

# Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Vol. 6, n.º 3 • maig - juny 2008



Generalitat de Catalunya  
Departament  
de Salut

Butlletí de  
Farmacovigilància  
de Catalunya

- Fàrmacs i conducció
- Comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'AEMPS

## Fàrmacs i conducció ■

La reducció de la mortalitat per accidents de trànsit (AT) és un dels objectius de salut fixats per al 2010 pel Pla de salut de Catalunya.<sup>1</sup> Tot i que un percentatge elevat de les morts per AT són atribuïbles a l'alcohol i substàncies il·lícites, l'ús de diversos medicaments hi poden contribuir i s'hi associa de manera creixent, sobretot en les persones de més de 50 anys.<sup>2</sup> En aquest número en revisem els principals grups de fàrmacs que poden alterar la capacitat de conducció, per tal d'estar alerta i poder ajudar a reduir el seu possible impacte en la seguretat a la carretera.<sup>3</sup>

Un ampli ventall de substàncies poden afectar les capacitats psicomotores o cognitives necessàries per a una conducció segura. Les habilitats **psicomotores** inclouen el temps de reacció i la coordinació mà-ull, mentre que la capacitat per prendre decisions adequades es relaciona amb les capacitats **cognitives**. Les principals habilitats necessàries són la vigilància i la capacitat d'interpretar les situacions del trànsit i de repartir l'atenció entre les tasques. El comportament i l'actitud del conductor també contribueixen al risc d'un AT. Els fàrmacs que alteren el comportament poden exagerar els trets de conducta de risc. La combinació de substàncies, inclòs l'alcohol, n'augmenta la possibilitat i la gravetat.

En general, molts fàrmacs no augmenten el risc d'AT quan se segueixen les precaucions adequades. En aquest sentit, a França els medicaments inclouen un pictograma que representa el grau de risc del medicament per a la conducció i la recomanació d'abstenir-se de conduir o fer-ho amb prudència.<sup>4</sup>

### ■ Antihistamínics H<sub>1</sub>

Els antihistamínics de primera generació o sedants, com la **difenhidramina** o la **clorfenamina**, disminueixen les capacitats cognitives i psicomotores.<sup>5</sup> Aquests efectes sovint no són reconeguts pel conductor. Els antihistamínics de segona generació són molt menys sedants. Un efecte advers poc freqüent, però potencialment greu, d'alguns antihistamínics (com **terfenadina** o **fexofenadina**) és l'allargament de l'interval QT, amb risc de *torsade de pointes*. Les arítmies greus poden donar lloc a pèrdua de consciència sobtada en els conductors.

### ■ Antidepressius

Diversos factors relacionats amb la malaltia, com la disminució de la concentració i l'atenció, l'ansietat i la fatiga, augmenten el risc d'AT en els pacients deprimits. Els antidepressius tricíclics, com l'**amitriptilina** o la

**doxepina**, i alguns de més nous, com la **mianserina**, la **mirtazapina** o la **trazodona**, poden augmentar-ne el risc pels seus efectes sedants i l'afectació psicomotora. Aquests efectes, però, es resolten després d'unes setmanes de tractament, i la millora cognitiva, psicomotora i de l'humor causada pels antidepressius pot normalitzar la capacitat de conducció. Els antidepressius inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS) afecten menys la capacitat de conduir, però els símptomes d'abstinència poden alterar-la.

## Antipsicòtics

Els pacients amb esquizofrènia poden patir dèficits neuropsicològics que afecten la capacitat de conducció. Tot i que el tractament amb antipsicòtics pot millorar els símptomes cognitius psicòtics importants, pot afectar les funcions psicomotores necessàries per conduir. Els antipsicòtics clàssics, com la **clorpromazina**, i alguns atípics, com la **clozapina** o la **quetiapina**, són més sedants i poden afectar més la conducció. La sedació pot ser un problema important a l'inici del tractament i a dosis elevades.

