



Universidad de Valladolid



**PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACION EN  
CIENCIAS DE LA SALUD**

**TESIS DOCTORAL:**

**Tendencia del consumo de medicamentos con  
pictograma “*Medicamentos y Conducción*”: Estudio de  
registro basado en la población de Castilla y León.**

Presentada por Paloma Criado Espejel para  
optar al grado de  
Doctora por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

Eduardo Gutiérrez Abejón.  
F. Javier Álvarez González.

2021



A Manuel y Pablo.



## **Agradecimientos**

Quiero expresar mi agradecimiento a todas las personas que han colaborado de alguna forma en la realización de esta Tesis Doctoral.

En primer lugar, al Profesor Dr. F. Javier Álvarez González, por confiar en mí y facilitarme la oportunidad de realizar este proyecto. Por haberme brindado su apoyo, su experiencia, su tiempo y su consejo.

Al Dr. Eduardo Gutiérrez Abejón, compañero en la Dirección Técnica de Prestación Farmacéutica, con el que he trabajado durante muchos años y ha sido un apoyo fundamental para la realización de este trabajo. Gracias por todo el tiempo dedicado en la planificación y desarrollo de esta Tesis Doctoral.

A los coautores de los artículos por haberme permitido presentarlos en este compendio.

A la Dirección Técnica de Prestación Farmacéutica de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León por la cesión de datos imprescindibles para este trabajo. En especial, a Judit Ceruelo Bermejo, jefa del Servicio de Información y Evaluación Farmacéutica de SACYL, por el tiempo dedicado a mi formación, y su apoyo y ánimo para realizar este trabajo.

Al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, y a la Dirección General de Tráfico por la aprobación del

estudio y por la cesión de datos respectivamente, sin los cuales no habría sido posible la realización de este trabajo.

Por último, quiero hacer mención a mi familia, cuyo apoyo y ánimos han sido fundamentales para lograr el objetivo de realizar esta Tesis Doctoral. A mis padres, que me han inculcado los valores del esfuerzo y la constancia, y han hecho posible que pueda presentar este trabajo.

A Daniel, mi marido, por su apoyo incondicional, comprensión y paciencia necesarias para que pudiera llevar a cabo este trabajo. A mis hijos, Manuel y Pablo, que son la motivación de todo cuanto hago y me dan la alegría y la fuerza para seguir adelante.

A todos ellos, muchas gracias.

**Tendencia del consumo de medicamentos  
con pictograma “*Medicamentos y  
Conducción*”: Estudio de registro basado en  
la población de Castilla y León.**

Paloma Criado Espegel.

2021





## ÍNDICE

<b>Capítulo 1: Introducción General.</b>	<b>12</b>
ABREVIATURAS	14
ÍNDICE DE TABLAS.	17
ÍNDICE DE FIGURAS.	19
1. ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA.	22
1.1. <i>Situación en España.</i>	24
1.2. <i>Conducción de vehículos, enfermedad y utilización de medicamentos.</i>	28
1.3. <i>Información sobre la conducción en los medicamentos: ficha técnica, prospecto y pictograma.</i>	33
1.3.1. Prospecto y Ficha Técnica.	33
1.3.2. Pictograma “Medicamentos y Conducción”.	35
1.4. <i>Categorización de los medicamentos en relación a la conducción. Proyecto DRUID.</i>	38
1.5. <i>Grupos terapéuticos de mayor impacto en la conducción.</i>	42
1.5.1. Benzodiacepinas.	44
1.5.2. Antipsicóticos.	45
1.5.3. Opioides.	45
1.5.4. Antidepresivos.	46
1.5.5. Antidiabéticos.	48
1.6. <i>La Administración Sanitaria.</i>	48
1.6.1. A nivel estatal.	51
1.6.2. A nivel autonómico.	53

1.7.	<i>La prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud.</i>	55
1.8.	<i>El papel del farmacéutico en los diferentes ámbitos asistenciales.</i>	58
1.8.1.	El farmacéutico comunitario.	60
1.8.2.	El farmacéutico de Atención Primaria (FAP).	62
1.8.3.	El farmacéutico Hospitalario (FH).	63
2.	JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.	67
2.1.	<i>Justificación.</i>	67
2.2.	<i>Hipótesis general.</i>	71
2.3.	<i>Hipótesis específicas.</i>	72
3.	OBJETIVOS.	73
3.1.	<i>Objetivo general.</i>	73
3.2.	<i>Objetivos específicos.</i>	73
4.	METODOLOGÍA.	75
4.1.	<i>Tipo de estudio.</i>	75
4.2.	<i>Censo de conductores.</i>	75
4.3.	<i>Población incluida en el estudio.</i>	75
4.4.	<i>Fuente y origen de los datos.</i>	78
4.5.	<i>Grupos de medicamentos seleccionados.</i>	82
4.5.1.	Opioides.	83
4.5.2.	Antidepresivos.	84
4.5.3.	Antidiabéticos.	85
4.6.	<i>Variables.</i>	86
4.7.	<i>Análisis estadístico.</i>	88
5.	CESIÓN DE DATOS, CONSIDERACIONES ÉTICAS Y PROTECCIÓN DE DATOS.	91

6. RESULTADOS Y APLICABILIDAD DE LA TESIS DOCTORAL.	93
7. PERSPECTIVAS DE FUTURO.	95
8. CONCLUSIONES.	99
9. BIBLIOGRAFÍA.	101
10. ARTÍCULOS INCLUIDOS EN EL COMPENDIO.	119

## **Capítulo 1: Introducción General.**



## **ABREVIATURAS**

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

AHSCP: Ámbito Hospitalario Sin Cupón Precinto.

AP: Atención Primaria.

ATC: Clasificación Anatómico Químico Terapéutica.

CE: Comisión Europea.

CIMA: Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS.

CIP: Código de Identificación del Paciente.

DDD: Dosis Diaria Definida.

DGCBSNSyF: Dirección General de Cartera Básica del SNS y Farmacia.

DGT: Dirección General de Tráfico.

DHD: Dosis por mil habitantes y día.

DIM: Driving Impairing Medicines.

DM: Diabetes Mellitus.

DRUID: Driving Under Influence of Alcohol and Drugs.

FAP: Farmacéutico de Atención Primaria.

IECA: Inhibidor del Enzima Convertidor de Angiotensina II.

INTCF: Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.

ISFAS: Instituto Social de las Fuerzas Armadas.

ISRNS: Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina.

MS: Ministerio de Sanidad.

MUFACE: Mutualidad General de los Funcionarios Civiles del Estado.

MUGEJU: Mutualidad General Judicial.

OCU: Organización de Consumidores y Usuarios.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Odds Ratio.

PA: Principio Activo.

PIB: Producto Interior Bruto.

RECORD: REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected Data.

RD: Real Decreto.

RD-L: Real Decreto Ley.

RR: Riesgo Relativo.

SEFAP: Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria.

SNC: Sistema Nervioso Central.

SNS: Sistema Nacional de Salud.

SSRI: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina.

STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

TSI: Tarjeta Sanitaria Individual.

UE: Unión Europea.

UH: Uso Hospitalario.

URM: Uso Racional de Medicamentos.

UVA: Universidad de Valladolid.



