al caso concreto que sean aplicadas adicionalmente a los mecanismos generales de farmacovigilancia, como, por ejemplo, llevar a cabo ensayos clínicos post-autorización (FASE IV) durante un determinado período con el objeto de realizar un seguimiento de los efectos de los productos y confirmar su seguridad<sup>31</sup>.

Con base en lo anterior, el procedimiento administrativo de registro sanitario está orientado a la concesión de autorizaciones de funcionamiento, dirigidas a instaurar una relación jurídica de tracto sucesivo entre los laboratorios y la Administración Pública, con el objeto de vigilar la adecuada estabilidad de los riesgos y beneficios asociados a los medicamentos<sup>32</sup>.

### 3.5. El examen riesgo-beneficio

Una vez que se ha evaluado la eficacia, seguridad y calidad de un medicamento, el INHRR debe emitir un dictamen técnico no vinculante sobre la conveniencia de autorizar su comercialización mediante un examen riesgo-beneficio<sup>33</sup>. El examen riesgo-beneficio es la técnica conclusiva de la fase de

---

30 Sobre las cláusulas accesorias, véase VELASCO CABALLERO, Francisco: *Las cláusulas accesorias del acto administrativo*, Tecnos, Madrid, 1996, p. 122 y ss.

31 Grupo I de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

32 Sobre las autorizaciones de funcionamiento, véase LAGUNA DE PAZ, José Carlos: *La autorización administrativa*, Aranzadi, Navarra, 2006, p. 60 y ss.

33 Véase el artículo 58 del Reglamento de la Ley para el Ejercicio de la Farmacia.

evaluación científica y consiste en confrontar los efectos generados por los productos, de tal manera que si se determina que los beneficios terapéuticos generados por un medicamento son superiores a sus riesgos, se concluirá que estos últimos serán no razonables y significativos para la salud humana. En caso contrario, los riesgos probablemente se considerarán razonables y, por tanto, se recomendará la autorización del fármaco.

Si bien el dictamen del INHRR no es vinculante para el MPPS, suele plantear dudas razonables y recomendaciones marcadamente influyentes sobre las medidas de protección que deben implementarse para controlar los riesgos e incertidumbres identificadas.

La relevancia de la implementación de esta técnica conclusiva de la fase de evaluación científica, permite enfrentar la zona de incertidumbre científica asociada a los efectos de los fármacos, tomando en cuenta que no es posible conocer con exactitud cómo se manifestarán los efectos del producto en el futuro, es decir, con posterioridad a su entrada en el mercado.

El examen riesgo-beneficio debe realizarse, por ello, en atención a los mejores criterios técnicos obtenidos durante la evaluación científica, con base en las pruebas y valoraciones que mejor evidencien la existencia y caracterización de determinados riesgos y, por tanto, reduzcan la incertidumbre en torno a los efectos que generarán los productos.

#### IV. LA FASE DE DECISIÓN DE AUTORIZACIÓN POR PARTE DEL MINISTRO DEL PODER POPULAR PARA LA SALUD

Según el artículo 18 de la Ley de Medicamentos, el Ministro del MPPS posee la potestad para decidir sobre la autorización de comercialización de los medicamentos en el procedimiento de registro sanitario. Para emitir tales pronunciamientos, el

MPPS debe considerar la coherencia, suficiencia y pertinencia de los razonamientos técnicos expuestos por el INHRR en la fase de evaluación científica, así como llevar a cabo apreciaciones políticas y sociales en torno a la autorización de un producto. La Ley de Medicamentos no consagra expresamente la potestad de realizar estas últimas valoraciones, sino que ello puede interpretarse de la asignación de competencias del MPPS.

En efecto, de acuerdo con el Decreto sobre Organización y Funcionamiento de la Administración Pública Nacional, el MPPS es competente para el diseño, gestión y ejecución de la vigilancia epidemiológica nacional en salud pública de enfermedades, eventos y riesgos sanitarios; regular los medicamentos con impacto en la salud; formular y ejecutar políticas sanitarias dirigidas a reducir los riesgos a la salud y a la vida de la población vinculados al uso y consumo de productos, entre otras<sup>34</sup>.

Así, el MPPS debe decidir las solicitudes de autorización en atención a los intereses generales de la población. Si bien, por una parte, los expertos del INHRR llevan a cabo las apreciaciones científicas y técnicas de los fármacos; por otra parte, el MPPS debe determinar si las referidas valoraciones técnicas se adecúan al bienestar general, labor que debe ser desarrollada mediante la apreciación de las circunstancias políticas y sociales vinculadas a la autorización de un producto en el mercado venezolano. Razón de importancia fundamental, pues, si bien, los informes del INHRR afectan de un margen de certeza técnica a la decisión de autorización; el MPPS, por su parte, garantiza que la entrada de los medicamentos en el mercado se ordene al interés general.