## Fàrmacs anticolinèrgics

Alguns fàrmacs, com l'**atropina** i l'**oxibutinina**, tenen activitat anticolinèrgica directa, i d'altres, com els antidepressius, els antipsicòtics i els antihistamínic, presenten efectes anticolinèrgics col·laterals. La cimetidina, la prednisolona, la teofil·lina i la digoxina també tenen efectes anticolinèrgics i si s'utilitzen en combinació entre elles, poden presentar efectes additius. Poden produir efectes centrals (confusió, reducció de la capacitat de processar informació i afectació de la memòria a curt termini) i perifèrics (reducció de l'agudesesa visual, nàusea, vòmits i mareig). Tots aquests efectes poden contribuir a fer més perillosa la conducció.

## Agonistes dopaminèrgics

Els fàrmacs agonistes dopaminèrgics utilitzats per al tractament de la malaltia de Parkinson, com **pramipexol** i **ropinirol**, s'han associat amb somnolència diürna i atacs sobtats de son, que poden tenir conseqüències fatals en conductors. Aquests episodis són reversibles amb la retirada del fàrmac o en reduir la dosi. Tot i que el nombre de casos descrits és reduït i que els efectes poden estar relacionats amb la malaltia, alguns autors suggereixen que els pacients amb risc de somnolència es poden identificar amb un qüestionari pràctic i recomanar que no condueixin.<sup>6</sup>

## Fàrmacs per a la diabetis

Els pacients diabètics tractats amb un **hipoglucemiant oral** o amb **insulina** tenen més risc de patir un AT si presenten un episodi d'hipoglucèmia. Es considera que amb glucèmies de menys de 4 mmol/l la conducció no és segura. Algunes dades suggereixen que prop d'un 30% de conductors han experimentat algun episodi d'hipoglucèmia mentre conduïen. Molts conductors confien amb els símptomes d'hipoglucèmia per alertar-los de la baixada de glucèmia, i pocs comproven la seva glucèmia abans de conduir.

## Benzodiazepines i anàlegs

Les benzodiazepines afecten la conducció i augmenten el risc d'AT.<sup>5</sup> A dosis baixes causen sedació, i a dosis més elevades produeixen efectes comparables als de la intoxicació alcohòlica. Els efectes són més pronunciats en persones d'edat avançada.<sup>7</sup> Les benzodiazepines amb una semivida d'eliminació llarga, com el **diazepam**, el **clorazepat** o el **flurazepam**, produeixen més ressaca l'endemà que les de semivida més curta, com el lorazepam o el lormetazepam. Per tant, quan cal prescriure un hipnòtic, és preferible un fàrmac d'acció curta a la dosi mínima eficaç i durant poques setmanes. El **triazolam**, amb una semivida d'eliminació molt curta, s'ha associat amb reaccions neuropsiquiàtriques que cursen amb amnèsia i comportament anormal, les quals van motivar una revisió de les indicacions i presentacions disponibles.<sup>8</sup> Els efectes adversos dels hipnòtics no benzodiazepínic, com zopiclona, zolpidem o zaleplona, són similars als de les benzodiazepines i s'han associat a més efectes residuals de l'endemà.

Tot i que amb l'ús regular d'una benzodiazepina d'acció llarga per al tractament de l'ansietat hi pot haver cert grau de tolerància als efectes sedants, algunes persones continuen tenint alterada la funció cognitiva i la capacitat de conducció. Aquests efectes es potencien amb l'alcohol i altres depressors del SNC.

## Opiacis

Els efectes dels opiacis varien segons les persones, la via d'administració i l'exposició prèvia a aquests fàrmacs. Les capacitats de conducció alterades produïdes per l'ús agut de morfina fan que sigui incompatible amb una conducció segura. L'ús crònic d'opiacis sembla afectar menys aquestes capacitats, perquè ràpidament apareix tolerància als efectes sedants. Els pacients tractats amb una dosi estable d'un opiaci poden no tenir més risc d'un AT (per ex.,

amb buprenorfina o metadona per a la dependència dels opiacis, sempre que la dosi s'hagi estabilitzat després d'algunes setmanes i que no prenguin altres substàncies d'abús). La conducció a la nit pot ser un problema pels efectes miòtics persistents d'aquests fàrmacs que redueixen la visió perifèrica.