---

**ÍNDICE DE TABLAS.**

<b>Tabla 1.</b> Conductores con al menos una licencia de conducción en España.	24
<b>Tabla 2.</b> Evolución del uso de DIM en Castilla y León 2015-2019 (%).	27
<b>Tabla 3.</b> Reacciones adversas que pueden deteriorar la capacidad para conducir.	31
<b>Tabla 4.</b> Principales interacciones entre medicamentos y alcohol.	32
<b>Tabla 5.</b> Principios activos más consumidos en 2019 según clasificación DRUID.	41
<b>Tabla 6.</b> Población de Castilla y León en tratamiento con algún DIM en 2019 (%).	42
<b>Tabla 7.</b> Población de Castilla y León que ha utilizado algún DIM en 2019 a nivel de subgrupo terapéutico (%).	43
<b>Tabla 8.</b> Censo de conductores de Castilla y León facilitado por la DGT (2015 – 2018).	76
<b>Tabla 9.</b> Población incluida en la base de datos de Tarjeta Sanitaria Individual de Castilla y León (2015 – 2018).	77
<b>Tabla 10.</b> Clasificación ATC para el PA morfina.	81
<b>Tabla 11.</b> Listado de PA del grupo de opioides.	83

<b>Tabla 12.</b> Listado de PA incluidos en el grupo de antidepresivos.	84
<b>Tabla 13.</b> Listado de PA incluidos en el grupo de antidiabéticos.	85
<b>Tabla 14.</b> Evolución anual de consumo en envases de DIM dispensados en Castilla y León por clasificación DRUID (2015-2019).	96
<b>Tabla 15.</b> Evolución del % de población que ha consumido algún DIM según la clasificación DRUID (2015 – 2019).	96
<b>Tabla 16.</b> Evolución del % de población que ha consumido algún DIM según la clasificación DRUID (2015 – 2019).	97

---

**ÍNDICE DE FIGURAS.**

- Figura 1.** Censo de conductores por 1.000 habitantes con edad para conducir en España. 25
- Figura 2.** Evolución del porcentaje de conductores positivos según el resultado toxicológico. 26
- Figura 3.** Fármacos detectados en víctimas de accidentes de tráfico (2019). 27
- Figura 4.** Apartado 4.7 de la Ficha técnica del medicamento Valium® comprimidos. 34
- Figura 5.** Apartado del prospecto del medicamento Valium® comprimidos donde se informa sobre el efecto sobre la conducción y uso de máquinas. 34
- Figura 6.** Pictograma “*Medicamentos y Conducción*”. 36
- Figura 7.** Pictograma “*Medicamentos y Conducción*” en un envase de medicamento. 36
- Figura 8.** Información del pictograma y efecto sobre la capacidad de afectar a la conducción en el buscador de medicamentos del CIMA de la AEMPS. 37
- Figura 9.** Información relativa al efecto del fármaco sobre la capacidad de conducción en el buscador de medicamentos CIMA de la AEMPS. 38
- Figura 10.** Pictograma propuesto por Proyecto DRUID. 40

<b>Figura 11.</b> Categorización medicamentos DRUID.	40
<b>Figura 12.</b> Algoritmo de prescripción al paciente conductor.	57
<b>Figura 13.</b> Funciones del farmacéutico comunitario.	60



## 1. ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA.

Los accidentes de tráfico originan además de muertes, lesiones graves a las víctimas que producen en muchos casos incapacidad y suponen un problema de salud pública con un alto coste social, sanitario y económico. Según el último *Global Status Report On Road Safety* publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2018, los accidentes de tráfico representaron, la octava causa de muerte en el mundo en el año 2016, causando 1,35 millones de muertes al año y hasta 50 millones de heridos (1). En el listado de las diez principales causas de muerte a nivel mundial analizado en función de la renta de los países, los accidentes de tráfico representaron la séptima causa de muerte en países con ingresos bajos, y la décima en países con ingresos medios en el año 2019. La gran mayoría de la colisiones y lesiones por colisiones de tráfico son evitables y por tanto, prevenibles (1).

En la Unión Europea (UE), pese a haberse reducido el número de muertos en carretera de manera conjunta un 4% en los últimos años, en el año 2018 el número de personas que perdieron la vida superaron los 25.000 (2). En términos monetarios, el coste anual de los accidentes de tráfico en la UE se sitúa en torno a los 280.000 millones de euros, es decir, en torno al 2% del producto interior bruto (PIB) de la Unión (3).

En el año 2010, la UE renovó su compromiso de mejorar la seguridad vial al establecer el objetivo de reducir las muertes en carretera en un 50% para 2020, en comparación con los niveles de 2010. Entre los años 2010 y 2018, la UE logró una reducción general de muertes en carretera del 20,7%, cifra bastante

alejada de su objetivo (4). Además, en los últimos años se han estancado los avances en la reducción de la tasa de mortalidad en carretera en toda la UE (3).

Los ministros de Transporte de los Estados miembros de la UE, reunidos en La Valeta el 29 de marzo de 2017, reiteraron su compromiso con la mejora de la seguridad vial. La persistencia de un número elevado de víctimas mortales, así como de lesiones graves, constituye un problema social importante que provoca sufrimiento humano y costes económicos inaceptables. El exceso de velocidad, la conducción bajo los efectos del alcohol o de estupefacientes, las distracciones del conductor, así como la conducción en condiciones de cansancio siguen estando entre las principales causas de accidentes de tráfico (5).

Al refrendar la *Declaración de La Valeta*, la UE anunció un nuevo objetivo para reducir a la mitad las muertes en carretera y el primer objetivo para reducir a la mitad el número de lesiones graves por accidentes de tráfico en 2030 en comparación con los niveles de 2020 (3).

La Comisión Europea (CE) ha decidido basar su marco de las políticas en materia de seguridad vial para la década 2021-2030 en el objetivo “*visión cero*”, con el fin de tener cero fallecidos para el año 2050, y el enfoque del “*Sistema Seguro*”. Este enfoque, derivado de las mejores prácticas europeas y recomendado actualmente en todo el mundo por la OMS, replantea la política en materia de seguridad vial centrándola en prevenir fallecimientos y lesiones graves.

En el plan de acción de comunicación y estratégico presentado, aparecen una serie de temas para abordar los principales desafíos de seguridad vial: 1) seguridad de las infraestructuras, 2) seguridad de los vehículos, 3) uso seguro de las carreteras, incluidos la velocidad, el alcohol y las drogas, las distracciones y la utilización de equipos de protección, 4) respuesta de emergencia.

En el punto 3 se encuentra el uso de drogas o medicamentos con o sin prescripción facultativa. Su impacto o influencia real es más difícil de determinar puesto que no existen métodos armonizados y los datos no se recogen de forma sistemática (3).

### 1.1. Situación en España.

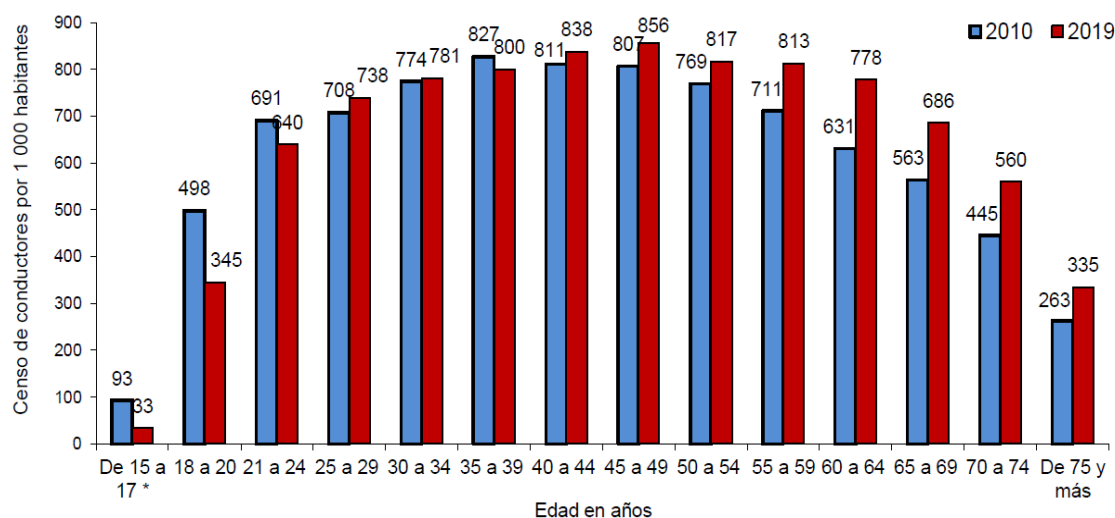
La evolución del censo de conductores con al menos un permiso o licencia de conducir en nuestro país ha aumentado ligeramente año tras año entre 2010 y 2019 (Tabla 1). En la Figura 1 se muestra la evolución del censo de conductores por 1.000 habitantes con edad para conducir en España entre los años 2010 y 2019 (6).

