

Medicamentos antineoplásicos intravenosos que pueden interferir en la conducción y su categorización según el proyecto DRUID

Fecha de recepción: 09/03/2018 - Fecha de aceptación: 15/05/2018

GARCÍA MUÑOZ S, GARCÍA MARTÍNEZ T, SOLER COMPANY E, MEDINA GUERRERO A, SEGUÍ GREGORI I, MONTESINOS ORTÍ S
Servicio de Farmacia. Hospital Arnau de Vilanova-Lliria. Valencia (España)

RESUMEN

Objetivos: Identificar los principios activos antineoplásicos intravenosos con algún efecto sobre la conducción de vehículos, categorizarlos siguiendo la metodología propuesta en el proyecto "DRiving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines" (DRUID) e implementar un sistema de información para el paciente y para los profesionales.

Material y métodos: Se incluyeron aquellos principios activos antineoplásicos intravenosos preparados en el Servicio de Farmacia durante el año 2017 en los que aparecía el pictograma de conducción en su cartón o en la página web del Centro de Información de Medicamentos de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Para la categorización de los medicamentos según su influencia en la capacidad de conducción se siguió la metodología propuesta en el proyecto DRUID.

Resultados: Se revisaron 67 medicamentos diferentes, de

los cuales 49 (73,13%) incluían el pictograma de conducción. La distribución resultante entre categorías fue: 27 medicamentos de Categoría I (55,10%) y 22 de Categoría II (44,90%). Las reacciones adversas de estos medicamentos que pueden afectar a la conducción fueron: trastornos neurológicos en 34 medicamentos, trastornos psiquiátricos en 14, trastornos oculares en 13 y trastornos auditivos en 9. Se añadió el pictograma de conducción adaptado en las hojas de información a pacientes y se diseñó un póster informativo para los pacientes y profesionales sanitarios.

Conclusiones: Los pacientes con cáncer en tratamiento con medicamentos oncohematológicos pueden ver afectada su capacidad de conducción en distinto grado según el tipo y gravedad de los efectos adversos. Por ello, es de gran utilidad la categorización de los medicamentos según la clasificación DRUID.

Palabras clave: Accidente tráfico, conducción, antineoplásicos, reacciones adversas, tráfico, proyecto DRUID, cáncer.

Correspondencia:

Sergio García Muñoz
Hospital Arnau de Vilanova-Lliria
Edificio Consultas Externas
(Servicio de Farmacia)
C/ San Clemente, 12
46015 Valencia
Correo electrónico: garcia_seremun@gva.es

Intravenous antineoplastic drugs that can interfere with driving and categorization according to the DRUID project

SUMMARY

Objectives: To identify the intravenous antineoplastic active principles with some effect on the driving of vehicles, to categorise them according to the methodology proposed in the project "DRiving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines" (DRUID) and to implement an information system for patients and professionals.

Material and methods: Those intravenous antineoplastic active principles prepared in the pharmacy service during the year 2017 in which the dri-

ving pictogram appeared on the cardboard or on the website of the Spanish Medicines Information Centre of the Spanish Agency for Medicinal Products and Medical Devices were included. For the categorization of drugs according to their influence on driving capacity, the methodology proposed in the DRUID project was followed.

Results: 67 different medications were reviewed, of which 49 (73.13%) included the driving pictogram. The resulting distribution between categories was 27 Category I (55.10%) and 22

Category II (44.90%) drugs. Adverse reactions to these medications that may affect driving were neurological disorders in 34 medications, psychiatric disorders in 14, eye disorders in 13, and hearing disorders in 9. An adapted driving pictogram was added to the patient information sheets and an information poster for patients and healthcare professionals was designed. **Conclusions:** Patients with cancer undergoing treatment with oncohematological drugs may have their driving ability affected to different degrees depending on the type and severity of adverse effects. For this reason, the categorisation of medicines according to the DRUID classification is very useful.

Key Words: Accidents traffic, automobile driving, antineoplastic agents, adverse drug reaction, traffic, DRUID project, cancer.

INTRODUCCIÓN

Los accidentes de tráfico son un problema de gran impacto social y económico y se han convertido en una de las mayores preocupaciones de las sociedades modernas, en 2016, se cobraron solo en España 1.800 vidas¹.