---

34 Artículo 17(5), (10) y (14) del Decreto N° 6.732 sobre Organización y Funcionamiento de la Administración Pública Nacional publicado en la Gaceta Oficial N° 39.202 del 17 de junio de 2009.

#### **4.1. Apreciaciones políticas y sociales sobre la autorización de los medicamentos**

Debido a los márgenes de incertidumbre científica siempre existentes sobre los efectos de los medicamentos, la autorización de un producto también supone la introducción de un riesgo en la sociedad. Para apreciar las circunstancias políticas y sociales en torno a la autorización de un fármaco, el MPPS debe determinar, por tanto, la tolerabilidad de la sociedad frente a tales riesgos. Para ello, debe valorarse la vulnerabilidad de ésta frente a un padecimiento y a la incertidumbre científica de su tratamiento. En nuestro criterio, mientras más graves sean los padecimientos, la sociedad se encontrará dispuesta a asumir mayores riesgos.

Por ejemplo, el cáncer y la gripe común alteran el normal funcionamiento del organismo con mayor y menor gravedad, respectivamente. Por ello, sería inaceptable que los efectos adversos de los medicamentos antigripales fueran equivalentes a los que tratan el cáncer. La sociedad no lo toleraría, pues el cáncer afecta a la salud pública y está asociado a mayores espacios de incertidumbre de forma mucho más radical que el virus de la gripe. En efecto, un paciente que padezca de una grave modalidad de cáncer, posiblemente, estará dispuesto a asumir mayores riesgos asociados a un producto que mejore su situación, incluso cuando éstos causen graves efectos adversos (pérdida del cabello, decoloración de la piel, adelgazamiento, malestar general, etc.). El medicamento, en este caso, no producirá un mayor efecto adverso que el que puede generar la enfermedad: la muerte. A diferencia de ello, un paciente que padezca de un resfriado común, no estará dispuesto a consumir un medicamento que provoque mayores riesgos que los que genera la enfermedad. Consideramos, por tanto, que la tolerabilidad de un riesgo es proporcional al tipo de enfermedad que padezca un paciente. Valoración que sólo puede realizarse desde una perspectiva política y social, atendiendo a la

posición en la que se encuentre la sociedad o, bien, un grupo de pacientes frente a un padecimiento concreto.

De esta forma, la determinación de la tolerabilidad social frente a los riesgos asociados a los productos, no es una cuestión que requiera datos puramente técnicos, sino que también exige de valoraciones políticas y sociales. Mientras sea más amplia la incertidumbre científica, resultará necesario atender razonablemente a criterios distintos de los técnicos, es decir, apreciaciones políticas y sociales que contribuyan a determinar si un medicamento debe ser introducido o no en el mercado.

Un caso que ilustra claramente esta situación fue el tratamiento otorgado en 2011 por la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos de América a las solicitudes de autorización de los medicamentos destinados a tratar el virus A/H1N1, que, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se encontraba en grado de “pandemia” fase 6<sup>35</sup>.

En ese momento la sociedad requería con urgencia de la autorización de un medicamento que contrarrestase los efectos del virus. Existía, no obstante, una amplia incertidumbre científica en relación al tratamiento del virus<sup>36</sup>, por lo que la FDA autorizó la comercialización de varios medicamentos (sujetando dichas autorizaciones a estrictas técnicas de farmacovigilancia) mediante decisiones en las que la emergencia social representó un papel fundamental sobre las apreciaciones

35 Véase la definición de pandemia, en sus distintas fases, de la Organización Mundial de la Salud, en: <http://www.who.int/csr/disease/avianinfluenza/phase/es/>. Asimismo, véase también la Declaración de la Directora General de la OMS del 11 de junio de 2009, en la cual anuncia que el nivel de alerta de la gripe se eleva de la fase 5 a la 6, en: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1pandemicphase6\\_20090611/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1pandemicphase6_20090611/es/index.html).

36 Declaración de la Directora General de la OMS del 24 de abril de 2009 donde manifiesta la incertidumbre científica en torno a la gripe A/H1N1: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_20090425/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090425/es/index.html).

nes técnicas<sup>37</sup>. Es posible que, en circunstancias normales, la FDA hubiese retrasado la autorización de tales fármacos con el fin de recolectar mayor información técnica. Sin embargo, la realidad social exigía que se tratara el caso con inmediatez, en atención a criterios adicionales a los puramente técnicos.