**Tabla 1.** Conductores con al menos una licencia de conducción en España (6).

<b>Año</b>	<b>Población conductora</b>	<b>Año</b>	<b>Población conductora</b>
<b>2010</b>	25.799.005	<b>2015</b>	26.350.036
<b>2011</b>	26.133.510	<b>2016</b>	26.514.026
<b>2012</b>	26.323.971	<b>2017</b>	26.649.453
<b>2013</b>	26.401.660	<b>2018</b>	26.853.754
<b>2014</b>	26.217.202	<b>2019</b>	27.311.015

**Variación interanual 2010-2019: 0,58%**

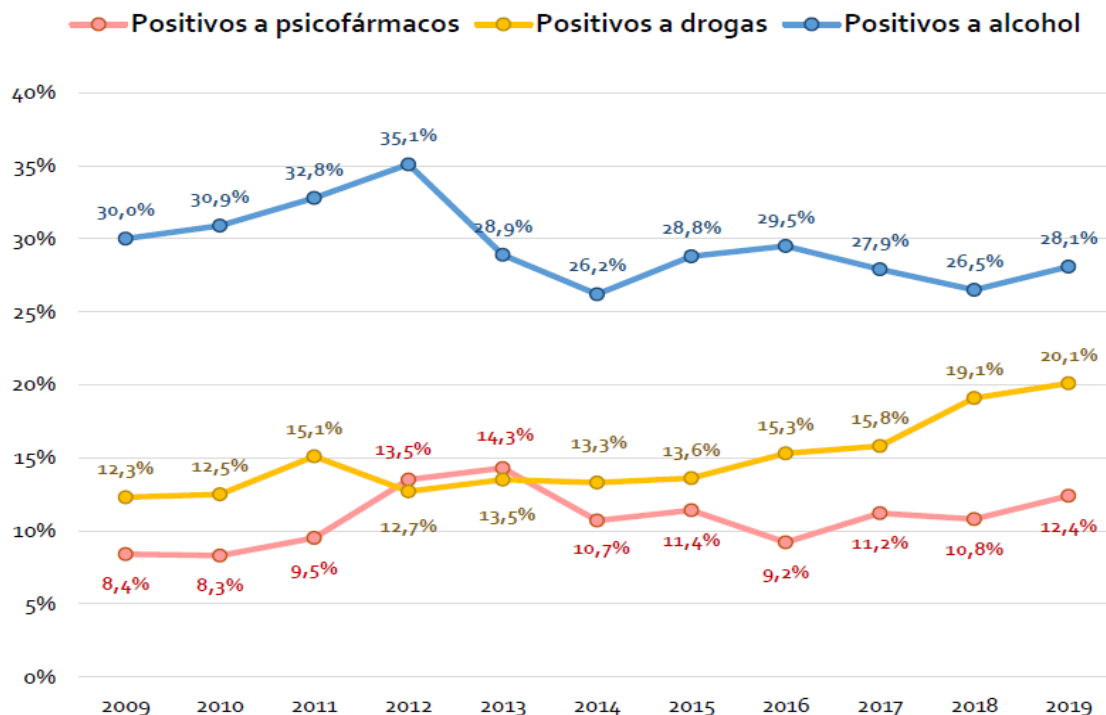




**Figura 1.** Censo de conductores por 1.000 habitantes con edad para conducir en España (6).

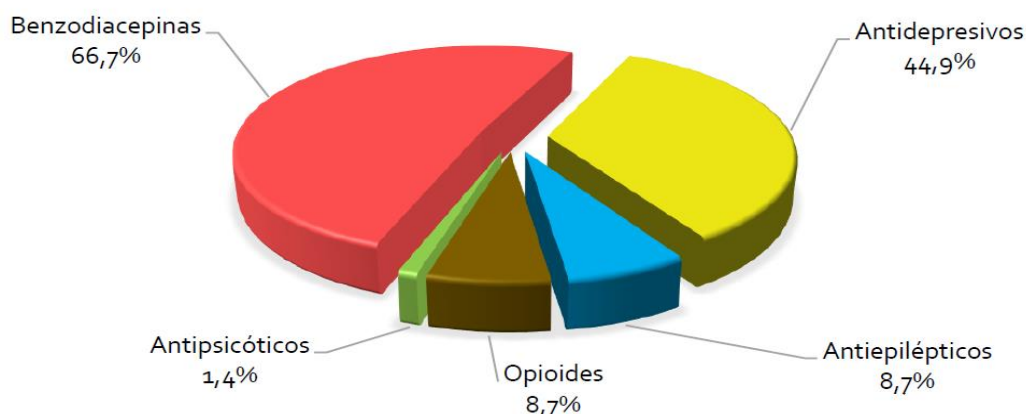
Se puede observar un incremento en el número de conductores en los tramos de mayor edad en el año 2019 respecto al año 2010. El 56% de los mayores de 70 años y el 33,5% de la población mayor de 75 años, sigue manteniendo su licencia de conducción activa (Figura 1).

Durante el año 2018 se produjeron en España un total de 102.299 accidentes de tráfico con 140.415 víctimas, de las cuales fallecieron 1.806 personas (7). Según los datos presentados en los informes del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF) sobre las muertes en accidentes de tráfico, se observa que el porcentaje de conductores fallecidos que arrojan resultado toxicológico positivo ha aumentado ligeramente en la última década (8).



**Figura 2.** Evolución del porcentaje de conductores positivos según el resultado toxicológico (8).

En el caso de conductores, dentro de las sustancias analizadas, el alcohol sigue siendo la sustancia más detectada, aunque con tendencia decreciente. Los psicofármacos y las drogas de abuso son sustancias que se detectan cada vez más. En el año 2019, el 12,4% de los fallecidos en accidente de tráfico dieron resultado toxicológico positivo a psicofármacos y el 20,1% a drogas de abuso. En cuanto a los fármacos detectados (Figura 3), los más frecuentemente utilizados fueron benzodiazepinas y antidepresivos y, en menor medida, antiepilépticos y opioides (8).



**Figura 3.** Fármacos detectados en víctimas de accidentes de tráfico (2019) (8).

En cuanto a la utilización de medicamentos que pueden afectar la capacidad de conducir de manera segura (DIM, *driving impairing medicines*), se ha evidenciado un crecimiento sostenido en el tiempo de este tipo de fármacos, tanto en la población general como en la conductora, observándose que dicho consumo aumenta con la edad (9,10).

**Tabla 2.** Evolución del uso de DIM en Castilla y León 2015-2019 (%) (11).

Grupo de edad	2015		2016		2017		2018		2019	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
0-4	18,95	18,11	19,23	18,37	6,93	6,16	9,37	8,59	16,85	15,90
05-09	11,11	9,89	11,65	10,55	8,93	7,66	9,17	7,94	10,80	9,48
10-14	11,88	8,47	11,87	8,45	10,41	7,40	10,76	8,03	11,48	8,72
15-19	13,12	14,22	15,17	16,19	15,41	15,63	16,81	18,42	17,74	19,03
20-24	11,80	17,39	15,77	21,63	14,16	20,03	15,51	21,76	16,51	23,03
25-29	12,47	19,65	15,03	22,39	14,10	20,99	15,84	23,25	17,03	24,44
30-34	14,16	22,58	16,58	25,03	15,80	22,98	18,07	25,62	18,90	26,92
35-39	17,05	25,89	19,10	28,51	17,74	26,41	20,73	29,92	21,54	30,73
40-44	19,93	30,39	22,60	33,63	21,20	31,91	23,45	34,05	24,92	35,64
45-49	23,21	35,70	26,08	38,36	24,37	36,17	26,66	39,09	27,28	40,24
50-54	27,72	41,31	30,17	44,16	28,19	41,96	30,63	44,09	31,28	4,94
55-59	32,51	46,89	35,83	50,12	33,93	48,60	35,96	49,85	36,92	50,74
60-64	38,56	53,24	41,72	56,59	40,16	54,95	42,00	55,47	43,16	56,53

Grupo de edad	2015		2016		2017		2018		2019	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
65-69	45,05	59,54	48,79	62,65	45,35	58,71	48,80	61,46	49,33	62,04
70-74	51,91	66,71	55,33	68,97	52,86	66,83	54,83	68,40	54,75	68,31
75-79	57,76	71,47	60,77	73,04	61,99	75,66	61,08	74,95	61,69	74,77
80-84	64,03	76,32	66,13	77,63	57,98	69,86	65,71	77,94	66,05	78,39
85-89	69,52	79,46	71,34	80,16	67,78	79,24	69,53	79,99	70,29	80,38
90y+	71,71	77,84	72,96	80,08	71,86	81,42	71,18	79,39	72,53	80,23
<b>Total</b>	<b>28,33</b>	<b>40,28</b>	<b>31,02</b>	<b>42,89</b>	<b>28,97</b>	<b>40,82</b>	<b>31,27</b>	<b>43,07</b>	<b>32,60</b>	<b>44,36</b>

## 1.2. Conducción de vehículos, enfermedad y utilización de medicamentos.

En la conducción de vehículos participan tres áreas cerebrales, el área cognitiva, la perceptiva y la motora. El *área cognitiva* interviene en los conocimientos adquiridos previos y en la integración con la información percibida para la toma de decisiones en la conducción. El abuso de drogas y el alcohol sobrevalora las capacidades y aumenta el riesgo de las decisiones que se toman (12).