Todo aquel elemento, fenómeno, condición, circunstancia o acción humana que incrementa la probabilidad de ocurrencia de un accidente es considerado como un factor de riesgo potencial. Estos factores suelen englobarse en los tres elementos generales implicados en toda situación de tráfico: el vehículo, la vía y su entorno, y el propio conductor².

El factor humano es el elemento que interviene con mayor frecuencia en los accidentes de tráfico, suponiendo el 70-90%³ de los accidentes. El conductor es el responsable de actuar de forma adecuada, por lo tanto debe, no solo cumplir con la normativa reguladora de la circulación, sino también adecuar sus condiciones personales a la conducción (ingesta de alcohol, medicamentos, factores psicológicos, fatiga, estrés, depresión...).

La conducción es una actividad compleja que requiere de las mejores aptitudes físicas y psicológicas. Determinados grupos de población, entre ellos los pacientes diagnosticados de cáncer, son especialmente vulnerables. La propia enfermedad tumoral (estadío, órgano afectado, evolución y sintomatología), el tratamiento (aparición de efectos adversos) y la situación psicológica pueden afectar el estado general de salud de estos pacientes.

Habitualmente, este tipo de patología genera un impacto psico-social importante en el paciente. La ansiedad, las alteraciones del sueño o el trastorno depresivo son, ya de por sí, situaciones susceptibles de generar problemas al volante, si a esto se añaden los posibles efectos adversos de la medicación, se crea un escenario complejo⁴. Todos estos aspectos deberán ser valorados periódicamente, ya que la evolución de la enfermedad varía de forma diferente en cada paciente.

Algunos fármacos, ya sea por su mecanismo de acción o por los efectos adversos derivados de su uso, pueden afectar a la capacidad de conducir vehículos. Esta circunstancia se refleja en el cartón de los medicamentos con

la presencia de un pictograma (Figura 1) para que el paciente consulte las advertencias relativas a los efectos sobre la conducción recogidos en el prospecto⁵.

Esta información no llega directamente al paciente en el caso de los fármacos de administración intravenosa en el hospital utilizados en el tratamiento oncohematológico, al no ser dispensados en su envase original, por ser preparados y acondicionados en el Servicio de Farmacia y administrados en bolsas de perfusión.

El proyecto europeo DRUID (del inglés "DRiving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines", conducción bajo la influencia de alcohol, drogas y medicamentos) proponía un sistema de clasificación europea de medicamentos (Tabla 1) junto con información práctica que deberían utilizar los profesionales de la salud para el asesoramiento de los pacientes, así como una sencilla etiqueta que pudiera ser fácilmente comprensible⁶.

Figura 1
Pictograma vigente en España



Tabla 1
Categorías DRUID

| Categoría | Efectos sobre la conducción |
|-----------|---|
| 0 | Influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir |
| I | Menor influencia en la capacidad para conducir |
| II | Moderada influencia en la capacidad para conducir |
| III | Marcada influencia en la capacidad para conducir |

Tabla 2
Reacciones adversas que pueden afectar a la conducción

| Clasificación de órganos y sistemas | Reacción adversa |
|-------------------------------------|--|
| Trastornos neurológicos | - Somnolencia y mareos - Confusión, trastorno cognitivo y desorientación - Movimientos involuntarios: ataxia, temblor, parkinsonismo, distonía y discinesias - Convulsiones |
| Trastornos psiquiátricos | - Alteraciones de percepción (alucinaciones visuales, alucinaciones auditivas) - Reacciones psicóticas y trastornos psicóticos (psicosis, paranoia) - Otros: inestabilidad emocional, cambios de humor, agresividad, nerviosismo, irritabilidad, trastornos de la personalidad, pensamiento anormal, comportamiento anormal, despersonalización, euforia, ansiedad |
| Trastornos oculares | - Diplopía - Visión borrosa - Reducción de la agudeza visual - Fotofobia - Otros: defectos del campo visual, pérdida de la visión periférica y estereoscopia |
| Trastornos auditivos | - Vértigo - Pérdida auditiva - Acúfenos y zumbidos |
| Trastornos metabólicos | - Hipoglucemia |

Como ocurre con los medicamentos de dispensación ambulatoria⁷, en el informe de coordinación y síntesis del proyecto DRUID no aparecen categorizados los medicamentos intravenosos utilizados en el tratamiento onco-hematológico⁸.

