

# Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Vol. 6, n.º 3 • mayo - junio 2008



Generalitat de Catalunya  
Departament  
de Salut

Butlletí de  
Farmacovigilància  
de Catalunya

- Fàrmacs y conducció
- Comunicaciones de riesgos a medicamentos notificadas por la AEMPS

## Fármacos y conducción ■

La reducción de la mortalidad por accidentes de tráfico (AT) es uno de los objetivos de salud fijados para el 2010 por el Plan de salud de Cataluña.<sup>1</sup> Aunque un porcentaje elevado de las muertes por AT son atribuibles al alcohol y a sustancias ilícitas, el uso de diferentes medicamentos pueden contribuir y se asocia a AT de manera creciente, sobre todo en las personas mayores de 50 años.<sup>2</sup> En este número revisamos los principales grupos de fármacos que pueden alterar la capacidad de conducción, con el fin de estar alerta y poder ayudar a reducir su posible impacto en la seguridad en la carretera.<sup>3</sup>

Un amplio abanico de sustancias pueden afectar las capacidades **psicomotoras** o cognitivas necesarias para una conducción segura. Las habilidades psicomotoras incluyen el tiempo de reacción y la coordinación mano-ojo, mientras que la capacidad para tomar decisiones adecuadas se relaciona con las capacidades **cognitivas**. Las principales habilidades necesarias son la vigilancia y la capacidad de interpretar las situaciones del tráfico y de repartir la atención entre las tareas. El comportamiento y la actitud del conductor también contribuyen al riesgo de un AT. Los fármacos que alteran el comportamiento pueden exagerar los rasgos de conducta de riesgo. La combinación de sustancias, incluido el alcohol, aumenta la posibilidad y la gravedad.

En general, muchos fármacos no aumentan el riesgo de AT cuando se siguen las precauciones adecuadas. En este sentido, en Francia los medicamentos incluyen un pictograma que representa el grado de riesgo del medicamento para la conducción y la recomendación de abstenerse de conducir o hacerlo con prudencia.<sup>4</sup>

### ■ Antihistamínicos H<sub>1</sub>

Los antihistamínicos de primera generación o sedantes, como la **difenhidramina** o la **clorfenamina**, disminuyen las capacidades cognitivas y psicomotoras.<sup>5</sup> Estos efectos con frecuencia no son reconocidos por el conductor. Los antihistamínicos de segunda generación son mucho menos sedantes. Un efecto adverso poco frecuente, pero potencialmente grave, de algunos antihistamínicos (como **terfenadina** o **fexofenadina**) es el alargamiento del intervalo QT, con riesgo de *torsade de pointes*. Las arritmias graves pueden dar lugar a pérdida de conciencia súbita en los conductores.

### ■ Antidepresivos

Diferentes factores relacionados con la enfermedad, como la disminución de la concentración y la atención, la ansiedad y la fatiga, aumentan el riesgo de AT en los pacientes deprimidos. Los antidepresivos tricíclicos, como la **amitriptilina** o la **doxepina**, y algunos más

nuevos, como la **mianserina**, la **mirtazapina** o la **trazodona**, pueden aumentar el riesgo por sus efectos sedantes y la afectación psicomotora. Estos efectos, no obstante, se resuelven después de unas semanas de tratamiento, y la mejoría cognitiva, psicomotora y del humor causada por los antidepresivos puede normalizar la capacidad de conducción. Los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) afectan menos la capacidad de conducir, pero los síntomas de abstinencia pueden alterarla.

## Antipsicóticos

Los pacientes con esquizofrenia pueden sufrir déficits neuropsicológicos que afectan la capacidad de conducción. Aunque el tratamiento con antipsicóticos puede mejorar los síntomas cognitivos psicóticos importantes, puede afectar las funciones psicomotoras necesarias para conducir. Los antipsicóticos clásicos, como la **clorpromacina**, y algunos atípicos, como la **clozapina** o la **quetiapina**, son más sedantes y pueden afectar más la conducción. La sedación puede ser un problema importante al inicio del tratamiento y a dosis elevadas.

## Fármacos anticolinérgicos

Algunos fármacos, como la **atropina** y la **oxibutinina**, tienen actividad anticolinérgica directa, y otros, como los antidepresivos, los antipsicóticos y los antihistamínicos, presentan efectos anticolinérgicos colaterales. Cimetidina, prednisolona, teofilina y digoxina también tienen efectos anticolinérgicos y si se utilizan en combinación entre sí, pueden presentar efectos aditivos. Pueden producir efectos centrales (confusión, reducción de la capacidad de procesar información y afectación de la memoria a corto plazo) y periféricos (reducción de la agudeza visual, náusea, vómitos y mareo). Todos estos efectos pueden contribuir a hacer más peligrosa la conducción.