A *nivel perceptivo*, la visión informa al conductor sobre las características del entorno, su posición relativa, la velocidad de desplazamiento, la dirección de desplazamiento, y el tiempo que resta para impactar contra un objeto. La audición, funciona como un sistema de alerta en la conducción y el sentido del equilibrio si falla, puede producir un déficit perceptivo y del proceso cognitivo influyendo en los tiempos de reacción y en la respuesta psicomotora. La percepción puede ser alterada por el sueño, la fatiga, el estrés, las drogas, el alcohol y determinados medicamentos.

La *función motora* va a marcar la capacidad para el manejo efectivo del vehículo. El alcohol, drogas y determinados medicamentos, tienen efectos sobre la capacidad psicomotora y las capacidades del conductor, alargando el tiempo de reacción y disminuyendo la coordinación bimanual (12).

Los medicamentos pueden afectar a la conducción por sus efectos terapéuticos, por sus reacciones adversas o efectos secundarios (13) y en tercer lugar, por las posibles interacciones si se combinan con otro tipo de sustancias (14). En general, los medicamentos pueden mejorar la capacidad para conducir, como consecuencia de la mejora de la situación clínica del paciente. Sin embargo, no hay que olvidar que los medicamentos, bien como consecuencia de sus efectos terapéuticos, o de sus efectos secundarios pueden producir somnolencia, pérdida de la coordinación psicomotora, cambios en el comportamiento, trastornos del equilibrio y alteraciones sensoriales, etc., alterando así la capacidad para conducir vehículos. Es por ello, que tanto las enfermedades, como los medicamentos utilizados para su tratamiento, ya sean sujetos a prescripción médica o de venta libre pueden afectar a la capacidad de conducir de forma segura (13,14).

Se estima que entre un 5-10% de los accidentes de tráfico pudieran deberse a que el conductor estaba bajo los efectos de la medicación, y en un porcentaje elevado de los casos, el paciente no es consciente del efecto del fármaco sobre su capacidad de conducir (12,13,15). Además, un 17,3% de los conductores reconoce estar bajo tratamiento farmacológico y, de ellos, el 76,5% afirman no haber sido informados sobre el efecto de su medicación sobre la capacidad de conducción (12). El tipo de enfermedad, el control de la

misma y el cumplimiento del tratamiento son claves para determinar la peligrosidad de la conducción.

Es conocido y en gran medida asumido por la población, que el consumo de alcohol es el principal factor implicado en los accidentes de tráfico. Sin embargo, el consumo de ciertos medicamentos tiene un gran impacto en la seguridad de la conducción y algunos estudios indican que un 75%-80% de pacientes que consumen medicamentos que pueden afectar a la conducción, desconocen esta circunstancia (16,17).

En España, se estima que uno de cada cuatro conductores utiliza medicamentos que pueden afectar a la conducción (9), siendo el consumo crónico lo más habitual (9,18). El número de medicamentos que toma un paciente se asocia con la probabilidad de estar involucrado en un accidente de tráfico, y la fuerza de esta asociación aumenta con el número de medicamentos utilizados (19).

En la Tabla 3 se muestran los principales efectos adversos de los medicamentos que pueden condicionar la capacidad de conducir del individuo (20,21).

**Tabla 3.** Reacciones adversas que pueden deteriorar la capacidad para conducir.

**Posibles reacciones adversas que pueden deteriorar la capacidad para conducir un vehículo con seguridad**

Trastornos del sistema nervioso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Somnolencia, mareo aletargamiento.</li> <li>• Confusión, alteraciones cognitivas, desorientación.</li> <li>• Movimientos involuntarios: ataxia, temblor, parkinsonismo, reacciones distónicas agudas (discinesias) y reacciones discinéticas (disonías).</li> <li>• Ataques convulsivos.</li> </ul>
Trastornos psiquiátricos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos de percepción (alucinaciones visuales y auditivas, ilusiones).</li> <li>• Reacciones psicóticas y trastornos psicóticos (incluida psicosis paranoide).</li> <li>• Otras: Labilidad emocional, cambios de humos, agresividad, nerviosismo, irritabilidad, trastornos de personalidad, pensamiento anormal, comportamiento anormal, humor eufórico, desasosiego (estado de excitación), despersonalización.</li> </ul>
Trastornos oculares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diplopía o visión doble.</li> <li>• Visión borrosa.</li> <li>• Trastornos de acomodación.</li> <li>• Disminución de la agudeza visual.</li> <li>• Fotofobia.</li> <li>• Otros: Alteración del campo visual, disminución de la visión periférica, alteración de la percepción visual profunda, crisis oclógica.</li> </ul>
Trastornos auditivos y del laberinto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vértigo.</li> <li>• Pérdida de audición.</li> <li>• Otros: zumbidos, tinnitus.</li> </ul>
Trastornos del metabolismo y la nutrición	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoglucemia.</li> </ul>

Los medicamentos pueden interactuar entre ellos y también con otras sustancias como es el caso del alcohol. La interacción más conocida por la población es el aumento del efecto depresor de determinados fármacos que actúan sobre el Sistema Nervioso Central (SNC). En la Tabla 4 se recoge una relación de interacciones entre medicamentos y alcohol (14).

**Tabla 4.** Principales interacciones entre medicamentos y alcohol (14).

<b>Medicamento</b>	<b>Interacción con el alcohol</b>
Analgésicos opiáceos	Aumento efectos sedantes e hipotensores de los analgésicos opiáceos.
Antibióticos	Reacciones tipo disulfiram con cefamandol y metronidazol.
Antidepresivos	Aumento efectos sedantes de los antidepresivos tricíclicos y relacionados. Los efectos del alcohol se ven aumentados por los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).
Antidiabéticos orales	Aumento del efecto hipoglucemiante.
Antiepilépticos	Aumento de efectos secundarios a nivel del SNC.
Antihipertensivos	Aumento efecto hipotensor del inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina II ((IECA), antagonistas de angiotensina II (ARA II), betabloqueantes, antagonistas del calcio.
Antihistamínicos	Aumento de los efectos sedantes.
Ansiolíticos e hipnóticos	Aumento de los efectos sedantes.
Antipsicóticos	Aumento de los efectos sedantes.
Relajantes musculares	Aumento de los efectos sedantes.

Por otra parte, aunque diferentes estudios han revelado un aumento del riesgo de sufrir un accidente de tráfico en individuos en tratamiento con determinados



tipos de medicamentos, sobre todo de fármacos que actúan sobre el SNC (22–27), en ocasiones puede ser complicado discernir entre el efecto de los fármacos y los propios efectos de la enfermedad para la cual se han prescrito los medicamentos. Por ejemplo, en el caso de los pacientes con diabetes mellitus (DM) podrían ser más susceptibles de sufrir colisiones por el riesgo de complicaciones crónicas derivadas de la propia enfermedad como son las neuropatías periféricas o retinopatías, que pueden afectar la función sensorial o motora, y también por el riesgo de complicaciones agudas como las hipoglucemias o hiperglucemias, que pueden producir alteraciones de la percepción, deterioro de las habilidades motoras e incluso pérdida de conciencia, que debido a los efectos adversos de los medicamentos antidiabéticos (28,29).

En el caso de la depresión, la propia enfermedad puede afectar también a la capacidad de conducir, ya que las personas que sufren este trastorno tienen una capacidad de reacción más lenta, alteraciones en las capacidades cognitivas y en algunos casos pueden originarse ideaciones suicidas que pueden aumentar el riesgo de accidente (30).