El objetivo de este estudio es identificar los principios activos antineoplásicos intravenosos con algún efecto sobre la conducción de vehículos, categorizarlos siguiendo la metodología propuesta en el proyecto DRUID e implementar un sistema de información para el paciente en tratamiento con dichos principios activos y para los profesionales implicados en el mismo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de todos los principios activos antineoplásicos intravenosos, preparados en el Servicio de Farmacia y administrados en el hospital durante el año 2017. Se obtuvo un listado de los fármacos utilizados en este periodo a través del sistema informático Orion Logis (© 2006 Oracle).

Se incluyeron aquellos principios activos en los que aparecía el pictograma de conducción en su cartónaje o en la página web del Centro de Información de Medicamentos de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (CIMA)⁹.

Para la categorización de los medicamentos y su influencia en la capacidad de conducción se siguió la metodología propuesta en el proyecto DRUID:

- Revisión pormenorizada de la sección 4.7 de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del producto: "Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas" y de la sección "Conducción y uso de máquinas" del prospecto de estos medicamentos.

- Revisión del apartado 4.8 "Efectos adversos", de la Ficha Técnica del producto, valorando, fundamentalmente, los efectos adversos muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

- Análisis del tipo de reacción adversa que puede afectar a la capacidad de conducción de vehículos (Tabla 2) ⁶.

Tabla 3
Medicamentos que afectan de manera leve a la capacidad de conducir (Categoría I)

| Principio activo |
|-------------------------|
| Bleomicina |
| Brentuximab vedotina |
| Cisplatino |
| Citarabina |
| Dacarbazina |
| Daratumumab |
| Daunorubicina |
| Doxorrubicina liposomal |
| Doxorubicina |
| Epirubicina |
| Etopósido |
| Fludarabina |
| Fluorouracilo |
| Gemcitabina |
| Idarubicina |
| Irinotecán |
| L-asparaginasa |
| Mitomicina-C |
| Nivolumab |
| Pemetrexed |
| Raltitrexed |
| Topotecán |
| Trabectedina |
| Trastuzumab |
| Trastuzumab emtansina |
| Vinblastina |
| Vinorelbina |

Tabla 4
Medicamentos que afectan de manera moderada a la capacidad de conducir (Categoría II)

| Principio activo |
|-----------------------|
| Aldesleukina |
| Alentuzumab |
| Azacitidina |
| Bortezomib |
| Cabazitaxel |
| Carboplatino |
| Carfilzomib |
| Carmustina |
| Citarabina liposomal |
| Cladribina |
| Decitabina |
| Docetaxel |
| Doxorubicina pegilada |
| Eribulina |
| Oxaliplatino |
| Paclitaxel |
| Paclitaxel albúmina |
| Panitumumab |
| Pentostatina |
| Vincristina |
| Vindesina |
| Vinflunina |

Los criterios para la clasificación fueron los siguientes:

- Categoría 0: si el principio activo no presenta efectos sobre la conducción.

- Categoría I: si el principio activo presentaba como máximo dos efectos adversos (frecuentes y/o muy frecuentes) en dos grupos diferentes de la clasificación de órganos y sistemas (apartado 4.8 de la ficha técnica).

- Categoría II: si el principio activo presentaba más de dos efectos adversos (frecuentes y muy frecuentes) en más de dos grupos diferentes de la clasificación de órganos y sistemas (apartado 4.8 de la ficha técnica).

- Categoría III: cumpliendo los criterios de la Categoría II, en la sección específica de "Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas" de la Ficha técnica (apartado 4.7) advertía de la peligrosidad de conducir.