## Antiepilèptics

Atès que els antiepilèptics s'utilitzen en altres indicacions a més de l'epilèpsia, el seu ús és molt elevat; per tant, cal tenir en compte que les alteracions psicomotores i neuropsiquiàtriques associades al seu ús poden influir de forma negativa en la conducció.

## Alcohol i drogues il·lícites

L'alcohol és la droga més freqüent causant d'AT. L'ús de cànnabis, d'estimulants amfetamínicos, de cocaïna i d'LSD també n'augmenta el risc i no és compatible amb una conducció segura.<sup>9</sup>

## Recomanacions

Un gran nombre de fàrmacs prescrits per a diverses malalties, i d'altres utilitzats amb finalitats no terapèutiques, poden alterar les habilitats psicomotores i cognitives necessàries per a una conducció segura. L'ús agut d'opiacis, alcohol i d'altres substàncies il·lícites és incompatible amb conduir de manera segura. Molts fàrmacs, però, si s'utilitzen amb les precaucions adients en general no augmenten el risc d'accidents de trànsit. Els efectes que produeixen poden variar

des d'un atac sobtat de son causat per un agonista dopaminèrgic, una somnolència com a conseqüència dels efectes sedants de benzodiazepines, antipsicòtics, antidepressius o antihistamínicos sedants, fins a efectes hipoglucèmics produïts pels antidiabètics.

Cal recomanar precaució en la conducció de vehicles quan es prescriu un fàrmac amb aquests efectes i abstenir-se de conduir en cas de presentar aquests tipus d'alteracions. Per a molts d'ells, una vegada s'han estabilitzat els efectes, el possible risc d'afectació és compensat pel seu efecte terapèutic beneficiós. No obstant, cal advertir els pacients sobre els riscos de conduir un vehicle, sobretot a l'inici del tractament, i en cas que els efectes persisteixin. Així mateix, cal recordar la potenciació dels efectes amb la combinació de diferents fàrmacs i amb l'alcohol.

## Bibliografia

1. Freixas A, Jareño N, Gispert R, Puigdefàbregas A, del Servei d'Informació i Estudis de la Direcció General de Recursos Sanitaris del Departament de Salut. Característiques de la mortalitat per accidents de trànsit a Catalunya en el període 1999-2004. Butll Epidemiològic de Catalunya 2007;28:77-82. <http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/sanitat/pdf/bec62007ex.pdf>
2. Kaplan J, Kraner J. Alcohol and other drug use among victims of motor-vehicle crashes - West Virginia, 2004-2005. MMWR. Morb Mort Wkly Rep 2006;55:1293-96.
3. Drummer OH. The role of drugs in road safety. Aust Prescr 2008;31:33-5.
4. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Médicaments et conduite automobile. [http://afssaps.sante.fr/pdf/1/medeco7\\_med\\_conduite\\_auto.pdf](http://afssaps.sante.fr/pdf/1/medeco7_med_conduite_auto.pdf)
5. Gull DG, Langford NJ. Drugs and driving. Adv Drug React Bull 2006;238:911-14.
6. Hobson DE, Lang AE, Martin WRW, Razmy A, Rivest J, Fleming J. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease. JAMA 2002;287:455-63.
7. Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Boivin JF, Pinard G. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. JAMA 1997;278:27-31.
8. Anònim. La dubtosa seguretat del triazolam. Butll Groc 1991;4:13-17. <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg44.91c.pdf>
9. Anònim. Cannabis, alcohol et conduite automobile: priorité aux données. Rev Prescrire 2006;26(272):380-1.

# Comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'AEMPS

Podeu trobar els textos complets d'aquestes comunicacions a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/farmacia/comrismed.htm>

## Risc d'hiponatremia per desmopresina intranasal

En una nota informativa, l'AEMPS ha alertat sobre el risc d'hiponatremia associat a l'ús de desmopresina intranasal (Minurin®, Desmopresina Mede®) i ha anunciat noves restriccions d'ús.