### **1.3. Información sobre la conducción en los medicamentos: ficha técnica, prospecto y pictograma.**

#### **1.3.1. Prospecto y Ficha Técnica.**

Las autoridades sanitarias tanto europeas como nacionales, conscientes de esta situación han tomado diferentes medidas encaminadas a mejorar la información que tienen tanto los pacientes como los profesionales sanitarios

implicados en la prescripción y dispensación de medicamentos. *La Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano* (31) y a nivel nacional, el *Real Decreto-Legislativo (RD-L) 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios* (32), establece que en la *Ficha Técnica* (Resumen de las características del producto) y el *Prospecto* de todos los medicamentos en la UE deben incluir, un apartado denominado “*efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas*” . En la figura 4 y 5 se muestra un ejemplo de *Ficha Técnica* y *Prospecto* del medicamento Valium®, cuyo principio activo (PA) es el diazepam.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los períodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver sección 4.5).

Así mismo, debe tenerse en cuenta que el alcohol potencia estos efectos.

**Figura 4.** Apartado 4.7 de la Ficha técnica del medicamento Valium® comprimidos.

#### **Conducción y uso de máquinas**

No conduzca ni maneje herramientas o máquinas porque este medicamento puede producir sedación, amnesia, dificultad para concentrarse y debilidad muscular, lo que pueden afectar negativamente a la capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria. Este efecto se aumenta si, además ha ingerido alcohol.

**Figura 5.** Apartado del prospecto del medicamento Valium® comprimidos donde se informa sobre el efecto sobre la conducción y uso de máquinas.

Sin embargo, no todos los pacientes leen el prospecto (33) y aunque en el citado RD-L (32) se establece que el prospecto debe ser legible y claro para

asegurar su comprensión por parte del paciente. No obstante, la legibilidad del mismo por parte de la población no siempre es buena (34,35).

### 1.3.2. Pictograma “*Medicamentos y Conducción*”.

Otro elemento de ayuda presente en los medicamentos son los pictogramas. Los pictogramas son imágenes gráficas estandarizadas que ayudan a transmitir instrucciones de medicación, precauciones y/o advertencias a los pacientes y a los consumidores. Aunque a nivel europeo los pictogramas relacionados con el uso de los medicamentos y la conducción se empezaron a utilizar a partir de mediados de los años 70 (Holanda en 1976, Dinamarca, Finlandia, Noruega, Islandia y Suecia en 1981) (36), en España su introducción no se produjo hasta el año 2007 con la publicación del *Real Decreto (RD) 1345/2007 de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de medicamentos de uso humano*. Este RD, establece que los nuevos medicamentos que se autoricen y puedan afectar a la conducción o a manejar maquinaria peligrosa, han de incorporar en el envase exterior o cartonaje un pictograma o símbolo de advertencia. Desde 2011, todos los medicamentos comercializados en España que puedan afectar a la conducción llevan dicho pictograma incorporado.

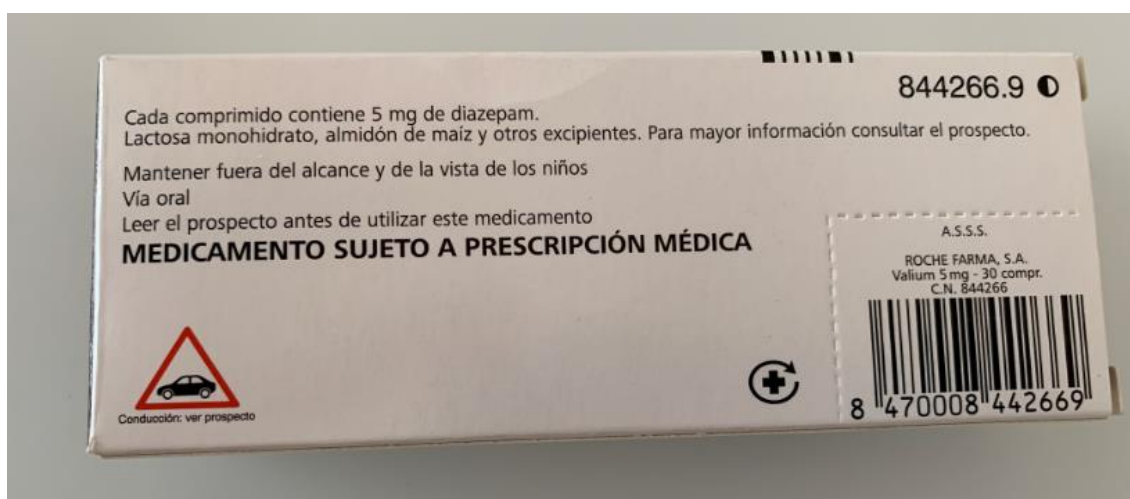
Este pictograma “*Medicamentos y Conducción*” (Figura 6) consiste en un triángulo equilátero rojo con el vértice hacia arriba y un coche negro sobre fondo blanco en el interior, con la leyenda “*Conducción: ver prospecto*”. El tamaño del pictograma se adaptará al del envase y, en todo caso, el lado del triángulo no será inferior a diez milímetros (37).



Conducción: ver prospecto

**Figura 6.** Pictograma “*Medicamentos y Conducción*” (38).

El objetivo del mismo es el de llamar la atención del paciente, con el fin de que lea la información correspondiente a los efectos sobre la capacidad de conducción y manejo de maquinaria que se encuentra detallada en el prospecto del medicamento (38). En relación a ello, en la Figura 7, se muestra un ejemplo de medicamento que lleva en el cartonaje el pictograma “*Medicamentos y Conducción*”.



**Figura 7.** Pictograma “*Medicamentos y Conducción*” en un envase de medicamento.

En España, el 20% de los PA y el 25% de los medicamentos autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) pueden

afectar a la conducción (39) y por tanto, han de llevar el pictograma “Medicamentos y Conducción” en el etiquetado. Además, esta información está recogida en el Nomenclátor Oficial de la Prestación Farmacéutica del Ministerio de Sanidad (MS), que es la base de datos de medicamentos oficial en materia de prestación farmacéutica a nivel de todo el Sistema Nacional de Salud (SNS), y del cual, se nutren las bases de datos de medicamentos de las Comunidades Autónomas (40).

Tanto el pictograma “Medicamentos y Conducción” (Figura 8), como la información relativa a la capacidad de afectar a la conducción (Figura 9), se muestran al acceder a la búsqueda sobre medicamentos que se puede realizar a través del Centro de Información de Medicamentos (CIMA) de la AEMPS (<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>).

The screenshot shows the CIMA website interface. At the top, there are logos for the Spanish Government and the Agency for Medication and Health Products (AEMPS), along with the CIMA logo. Navigation links include 'QUÉ ES CIMA', 'NOMENCLÁTOR', and 'GLOSARIO'. The main content area displays search results for 'ADOLONTA'. On the left, there is a 'Filtro de resultados' section with various filters like 'Con receta', 'Seguimiento adicional', 'Huérfano', 'Biosimilar', 'Comercializado', and 'Imp. Paralelas'. The main product entry for 'ADOLONTA RETARD 100 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA' by GRÜNENTHAL PHARMA, S.A. is shown. It includes the registration number 'Nº REGISTRO: 61784', an image of the product box, and a warning icon with the text 'REDUCE LA CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN' highlighted in a red box. Other details include 'AUTORIZADO( 01/03/1998 ) COMERCIALIZADO', 'MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA', and 'CON RECETA'. Active ingredients listed are TRAMADOL and HIDROCLORURO, and excipients are LACTOSA and PROPILENGLICOL.

**Figura 8.** Información del pictograma y efecto sobre la capacidad de afectar a la conducción en el buscador de medicamentos del CIMA de la AEMPS.

**Figura 9.** Información relativa al efecto del fármaco sobre la capacidad de conducción en el buscador de medicamentos CIMA de la AEMPS.

La valoración global del pictograma “*Medicamentos y Conducción*” por parte de la población general es buena, destacando su utilidad, sencillez y comprensión (41). Sin embargo esta clasificación de los DIM no cuantifica el efecto sobre la capacidad de conducir.

#### 1.4. Categorización de los medicamentos en relación a la conducción. Proyecto DRUID.

El proyecto europeo DRUID (“*Driving Under Influence of alcohol and Drugs*”) es un proyecto integrado promovido por la CE dentro del sexto programa marco de la UE, que tiene como objetivos principales profundizar en el conocimiento del problema del consumo de alcohol, otras drogas y medicamentos en los conductores, revisar las posibilidades de intervención y armonizar las actuaciones en el marco europeo de la Unión. En este proyecto participaron 37 instituciones de 19 países de la UE y Noruega. España ha participado

activamente en este proyecto a través de la Universidad de Valladolid (UVA) (42).