RESULTADOS

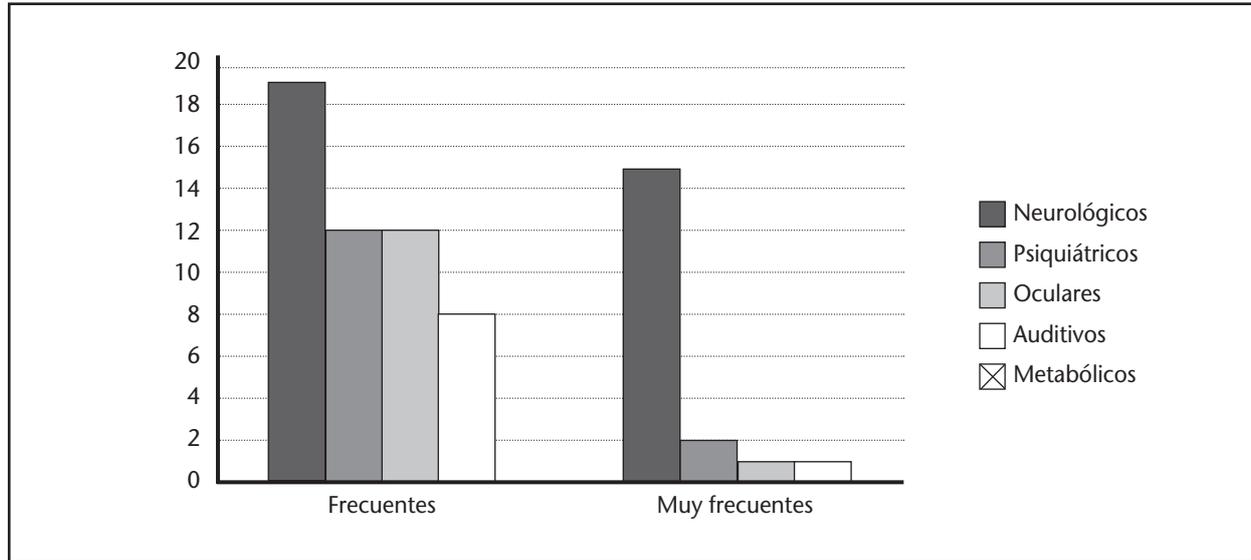
Se revisaron 67 medicamentos diferentes, de los cuales 49 (73,13%) incluían en su cartonaje o en la página de CIMA el pictograma de conducción.

La distribución resultante entre categorías fue: 27 medicamentos de Categoría I (55,10%) (Tabla 3) y 22 medicamentos de Categoría II (44,90%) (Tabla 4). No se encontró ningún medicamento de Categoría III.

Las reacciones adversas de estos medicamentos que pueden afectar a la conducción fueron: trastornos neurológicos en 34 medicamentos, trastornos psiquiátricos en 14 medicamentos, trastornos oculares en 13 medicamentos y trastornos auditivos en 9 medicamentos. No se encontró ningún medicamento que produjera trastorno metabólico que pudiera afectar la conducción (Figura 2).

Se adaptó y se añadió el pictograma de conducción adaptado a la categorización DRUID (Categoría I: amarillo, Categoría II: naranja o Categoría III: rojo) en las hojas de información a pacientes de todos los medicamentos con Categoría I y II resultante. Se diseñó un póster informativo para los pacientes (Figura 3) y profesionales sanitarios para su difusión a los Servicios de Oncología y Hematología.

Figura 2
Distribución de reacciones adversas que afectan a la conducción



DISCUSIÓN

Los pacientes en tratamiento oncohematológico activo pueden ver afectada su capacidad para conducir debido a los efectos derivados de su enfermedad y de su tratamiento. El efecto sobre la capacidad de conducir de los fármacos recogidos en este artículo se ha considerado de manera individual, sin tener en cuenta las asociaciones de fármacos que normalmente componen los esquemas de tratamiento del cáncer. No se conoce el efecto resultante de la combinación de medicamentos, aunque cabría esperar que el efecto fuera sinérgico.

Hay que tener en cuenta que los tratamientos de estos pacientes son complejos, asociándose diferentes medicamentos concomitantes como ansiolíticos, antidepresivos y analgésicos, que también afectan al estado de alerta de los pacientes y a su capacidad de conducir.