Aquesta alerta té el seu origen en una revisió dels casos greus notificats arreu del món. La presència d'hiponatremia és més freqüent amb la desmopresina intranasal que amb l'administració per via oral. Aquest risc sembla superior a l'inici del tractament, en nens de menys edat, amb una excessiva ingesta de líquids o bé sobre-dosificació. Entre 1995 i 2005

s'han notificat 441 casos d'hiponatremia, el 68% dels quals per administració intranasal. El 60% (181) dels casos associats a l'administració intranasal es van presentar en menors de 18 anys, i el 80% d'aquest per al tractament d'enuresi nocturna primària. Amb la desmopresina oral, s'han notificat 71 casos d'hiponatremia, 12 (17%) dels quals en menors de 18 anys.

A la fitxa tècnica d'aquests medicaments s'inclouran les següents modificacions:

- la dosi diària recomanada es redueix a la meitat, i queda en 10 µg la dosi inicial i 20 µg la dosi màxima;
- s'inclou la insuficiència renal moderada i greu com a contraindicació;
- la desmopresina per via intranasal només s'ha d'utilitzar quan la via oral no sigui possible;
- cal iniciar el tractament amb la dosi més baixa, no es recomana beure líquids entre 1 hora abans i 8 hores després de l'administració, i cal assegurar una correcta supervisió del tractament per part dels adults.

Trobareu més informació a:

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/desmopresina-marzo08.htm>

## Increment del risc d'infart agut de miocardi amb abacavir i didanosina

L'AEMPS ha informat dels resultats d'un estudi observacional (*Data collection of adverse effects of anti-HIV drugs*), que va seguir més de 33.000 pacients infectats per VIH-1 durant uns 5 anys, amb l'objectiu d'estudiar l'associació entre el tractament antiretroviral i el risc cardiovascular. Les dades mostren un increment del risc d'infart de miocardi relacionat amb l'ús d'abacavir (risc relatiu d'1,90; IC95% 1,47-2,45) i de didanosina (risc relatiu d'1,49; IC95% 1,14-1,95). Aquest increment de risc s'observa en pacients en tractament actual o recent amb el medicament (inferior als sis

mesos previs), en comparació dels pacients que no l'havien rebut o bé feia més de sis mesos que l'havien suspès.

El CHMP ha iniciat una revisió per tal d'estimar aquest risc i ha sol·licitat informació sobre altres estudis epidemiològics, atès que les dades actualment disponibles no permeten fer una conclusió definitiva respecte a l'associació d'abacavir i didanosina amb un increment del risc d'IAM.

Trobareu més informació a:

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/abacavir-abrilo8.htm>

## Possible hepatotoxicitat associada al consum de productes Herbalife®

L'AEMPS, junt amb l'Agència Espanyola de Seguretat Alimentària i Nutrició (AESAN), han informat de la notificació al Sistema Espanyol de Farmacovigilància de nou casos d'hepatotoxicitat en els quals no es pot descartar una possible associació amb l'ús de productes Herbalife. Es té coneixement d'almenys nou casos més d'hepatotoxicitat a la Unió Europea, sis a Islàndia, deu a Suïssa i dotze a Israel.

Segons les dades procedents d'aquests casos, les alteracions hepàtiques tenen un patró predominant de lesió hepatocel·lular. La majoria dels pacients es van recuperar després de deixar d'utilitzar aquests productes. Tot i que la relació de causalitat en aquests casos no és fàcil d'establir, el fet que en alguns d'ells les alteracions hepàtiques han reaparegut en tornar a prendre el producte, va a favor d'aquesta possible associació amb el consum de productes Herbalife.

Trobareu més informació a:

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/herbalife-abrilo8.htm>

© 2007. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.

Directora Maria Assumpció Benito.

Comitè editorial Maria Teresa Alay, Montserrat Bosch, Dolors Capellà, Núria Casamitjana, Glòria Cereza, Joan Costa, Eduard Diogène, Ma José Gaspar, Lluïsa Ibáñez, Neus Rams.

Subscripcions: Fundació Institut Català de Farmacologia. Hospitals Vall d'Hebron, P Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona. Tel. 93 428 30 29. Fax 93 489 41 09. [www.icf.uab.cat](http://www.icf.uab.cat), o bé a l'adreça de correu electrònic [farmacovigilancia@gencat.net](mailto:farmacovigilancia@gencat.net)

ISSN 1696-4136 - Dipòsit Legal B-6420-2003



[www.gencat.net/salut](http://www.gencat.net/salut)