La UE pretendió con este proyecto impulsar la investigación e intervención en un problema de primer orden e importancia creciente, ya que una parte de los accidentes de tráfico a nivel europeo pueden estar causados por el uso de alcohol, drogas de abuso y medicamentos.

Uno de los objetivos de este programa, recogido en el *Working Package 4*, es la categorización de los medicamentos en función de la influencia sobre la capacidad para la conducción de vehículos, con una metodología estandarizada y armonizada (43). El trabajo realizado por estos profesionales, pretende, además de categorizar y proponer un sistema de clasificación para los medicamentos que pueden alterar la capacidad de conducir vehículos de forma segura, el que dicha categorización sea una herramienta para mejorar los procesos de prescripción y dispensación de medicamentos, así como una herramienta para concienciar a la población del papel de los medicamentos en la seguridad vial (12).

La propuesta de categorización DRUID diferencia entre la información dirigida al profesional sanitario que prescribe y dispensa los medicamentos, y la información dirigida a los pacientes. En la información dirigida al profesional sanitario, se indica qué información debe transmitir al paciente.

En la Figura 10 se muestra la propuesta de pictograma a incluir en el etiquetado de los medicamentos, propuesto por los expertos DRUID (43).



Figura 10. Pictograma propuesto por Proyecto DRUID (43).

Por otra parte, en la Figura 11, se muestra la clasificación de los medicamentos según el proyecto DRUID (20).

<b>Información para los profesionales de la salud</b>	<b>Categoría 0</b>	<b>Categoría 1</b>	<b>Categoría 2</b>	<b>Categoría 3</b>
<b>Consejos a los pacientes</b>	<p>Medicamentos seguros o que raramente afectan a la capacidad para conducir.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La medicación es en general segura.</li> <li>- Asegúrese de que el paciente no está tomando otra medicación, bebe alcohol o consume sustancias psicoactivas.</li> </ul>	<p>Medicamentos que afectan de manera <b>leve</b> a la capacidad para conducir.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Informe al paciente que podrían aparecer reacciones adversas que interfieran en la capacidad para conducir, especialmente durante los primeros días de tratamiento.</li> <li>- Aconseje al paciente no conducir si aparecen esas reacciones adversas.</li> </ul>	<p>Medicamentos que afectan de manera <b>moderada</b> a la capacidad para conducir.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Informe al paciente sobre las posibles reacciones adversas de la medicación y su influencia sobre la capacidad para conducir.</li> <li>- Aconseje al paciente que no conduzca durante los primeros días del tratamiento.</li> <li>- Si es posible prescriba una medicación más segura.</li> </ul>	<p>Medicamentos que afectan de manera muy <b>marcada</b> a la capacidad para conducir.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Informe al paciente sobre las posibles reacciones adversas de la medicación y su influencia sobre la capacidad para conducir.</li> <li>- Advierta al paciente que no puede conducir.</li> <li>- Recuerde que en sucesivas consultas debe señalar a su paciente si puede, o no, conducir.</li> <li>- Si es posible prescriba una medicación más segura.</li> </ul>
<b>Advertencias para los pacientes</b>	No se precisa advertencia sobre la conducción	No conduzca sin leer en el prospecto del medicamento la sección "conducción y uso de máquinas".	No conduzca sin consultar con su médico y/o farmacéutico. Lea la sección "conducción y uso de máquinas" en el prospecto del medicamento y consúltele cualquier duda.	No conduzca. Su médico le informará tras la instauración y seguimiento del tratamiento, cuando puede volver a conducir.
	<b>Sea prudente:</b> Lea atentamente el prospecto antes de conducir	<b>Efectos en la conducción</b> <b>Tenga cuidado:</b> No conduzca sin el consejo de su médico o farmacéutico	<b>Efectos en la conducción</b> <b>Atención: ¡Peligro!</b> No conduzca sin antes consultar con su médico	<b>Efectos en la conducción</b>
		<b>Pictogramas propuestos</b>		

Figura 11. Categorización medicamentos DRUID (20).



Esta categorización resulta de gran interés puesto que da una información más precisa que el pictograma “*Medicamentos y Conducción*”, cuantificando el efecto de los medicamentos sobre la capacidad de conducir. En relación a ello, en relación a la citada clasificación DRUID, en la Tabla 5 se muestran los 10 PA más consumidos a través de receta, en Castilla y León durante el año 2019.

**Tabla 5.** Principios activos más consumidos en 2019 según clasificación DRUID (11).

DRUID I				DRUID II			
Orden	Cód. ATC	PA	Envases	Orden	Cód. ATC	PA	Envases
1º	N02BB02	METAMIZOL SÓDICO (DIPIRONA)	1.098.156	1º	N02AJ06	CODEÍNA Y PARACETAMOL	268.224
2º	N06AB10	ESCITALOPRAM	264.523	2º	N03AX16	PREGABALINA	275.203
3º	N06AB06	SERTRALINA	241.011	3º	N05CF02	ZOLPIDEM	239.853
4º	A10BD07	METFORMINA Y SITAGLIPTINA	203.536	4º	N06AX16	VENLAFAXINA	220.012
5º	A10AE04	INSULINA GLARGINA, A	182.094	5º	N06AX21	DULOXETINA	184.748
6º	A10BD08	METFORMINA Y VILDAGLIPTINA	173.103	6º	N05BA05	CLORAZEPATO DE POTASIO	149.851
7º	N06AB05	PAROXETINA	181.715	7º	N05AH04	QUETIAPINA	155.148
8º	N06AB03	FLUOXETINA	84.748	8º	N03AX14	LEVETIRACETAM	125.674
9º	A10BH01	SITAGLIPTINA	88.469	9º	N02AB03	FENTANILO	140.176
10º	N06AB04	CITALOPRAM	88.425	10º	R03DA12	MEPIRAMINA TEOFILINA	118.740

DRUID III			
Orden	Cód. ATC	PA	Envases
1º	N05BA06	LORAZEPAM	942.305
2º	N05BA12	ALPRAZOLAM	827.390
3º	N02AJ13	TRAMADOL Y PARACETAMOL	674.055
4º	N05CD06	LORMETAZEPAM	561.748
5º	N05BA08	BROMAZEPAM	367.515
6º	N05BA01	DIAZEPAM	264.391
7º	N06AX11	MIRTAZAPINA	242.882
8º	N06AA09	AMITRIPTILINA	163.011
9º	N06AX05	TRAZODONA	130.605
10º	N02AX02	TRAMADOL	117.036

### 1.5. Grupos terapéuticos de mayor impacto en la conducción.

En la Tabla 6 se muestran, en función de su grupo Terapéutico ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System*), los DIM con mayor consumo en la población de Castilla y León durante el año 2019.

**Tabla 6.** Población de Castilla y León en tratamiento con algún DIM en 2019 (%) (11).

	<b>Grupo terapéutico ATC</b>	<b>Hombre</b>	<b>Mujer</b>	<b>Total</b>
A	Tracto alimentario y metabolismo	6,08	5,69	5,88
C	Sistema Cardiovascular	0,34	0,23	0,28
D	Dermatológicos	0,10	0,09	0,10
G	Sistema Genitourinario y Hormonas Sexuales	0,57	0,85	0,71
J	Antiinfecciosos para uso sistémico	0,03	0,04	0,03
L	Agentes antineoplásicos e Inmunomoduladores	0,18	0,17	0,18
M	Sistema Musculoesquelético	0,73	1,12	0,93
N	Sistema Nervioso	27,33	40,47	34,03
P	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes.	0,09	0,31	0,20
R	Sistema Respiratorio	3,42	4,21	3,82
S	Órganos de los sentidos	0,30	0,27	0,28

El grupo terapéutico “N - Sistema Nervioso”, es con diferencia el más comúnmente utilizado (34,03%), seguido del grupo “A – Tracto alimentario y metabolismo” (5,88%) y el grupo “R – Sistema Respiratorio” (3,82%). No obstante, y con el fin de realizar un análisis más detallado, se ha obtenido la información de consumo correspondiente a nivel de subgrupos terapéuticos de la ATC (Tabla 7).