Se han revisado las reacciones adversas descritas en la ficha técnica de todos los medicamentos utilizados para el cáncer pero los medicamentos que no tenían pictograma (ni en la caja ni en la página web de la AEMPS) no se han incluido en la clasificación. En dicha revisión se observa que algunos medicamentos en los que la AEMPS ha considerado que no deben de llevar pictograma, como Rituximab o Ifosfamida, tienen reacciones adversas frecuentes y muy frecuentes que pueden afectar a la capacidad de conducción.

Cabe destacar que se encontraron discrepancias en la presencia del pictograma entre el cartón del medicamento y la información del medicamento en el CIMA en 15 medicamentos (22,4%) y entre ellos, se han observado diferencias de etiquetado en función del laboratorio y de la presentación del medicamento.

El paciente debe ser conocedor de los posibles efectos adversos que pueden ocasionarle los medicamentos ya que es el responsable último a la hora de determinar si sus condiciones físicas son adecuadas para la conducción.

Según el Real Decreto 1428/2003¹⁰ no podrán circular los conductores de vehículos o bicicletas que hayan ingerido o incorporado a su organismo psicotrópicos, estimulantes u otras sustancias análogas, entre las que se incluirán, en cualquier

caso, los medicamentos u otras sustancias bajo cuyo efecto se altere el estado físico o mental apropiado para circular sin peligro. En 2015 se modificó el Reglamento General de Conductores indicando que quienes estén tomando medicamentos que afecten a la capacidad de conducir o manejar maquinaria no podrán renovar la licencia hasta que finalicen el tratamiento. No obstante, en pacientes con permiso de circulación en vigor, debe ser el paciente junto con su médico el que tome las precauciones precisas para conducir de forma segura.

Los pacientes con tratamiento parenteral no ven el cartón, ni el prospecto de los medicamentos, por lo que se diseñó un hoja de información incluyendo, entre otras cosas, las reacciones adversas del medicamento y el pictograma como alerta visual, para que el paciente esté informado de los efectos de su tratamiento en la capacidad de conducir, dado que a la mayoría de pacientes se les administra el tratamiento de manera ambulatoria y una vez finalizada la administración siguen con su rutina.

Debido a que existe una estrecha correlación entre el estado de salud, la toma de medicamentos y la capacidad de conducir, es importante la información y el consejo al paciente sobre la medicación.

Con este trabajo se ha pretendido, al igual que en el proyecto DRUID, proporcionar una herramienta de consulta rápida para la identificación de los principios activos que afectan a la capacidad de conducir y mejorar su utilización. Para ello, se ha elaborado un póster informativo donde se recogen los resultados de este trabajo y las recomendaciones para cada grupo de medicamentos.

Tal y como indica el grupo de trabajo multicéntrico y multidisciplinar formado por la Dirección General de Tráfico y la AEMPS como objetivo en el "Documento de Consenso sobre medicamentos y conducción en España: información a la población general y papel de los profesionales sanitarios" se busca sensibilizar a los profesionales sanitarios y a la población general sobre los efectos negativos que determinados medicamentos pueden tener en la conducción de vehículos, con el fin último de prevenir las lesiones por accidentes de tráfico¹¹.

Figura 3
Póster informativo

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y CONDUCCIÓN

| | |
|-------------------------|-----------------------|
| ALDESLEUKINA | DOCETAXEL |
| ALENTUZUMAB | DOXORUBICINA PEGILADA |
| AZACITIDINA | ERIBULINA |
| BORTEZOMIB | OXALIPLATINO |
| CABAZITAXEL | PACLITAXEL |
| CARBOPLATINO | PACLITAXEL ALBUMINA |
| CARFILZOMIB | PANITUMUMAB |
| CARMUSTINA | PENTOSTATINA |
| CITARABINA LIPOSOMAL | VINCISTINA |
| CLADRIBINA | VINDESINA |
| DECITABINA | VINFLUNINA |
| | |
| BLEOMICINA | IDARUBICINA |
| BRENTUXIMAB VEDOTINA | IRINOTECÁN |
| CISPLATINO | L-ASPARRAGINASA |
| CITARABINA | MITOMICINA-C |
| DACARBAZINA | NIVOLUMAB |
| DARATUMUMAB | PEMETREXED |
| DAUNORUBICINA | RALTITREXED |
| DOXORRUBICINA LIPOSOMAL | TOPOTECÁN |
| DOXORUBICINA | TRABECTEDINA |
| EPIRUBICINA | TRASTUZUMAB |
| ETOPÓSIDO | TRASTUZUMAB EMTANSINA |
| FLUDARABINA | VINBLASTINA |
| FLUOROURACILO | VINORELBINA |
| GEMCITABINA | |