Este tipo de circunstancias permiten perfilar cuáles son los riesgos que la sociedad se encuentra dispuesta a asumir en un caso concreto, determinables mediante criterios de experiencia, de percepción de los intereses sociales o de la gravedad de la enfermedad que el medicamento pretenda tratar.

En nuestro criterio, puede concluirse que las apreciaciones políticas y sociales sobre los medicamentos no constituyen valoraciones de tipo accesorio o secundario, pues, sólo a través de éstas es que puede determinarse la tolerabilidad social de los riesgos asociados a los productos, así como la conveniencia de introducir un medicamento en el mercado. Incluso, es posible que estas últimas valoraciones resulten determinantes cuando exista una amplia incertidumbre científica asociada a los efectos de un producto. En tales situaciones, mientras mayor sea la zona de incerteza, será más necesario prestar razonable atención a criterios sociales o económicos, con el objeto de completar el vacío técnico existente y determinar la razonabilidad de los riesgos.

#### **4.2. La relación entre los dictámenes técnicos del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” y las decisiones del Ministro del poder Popular para la Salud**

---

37 La FDA autorizó mediante revisión prioritaria y acelerada, la comercialización de los medicamentos Tamiflu, Relenza, Symmetrel y Flumadine para el tratamiento del virus A/H1N1. Véanse las autorizaciones de estos productos en el registro federal de medicamentos: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>.

De acuerdo con las anteriores consideraciones, nos parece necesario aclarar las relaciones existentes entre las apreciaciones del INHRR y el MPPS en el procedimiento de registro sanitario, con el fin de determinar las conexiones existentes entre ellas:

En primer lugar, el dictamen científico del INHRR recae sobre la zona de certeza que, de acuerdo al conocimiento científico, es posible apreciar sobre la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. No obstante, el MPPS puede llegar a una conclusión distinta a la del INHRR respecto a la conveniencia de introducir un medicamento en el mercado, en virtud de que este último dictamen técnico no es de carácter vinculante para el MPPS quien detenta exclusivamente la potestad de autorización.

En segundo lugar, existe, como hemos dicho, una zona de incertidumbre imposible de precisar mediante el conocimiento científico. Es decir, si bien los expertos pueden arrojar criterios científicos objetivos sobre la eficacia, seguridad y calidad de un fármaco, existe un espacio sobre el que la ciencia no puede pronunciarse con precisión, sino a través de pronósticos y predicciones. Resultando, por ello, necesario que el MPPS valore la tolerabilidad de la sociedad frente a la autorización de un medicamento vinculado a tales espacios de incertidumbre sobre sus efectos (riesgos)<sup>38</sup>.

El MPPS siempre podrá, en nuestro criterio, rechazar las recomendaciones técnicas sobre la autorización de un medicamento por parte del INHRR. La labor del MPPS se manifiesta, así, como señalamos anteriormente, mediante dos tipos de actuaciones administrativas en la fase de decisión: Primero,

---

38 Sobre este tipo de conceptos jurídicos indeterminados con espacios de discrecionalidad, véase BACIGALUPO, M.: Ob. Cit., p. 203 y ss.; DESDENTADO DAROCA, E.: *Los problemas del control judicial...*, p. 61 y ss., y *Discrecionalidad administrativa...*, p. 139 y ss.; y CIRIANO VELA, C.: Ob. Cit., p. 138 y ss.



debe apreciar la suficiencia, coherencia y pertinencia de los conocimientos científicos dirigidos a concretar los conceptos jurídicos indeterminados de eficacia, seguridad y calidad. Y, luego, realiza apreciaciones políticas y sociales sobre la tolerabilidad de la sociedad frente a los riesgos asociados a los medicamentos.

## V. CONCLUSIONES

- (i) La aplicación del conocimiento científico en el proceso de invención y desarrollo de fármacos, impide precisar todos los efectos que éstos generan. Tal incertidumbre se encuentra presente en todas sus fases: desde el diseño de las moléculas y la ejecución de los ensayos preclínicos y clínicos, hasta su comercialización. En efecto, las pruebas practicadas con el objeto de determinar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos son limitadas y no alcanzan a anticipar el variado conjunto de interacciones y circunstancias que pueden darse tras su comercialización. Por esto, puede concluirse, en primer lugar, que la decisión de autorización de comercialización de nuevos medicamentos supone la introducción de determinados riesgos en la sociedad.
- (ii) La anterior realidad constituye el principal fenómeno al que debe enfrentarse el legislador y los organismos reguladores mediante el régimen de autorización de nuevos medicamentos. En el sistema venezolano, el legislador ha diseñado programas normativos abiertos y de naturaleza finalista (*“la autorización de medicamentos que cumplan con condiciones de eficacia, seguridad y calidad”*) con el objeto de que sean concretados y racionalizados por el INHRR y el MPPS a través del procedimiento administrativo de registro sanitario.