## Agonistas dopaminérgicos

Los fármacos agonistas dopaminérgicos utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, como **pramipexol** y **ropinirol**, se han asociado a somnolencia diurna y ataques súbitos de sueño, que pueden tener consecuencias fatales en conductores. Estos episodios son reversibles con la retirada del fármaco o la reducción de la dosis. Aunque el número de casos descritos es reducido y que los efectos pueden estar relacionados con la enfermedad, algunos autores sugieren que los pacientes con riesgo de

somnolencia se pueden identificar con un cuestionario práctico y recomendar que no conduzcan.<sup>6</sup>

## Fármacos para la diabetes

Los pacientes diabéticos tratados con un **hipoglucemiante oral** o con **insulina** tienen más riesgo de sufrir un AT si presentan un episodio de hipoglucemia. Se considera que con glucemias menores de 4 mmol/l la conducción no es segura. Algunos datos sugieren que alrededor de un 30% de conductores han experimentado algún episodio de hipoglucemia mientras conducían. Muchos conductores confían en los síntomas de hipoglucemia para alertarles del descenso de glucemia, y pocos comprueban su glucemia antes de conducir.

## Benzodiazepinas y análogos

Las benzodiazepinas afectan la conducción y aumentan el riesgo de AT.<sup>5</sup> A dosis bajas causan sedación, y a dosis más altas producen efectos comparables a los de la intoxicación alcohólica. Los efectos son más pronunciados en personas de edad avanzada.<sup>7</sup> Las benzodiazepinas con una semivida de eliminación larga, como **diacepam**, **clorazepato** o **fluracepam**, producen más resaca al día siguiente que las de semivida más corta, como loracepam o lormetacepam. Por tanto, cuando es necesario prescribir un hipnótico, es preferible un fármaco de acción corta a la dosis mínima eficaz y durante pocas semanas. El **triazolam**, con una semivida de eliminación muy corta, se ha asociado a reacciones neuropsiquiátricas que cursan con amnesia y comportamiento anormal, y que motivaron una revisión de las indicaciones y presentaciones disponibles.<sup>8</sup> Los efectos adversos de los hipnóticos no benzodiazepínicos, como zopiclona, zolpidem o zaleplona, son similares a los de las benzodiazepinas y se han asociado a más efectos residuales al día siguiente.

Aunque con el uso regular de una benzodiazepina de acción larga para el tratamiento de la ansiedad puede haber cierto grado de tolerancia a los efectos sedantes, algunas personas siguen teniendo alterada la función cognitiva y la capacidad de conducción. Estos efectos se potencian con el alcohol y otros depresores del SNC.

## Opiáceos

Los efectos de los opiáceos varían según las personas, la vía de administración y la exposición previa a estos fármacos. Las capacidades de conducción alteradas producidas por el uso agudo de morfina hacen que

sea incompatible con una conducción segura. El uso crónico de opiáceos parece afectar menos estas capacidades, porque rápidamente aparece tolerancia a los efectos sedantes. Los pacientes tratados con una dosis estable de un opiáceo pueden no tener más riesgo de un AT (por ej., con buprenorfina o metadona para la dependencia a los opiáceos, siempre que la dosis se haya estabilizado después de algunas semanas y que no tomen otras sustancias de abuso). La conducción por la noche puede ser un problema por los efectos mióticos persistentes de estos fármacos que reducen la visión periférica.

## Antiepilépticos

Dado que los antiepilépticos se utilizan en otras indicaciones además de la epilepsia, su uso es muy elevado; por tanto, hay que tener en cuenta que las alteraciones psicomotoras y neuropsiquiátricas asociadas a su uso pueden influir de forma negativa en la conducción.

## Alcohol y drogas ilícitas

El alcohol es la droga más frecuente causante de AT. El uso de cannabis, de estimulantes anfetamínicos, de cocaína y de LSD también aumenta el riesgo y no es compatible con una conducción segura.<sup>9</sup>

## Recomendaciones

Un gran número de fármacos prescritos para diferentes enfermedades, y otros utilizados con finalidades no terapéuticas, pueden alterar las habilidades psicomotoras y cognitivas necesarias para una conducción segura. El uso agudo de opiáceos, alcohol y otras sustancias ilícitas es incompatible con conducir de

manera segura. Muchos fármacos, sin embargo, si se utilizan con las precauciones adecuadas en general no aumentan el riesgo de accidentes de tráfico. Los efectos que producen pueden variar desde un ataque súbito de sueño causado por un agonista dopaminérgico, una somnolencia como consecuencia de los efectos sedantes de benzodiazepinas, antidepresivos, antipsicóticos o antihistamínicos sedantes, hasta efectos hipoglucemiantes producidos por los antidiabéticos.