No conduzca sin consultar con su médico y/o farmacéutico

Lea el prospecto

Tu Farmacéutico de Guardia

PharmaDrive
tufarmaceticodeguardia.org

Pueden aparecer reacciones adversas que interfieren la capacidad para conducir especialmente durante los primeros días de tratamiento.

No conduzca sin leer en el prospecto del medicamento la sección "Conducción y uso de máquinas".

CONCLUSIÓN

Los pacientes con cáncer en tratamiento con medicamentos oncohematológicos pueden ver afectada su capacidad de conducción en distinto grado según el tipo y gravedad de los efectos adversos. Por ello, es de gran utilidad la categorización de los medicamentos según la clasificación DRUID.

Resulta imprescindible que los profesionales sanitarios estén actualizados y establezcan las medidas pertinentes para informar de esta circunstancia a los pacientes afectados, tanto de forma verbal, como visual (hojas de información al paciente, pósters informativos, etc.).

Agradecimientos: A Mariano Madurga Sanz por sus acertadas aportaciones al manuscrito.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anuario de accidentes de tráfico de 2016. Servicio de estadística. Subdirección general de análisis y vigilancia estadística. Edita: Dirección General de tráfico. Madrid 2017. ISSN: 2445-0200.
2. Peden M et al., eds. World report on road traffic injury prevention. Geneva, World Health Organization, 2004. Disponible en http://www.who.int/violence_injury_prevention/publications/road_traffic/world_report/es/index.html.
3. Lijarcio Cárcel JI, Llamazares Robles J, Larrañeta Ibáñez J, Pérez Pérez C, Catalá García C, Bajo Albarracín JC Ramos García R, et al. Guía práctica de seguridad vial laboral. Guía de recursos y contenidos. Edita: OSALAN. Instituto Vasco de Seguridad y Salud laborales. [consultado el 13 de marzo de 2018] Disponible en <https://www.trafikoa.eus/>.
4. F. Javier Álvarez González. El cáncer, movilidad y conducción de vehículos. *Trafico y seguridad vial*. Año XXXIII, Febrero 2017, número 239, página 62-63.
5. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. BOE Núm. 267, de 7 de noviembre de 2007:45652-45698.
6. Ravera S, Monteiro SP, de Gier JJ, van der Linder T, Gómez-Talegón T, Alvarez FJ, Pil K, Verstraete A, Mallaret M, Mercier-Guyon C, Mercier-Guyon I, Heißing M, Toulou K, Fierro I. A European approach to categorizing medicines for fitness to drive: outcomes of the DRUID project. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2012;74:920-31.
7. García Muñoz S, García Martínez T, Soler Company E, Pérez Pons JC, Mengual Sendra A, Montesinos Ortí S. (2017). Medicamentos de dispensación hospitalaria que pueden interferir en la conducción y su categorización según el proyecto DRUID. *Rev. OFIL* 2017,27; 2:111-118.
8. de Gier JJ, Ravera S, Monteiro SP, Álvarez FJ. 2011. Establishment of criteria for a European categorisation system for medicinal drugs and driving. Deliverable 4.2.1, 2011. DRUID (Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines). 6th Framework programme. Available at http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/druid_en [consultado el 30 de Abril 2018].
9. Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, [disponible en <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>], [consultado el 8 de mayo de 2017].
10. Real Decreto 1428/2003, de 21 de noviembre, por el que se aprueba el Reglamento General de Circulación para la aplicación y desarrollo del texto articulado de la Ley sobre tráfico, circulación de vehículos a motor y seguridad vial, aprobado por el Real Decreto Legislativo 339/1990, de 2 de marzo.
11. Grupo de Trabajo sobre fármacos y conducción de vehículos. Documento de consenso sobre medicamentos y conducción en España: Información a la población general y papel de los profesionales sanitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, Ministerio del Interior. 2016.