**Tabla 7.** Población de Castilla y León que ha utilizado algún DIM en 2019 a nivel de subgrupo terapéutico (%) (11).

Subgrupo Terapéutico ATC	Población General			Población conductora		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
N05B Ansiolíticos	9,88	19,49	14,77	9,85	12,24	10,82
N02A Opioides	10,46	15,42	12,99	10,48	9,56	10,11
N06A Antidepresivos	5,55	13,33	9,51	5,43	7,78	6,38
N02B Otros analgésicos y antipiréticos	7,14	10,30	8,75	6,86	5,69	6,39
N03A Antiepilépticos	3,58	4,93	4,27	3,59	3,11	3,40
N05A Antipsicóticos	3,10	4,76	3,94	2,96	2,58	2,81
N05C Hipnóticos y sedantes	2,88	5,20	4,06	2,69	2,35	2,55
A10B Hipoglucemiantes, excluyendo insulinas	4,24	3,21	3,72	4,01	0,77	2,70
R03D Otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias	2,88	3,55	3,22	2,21	1,78	2,04
A10A Insulinas y análogos	1,83	1,60	1,71	1,72	0,55	1,25

Los tres subgrupos terapéuticos de DIM más consumidos, tanto por la población general y la población conductora, son los ansiolíticos (14,77% y 10,82%), los opioides (12,99% y 10,11%) y los antidepresivos (9,51% y 6,38%). El primer subgrupo por frecuencia de consumo no relacionado con el Sistema Nervioso es el “A10A – Hipoglucemiantes, excluyendo insulinas”, que fue utilizado por el 3,72% de la población general y 2,70% de la población conductora.

Esta Tesis Doctoral se enmarca dentro de la línea de investigación sobre “Medicamentos y Conducción” que desarrolla el laboratorio de Macrodatos del Área de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. Previamente, se habían analizado los subgrupos correspondientes a las benzodiacepinas y a los antipsicóticos debido a su elevado consumo y a que están destinados al tratamiento de enfermedades de

gran prevalencia. Siguiendo dichas premisas, en esta Tesis Doctoral se han analizado 3 nuevos subgrupos: opioides, antidepresivos y antidiabéticos. A continuación se describen todos los subgrupos analizados.

### **1.5.1. Benzodiazepinas.**

Las benzodiazepinas es uno de los subgrupos de fármacos en los más se ha estudiado su efecto sobre la capacidad de conducción (23,44). Las benzodiazepinas, se dividen en ansiolíticos (N05BA) e hipnóticos (N05CD). La utilización de estos 2 tipos fármacos ha demostrado un mayor riesgo de muerte en un accidente de tráfico (23,44).

Las benzodiazepinas tienden a disminuir los reflejos, producen alteraciones psicomotoras, del estado de alerta y somnolencia. La mayor parte de estos medicamentos se encuentran clasificados como DRUID 3 (20) .

En el año 2019, este grupo de fármacos, fue el más detectado (66,7% de los fallecidos) en los análisis forenses de víctimas mortales de accidentes de tráfico en nuestro país (8). Las benzodiazepinas son los medicamentos del grupo N más consumidos por la población de Castilla y León, siendo las mujeres las que tienen un consumo más elevado. Asimismo, el uso concomitante con otros DIM, es frecuente sobre todo con antidepresivos, opioides, otros analgésicos y antipiréticos, antipsicóticos y antiepilépticos (45).

### **1.5.2. Antipsicóticos.**

Los antipsicóticos están considerados como DIM, y están clasificados en las categorías 2 y 3 del DRUID (25). Su uso es frecuente en la población general de Castilla y León (3,86%) y generalmente está asociado al uso de otros DIM. En el caso de población conductora, el uso más frecuente se corresponde a los considerados antipsicóticos atípicos frente a los antipsicóticos típicos que tienen peor perfil de seguridad (10).

En el año 2019, este grupo de fármacos, se detectó en el 1,4% de los análisis forenses de víctimas mortales de accidentes de tráfico en nuestro país (8).

### **1.5.3. Opioides.**

Los opioides son fármacos que bien utilizados son muy útiles para manejar el dolor agudo severo y el dolor crónico de moderado a severo que no responde a otros tratamientos, pero que usados de forma continuada tienen un elevado riesgo de abuso y adicción (46). En Estados Unidos, el abuso de opioides ha alcanzado tal dimensión que se ha catalogado como epidemia y constituye una emergencia de salud pública nacional (47).

Estos medicamentos están considerados como DIM y se encuentran categorizados como DRUID 2 y DRUID 3 (25). Los opioides pueden causar somnolencia y sedación, lo que puede afectar al rendimiento psicomotor y a las habilidades cognitivas necesarias para conducir con seguridad, como son la destreza manual, la coordinación mano-ojo, el estado de alerta mental y el procesamiento de la información visual, que se ven afectadas en diferentes

grados (47). El efecto sobre la conducción se acentúa durante el uso agudo, cuando se aumenta la dosis, así como con el uso concomitante con otras sustancias y el alcohol (48).

El consumo global de opioides en España ha pasado de 10,02 DHD (Dosis por mil habitantes y día) en 2010 a 19,94 DHD en 2019, lo que supone un incremento del 99%. El mayor consumo se concentra en los PA tramadol y tramadol en combinación (59% del consumo), seguido del fentanilo (15,36%) (49).

En el año 2019, este grupo de fármacos, se detectó en el 8,7% de los análisis forenses de víctimas mortales de accidentes de tráfico en nuestro país (8).

#### **1.5.4. Antidepresivos.**

La depresión es actualmente reconocida como un problema de salud pública mundial (50). La prevalencia-vida reportada en España del trastorno depresivo mayor es del 10,5%, afectando más a mujeres que a hombres (51).

En el caso de la depresión, la propia enfermedad puede afectar también a la capacidad de conducir, ya que los pacientes presentan una capacidad de reacción más lenta, alteraciones en las capacidades cognitivas y en algunos casos pueden producirse ideaciones suicidas que pueden aumentar el riesgo de sufrir un accidente de tráfico (30).

Cada grupo de antidepresivos tiene un perfil de efectos secundarios diferente, lo que hace que varíe su influencia sobre la conducción y, por ello encontramos antidepresivos en las categorías DRUID 1,2 y 3 (Tabla 11).

Los antidepresivos afectan a la capacidad de conducción de manera segura (52). Los Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas o antidepresivos tricíclicos (N06A) producen sedación, mareos, visión doble y borrosa, taquicardia y temblor (53). Los ISRS o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (N06B) pueden causar náuseas, diarrea, insomnio, nerviosismo, agitación y ansiedad (54). La sedación es más marcada en el caso de los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina, y algunos PA incluidos en el grupo “N06AX - Otros antidepresivos”, como son la mirtazapina y la trazadona, clasificados como DRUID 3. El grupo de los ISRS (fluoxetina, paroxetina, citalopram...) y los SARI (inhibidores de la recaptación de serotonina y antagonista del receptor 5HT<sub>2</sub>) como la trazadona, y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN) como la venlafaxina o duloxetina, son mejor tolerados por su menor efecto sedante.

De forma similar a los países de la UE, el uso de antidepresivos en España aumentó en un 200% entre el año 2000 y 2013 (51). En el año 2019, este grupo de fármacos fue el segundo tipo de medicamento más detectado (44,9% de los fallecidos) en los análisis forenses de víctimas mortales de accidentes de tráfico en nuestro país, por detrás de benzodiazepinas (66,7%) (8).

### **1.5.5. Antidiabéticos.**

La DM es una de las enfermedades más prevalentes del mundo (55). En el año 2019, afectó a uno de cada 10 adultos de entre 20 y 79 años en nuestro país, con una prevalencia (10,5%) ligeramente superior a la media de los países europeos (8,9%) (56).

Los antidiabéticos son medicamentos que pueden afectar a la conducción y están clasificados como categoría I (salvo metformina y otros de consumo casi testimonial, que son categoría 0) según la clasificación DRUID, es decir, que presentan una influencia menor en la capacidad para conducir, principalmente por su riesgo de producir hipoglucemias (20). La DM puede afectar a la conducción tanto por sus complicaciones crónicas, como son las neuropatías o retinopatías, como por sus complicaciones agudas, como son las hipoglucemias e hiperglucemias (28).