- (iii) Las expresiones de “eficacia, seguridad y calidad” previstas en la Ley de Medicamentos constituyen conceptos jurídicos indeterminados que requieren para su concreción de la recolección de datos objetivos, así como de las tesis científicas más representativas y actualizadas. Sin embargo, en la práctica, no siempre es posible asegurar con evidencias determinantes e invariables el cumplimiento de la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos, lo que impide que pueda realizarse la evaluación científica con base a una conclusión técnica irrevocable. En este ámbito de regulación, la decisión administrativa ya no arrojará la única “solución justa”, sino el resultado más eficiente, óptimo o plausible<sup>39</sup>.
- (iv) La determinación de la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos estará siempre vinculada a un espacio de incertidumbre científica. Debe valorarse, en este sentido, la tolerabilidad de la sociedad frente a los riesgos generados por tal vacío técnico. El legislador otorga potestades de apreciación al INHRR y al MPSS a fin de considerar, en el marco del procedimiento administrativo, las circunstancias científicas, políticas y sociales que contribuyan a establecer la conveniencia de conceder una autorización de comercialización según la comprensión integral del riesgo farmacéutico.
- (v) El nivel de tolerabilidad social es, a nuestro juicio, directamente proporcional a la gravedad de la enfer-

---

39 Sobre este tipo de conceptos jurídicos indeterminados con espacios de discrecionalidad, véase BACIGALUPO, Mariano: *La discrecionalidad administrativa*, Marcial Pons, Madrid, 1997, p. 203 y ss.; DESDENTADO DAROCA, Eva: *Los problemas del control judicial de la discrecionalidad técnica*, Civitas, Madrid, 1997, p. 61 y ss., y *Discrecionalidad administrativa y planeamiento urbanístico*, Aranzadi, Navarra, 1999, p. 139 y ss.; y CIRIANO VELA, César David: *Administración económica y discrecionalidad*, Lex Nova, Valladolid, 2000, p. 138 y ss.

medad que el producto esté destinado a tratar. Por ejemplo, la sociedad se encuentra dispuesta a soportar riesgos graves vinculados a medicamentos oncológicos. No obstante, tal nivel de tolerabilidad debe considerarse reducido frente a los riesgos asociados a un producto para tratar la gripe común. Resultaría, en efecto, socialmente inaceptable que los fármacos antigripales generaran efectos adversos equivalentes a los productos para el tratamiento del cáncer (adelgazamiento crónico, decoloración de la piel, pérdida del cabello), pues la posición de vulnerabilidad de la sociedad es distinta en ambas enfermedades.

- (vi) Las valoraciones políticas y sociales realizadas por el MPPS no poseen un carácter secundario o accidental sobre la valoración de los medicamentos. A nuestro juicio, éstas contribuyen, conjuntamente con las de índole técnico, a establecer una regulación integral del riesgo. Incluso debe considerarse que en casos de amplia incertidumbre científica, las apreciaciones políticas y sociales poseen una relevancia determinante para la autorización de comercialización, pues, ante el vacío técnico producido por la situación de incerteza, deberá atenderse a criterios de experiencia, prudencia o lógica que permitan adoptar la decisión más razonable, óptima o plausible para el bienestar general.
- (vii) Las apreciaciones políticas y sociales realizadas en el curso del procedimiento administrativo por el MPPS, no sólo están dirigidas a completar el vacío técnico existente sobre los efectos de los medicamentos, sino a apreciar la razonabilidad de los riesgos englobados en dicha zona de incerteza. Con el objeto, por tanto, de reducir tales espacios de incertidumbre científica vinculada a los elementos técnicos de los medicamentos, el legislador ha diseñado cláusulas accesorias mani-

festadas por medio de técnicas de farmacovigilancia. A través de éstas, se promueve el flujo de información entre la Administración, la industria farmacéutica y la sociedad, a fin de conocer cualquier variación de la estabilidad del examen riesgo-beneficio de los fármacos con posterioridad a su autorización.

De esta manera, es posible concluir que la intensidad de las obligaciones contenidas en las cláusulas accesorias (técnicas de farmacovigilancia), dependerá del mayor o menor margen de incertidumbre existente. En atención al margen de incerteza asociado a los efectos de los medicamentos, se determinará el rigor de las obligaciones contenidas en las cláusulas accesorias a la autorización que permitan minimizar o reducir dichos espacios de incertidumbre sobre los efectos de los medicamentos.