Hay que recomendar precaución en la conducción de vehículos cuando se prescribe un fármaco con estos efectos y abstenerse de conducir en caso de presentar estos tipos de alteraciones. Para muchos de ellos, una vez se han estabilizado los efectos, el posible riesgo de afectación es compensado por su efecto terapéutico beneficioso. No obstante, es preciso advertir a los pacientes sobre los riesgos de conducir un vehículo, sobre todo al inicio del tratamiento, y en caso de que los efectos persistan. Asimismo, hay que recordar la potenciación de los efectos con la combinación de diferentes fármacos y con el alcohol.

## Bibliografía

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. Anónimo. La dudosa seguridad del triazolam. Butll Groc 1991;4:13-17. <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg44.91e.pdf>
9. Anónimo. Cannabis, alcohol et conduite automobile: priorité aux données. Rev Prescrire 2006;26(272):380-1.

# Comunicaciones de riesgos a medicamentos notificadas por la AEMPS ■

Pueden encontrar los textos completos de estas comunicaciones en:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/es/dir88/doc4892.html>

## Riesgo de hiponatremia por desmopresina intranasal

En una nota informativa, la AEMPS ha alertado sobre el riesgo de hiponatremia asociado al uso de desmopresina intranasal (Minurin®, Desmopresina Mede®) y ha anunciado nuevas restricciones de uso.

Esta alerta tiene su origen en una revisión de los casos graves notificados en todo el mundo. La presencia de hiponatremia es más frecuente con la desmopresina intranasal que con la administración por vía oral. Este riesgo parece superior al inicio del tratamiento, en niños de menor edad, con una excesiva ingesta de líquidos o bien sobredosificación. Entre 1995 y 2005 se han notifica-

do 441 casos de hiponatremia, el 68% de éstos por administración intranasal. El 60% (181) de los casos asociados a la administración intranasal se presentaron en menores de 18 años, y el 80% de éste para el tratamiento de enuresis nocturna primaria. Con la desmopresina oral, se han notificado 71 casos de hiponatremia, 12 (17%) de los cuales en menores de 18 años.

En la ficha técnica de estos medicamentos se incluirán las siguientes modificaciones:

- la dosis diaria recomendada se reduce a la mitad, y queda en 10 µg la dosis inicial y 20 µg la dosis máxima;
- se incluye la insuficiencia renal moderada y grave como contraindicación;
- la desmopresina por vía intranasal sólo se debe utilizar cuando la vía oral no sea posible;
- se debe iniciar el tratamiento con la dosis más baja, no se recomienda beber líquidos entre 1 hora antes y 8 horas después de la administración, y hay que asegurar una correcta supervisión del tratamiento por parte de los adultos.

Encontrarán más información en:

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

## Incremento del riesgo de infarto de miocardio con abacavir y didanosina

La AEMPS ha informado de los resultados de un estudio observacional (*Data collection of adverse effects of anti-HIV drugs*), que siguió a más de 33.000 pacientes infectados por VIH-1 durante unos 5 años, con el objetivo de estudiar la asociación entre el tratamiento antirretroviral y el riesgo cardiovascular. Los datos muestran un incremento del riesgo de infarto de miocardio relacionado con el uso de abacavir (riesgo relativo de 1,90; IC95% 1,47-2,45) y de didanosina (riesgo relativo de 1,49; IC95% 1,14-1,95). Este incremento de riesgo se observa en pacientes en tratamiento actual o reciente con el medicamento (inferior a los seis meses previos),

en comparación con los pacientes que no lo habían recibido o hacía más de seis meses que lo habían suspendido.

El CHMP ha iniciado una revisión con el fin de estimar este riesgo y ha solicitado información sobre otros estudios epidemiológicos, dado que los datos actualmente disponibles no permiten hacer una conclusión definitiva respecto a la asociación de abacavir y didanosina con un incremento del riesgo de IAM.

Encontrarán más información en:

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/abacavir-abrilo08.htm>

## Posible hepatotoxicidad asociada al consumo de productos Herbalife®

La AEMPS, junto con la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), han informado de la notificación en el Sistema Español de Farmacovigilancia de nueve casos de hepatotoxicidad en los que no se puede descartar una posible asociación con el uso de productos Herbalife. Se tiene conocimiento de como mínimo nueve casos más de hepatotoxicidad en la Unión Europea, seis en Islandia, diez en Suiza y doce en Israel.

Según los datos procedentes de estos casos, las alteraciones hepáticas tienen un patrón predominante de lesión hepatocelular. La mayoría de los pacientes se recuperaron tras dejar de utilizar estos productos. Aunque la relación de causalidad en estos casos no es fácil de establecer, el hecho de que en algunos de ellos las alteraciones hepáticas han reaparecido al volver a tomar el producto, va a favor de esta posible asociación con el consumo de productos Herbalife.

Encontrarán más información en:

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/herbalife-abrilo08.htm>

© 2007. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.

Directora Maria Assumpció Benito.

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

Subscripciones: 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.es](http://www.icf.uab.es), o bien en la dirección de correo electrónico [farmacovigilancia@gencat.net](mailto:farmacovigilancia@gencat.net)

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



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