En España la prevalencia de DM ha ido aumentando desde el año 2000 y con ello, el uso de insulinas (57,5%) y de antidiabéticos orales (56,1%) con un predominio de estos últimos (57).

### **1.6. La Administración Sanitaria.**

La Constitución Española de 1978 establece, en su artículo 43, el derecho a la protección de la salud y a la atención sanitaria de todos los ciudadanos. La *Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad* crea el Sistema Nacional de Salud, configurándolo como un sistema de cobertura universal y financiación pública. Según lo que establece el artículo 42.2 de la citada Ley, el SNS es el



conjunto de los servicios de salud de la Administración del Estado y de los servicios de salud de las Comunidades Autónomas, integrando todas las estructuras y servicios públicos al servicio de la salud. El órgano de coordinación, cooperación y encuentro entre administraciones públicas sanitarias central y autonómica es el Consejo Interterritorial del SNS. El SNS integra todas las funciones y prestaciones sanitarias que, son responsabilidad de los poderes públicos para el debido cumplimiento del derecho a la protección de la salud establecido en el artículo 43.1 de la Constitución Española (58).

Las actuaciones de las Administraciones sanitarias Públicas deben estar orientadas a (58):

- Promover la salud.
- Promover el interés individual, familiar y social por la salud mediante la adecuada educación sanitaria de la población.
- Garantizar que cuantas acciones sanitarias se desarrollen estén dirigidas a la prevención de las enfermedades y no sólo a la curación de las mismas.
- Garantizar la asistencia sanitaria en todos los casos de pérdida de la salud.
- Promover las acciones necesarias para la rehabilitación funcional y la reinserción social del paciente.

Entre las estrategias encaminadas a conseguir un URM, se pueden citar algunas actividades básicas de actuación (59):

- Formación e información de medicamentos.

- Suministrar información a los profesionales, ya que minimiza el grado de incertidumbre en la práctica clínica. Si bien, dicha información debe ser accesible, objetiva, actualizada y de interés para los profesionales a los que esté dirigida.
- Establecer un sistema de información de medicamentos basado en la evidencia científica con garantía de acceso al mismo por parte de los profesionales sanitarios.
- Realizar sesiones formativas al objeto de optimizar la utilización de los medicamentos, mejorar la calidad y la eficiencia de la prescripción, mejorar la seguridad de los tratamientos....
- Promoción de la selección de medicamentos bajo criterios objetivos mediante la elaboración de protocolos, guías de práctica clínica, boletines de información de medicamentos... que faciliten la toma de decisiones y, evitando la variabilidad en la práctica clínica entre los distintos profesionales.
- Desarrollo de programas de educación sanitaria dirigida a que la población conozca mejor los medicamentos y su correcto uso.
- Seguimiento de los tratamientos a los pacientes a través de programas de Atención Farmacéutica en todos los niveles asistenciales.
- Fomento de la investigación y realización de estudios de utilización de medicamentos.

Por tanto, las administraciones públicas deben dirigir sus actuaciones a suministrar información científica y objetiva sobre medicamentos a los

profesionales sanitarios, así como a realizar programas de educación sanitaria dirigida a la población en general (32).

#### **1.6.1. A nivel estatal.**

A nivel del Estado, en materia de farmacia, corresponde al MS la evaluación, autorización, vigilancia y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y de los productos sanitarios, la decisión de su financiación pública y la fijación de precios, así como establecer la legislación sobre productos farmacéuticos (60). Asimismo, junto a las comunidades autónomas promoverá acciones encaminadas al URM que comprenderán entre otras:

- Programas de educación sanitaria a la población general.
- Programas de formación continuada sobre los medicamentos dirigidos a los profesionales.

La Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia (DGCBSNSyF) es el órgano que le corresponde la dirección, desarrollo y ejecución de la política farmacéutica del MS. Esta Dirección ejerce las funciones que competen al Estado en materia de financiación pública y de fijación del precio de los medicamentos y productos sanitarios, así como la determinación de las condiciones especiales de su prescripción y dispensación en el SNS (60).

La AEMPS, es una agencia estatal adscrita al MS, responsable de garantizar a la sociedad, desde la perspectiva de servicio público, la calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios,

desde su investigación hasta su utilización, en interés de la protección y promoción de la salud de las personas. La AEMPS desarrolla múltiples actividades entre las que se encuentran, la evaluación y autorización de medicamentos de uso humano y veterinario y la información sobre medicamentos a los ciudadanos y profesionales sanitarios (61).

La AEMPS, para adaptarse al *RD 1345/2007, de 11 de octubre*, en relación al uso del pictograma sobre la conducción, puso en marcha en enero de 2008, un grupo de trabajo compuesto por técnicos y expertos de la propia Agencia, de la Dirección General de Tráfico (DGT), del Área de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid, de los Consejos Generales de Colegios Oficiales de Médicos y Farmacéuticos, de Farmaindustria y de la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU), así como expertos en las áreas terapéuticas en estudio, con el fin de incorporar el pictograma "*Medicamentos y Conducción*" e incluir en la ficha técnica y en el prospecto de los medicamentos la información sobre el efecto de los mismos sobre la capacidad de conducir y uso de máquinas (20,62).

Asimismo, la AEMPS participó activamente junto con la Dirección General de Salud Pública del MS, la DGT y la Universidad de Valladolid como coordinadores del grupo de trabajo, en la elaboración y difusión del *Documento de Consenso sobre Medicamentos y Conducción en España: información a la población general y papel de los profesionales sanitarios*, publicado en mayo de 2016 (21).

El Nomenclátor Oficial de la prestación farmacéutica es la base de datos oficial del MS en materia de prestación farmacéutica del SNS. La información recogida en esta base de datos, así como su actualización, es responsabilidad de la DGCBSNS y F, que actúa en colaboración con la AEMPS. No obstante, las administraciones sanitarias de las comunidades autónomas, en el marco de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del SNS, podrán proponer cuantas modificaciones de la estructura concreta y contenido de la información redunden en una mejor gestión de la prestación farmacéutica. Esta base de datos es accesible para todas las Administraciones Públicas implicadas en la gestión de la prestación farmacéutica del SNS, así como para el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (40).

#### **1.6.2. A nivel autonómico.**

En Castilla y León, se aprobó el Estatuto de Autonomía, por la *Ley Orgánica 4/1983, de 25 de febrero* (63), y reformado mediante *Ley Orgánica 14/2007, de 30 de noviembre* (64), siendo la norma básica que regula el autogobierno de la Comunidad. La Junta de Castilla y León es la institución de Gobierno y Administración de la Comunidad Autónoma (artículo 28.1 del Estatuto de Autonomía). En el ejercicio de su derecho al autogobierno, la Comunidad Autónoma asume competencias en materia de sanidad y salud pública de acuerdo con los principios de atención integral a la salud, de igualdad efectiva, calidad y de coordinación y cooperación (64). La ejecución de la política sanitaria le corresponde a la Consejería de Sanidad y a la Gerencia Regional de Salud (GRS), que es un organismo autónomo dotado de personalidad

jurídica propia y plena capacidad de obrar. El servicio de salud de Castilla y León se denomina como SACYL (65).

Dentro de la GRS, la Dirección General de Sistemas de Información, Calidad, y Prestación Farmacéutica tiene encomendadas entre otras, las siguientes funciones que desarrolla a través de la Dirección Técnica de Prestación Farmacéutica (66,67):

- Gestión de la prestación farmacéutica.
- Información y formación sobre medicamentos y terapéutica dirigida a profesionales y pacientes.
- La consolidación de criterios de utilización, eficaz y eficiente, de la prestación farmacéutica con criterios de calidad, así como la política de uso racional del medicamento.
- El diseño, gestión y explotación de los sistemas de información de la Gerencia Regional de Salud.
- El diseño funcional, y gestión de los sistemas de información de consumo y de prescripción en prestación farmacéutica y de las bases de datos de medicamentos.
- El diseño funcional, gestión, implantación y evolución de la prescripción informatizada, de la receta electrónica y de la interoperabilidad en el Sistema Nacional de Salud.

Por tanto, y en adaptación a la normativa vigente, las administraciones sanitarias tienen obligaciones que cumplir en relación a los medicamentos, así como garantizar que tanto pacientes como profesionales tengan la información

necesaria para un uso seguro de los medicamentos. Para ello se encargan de la dotación de herramientas de ayuda a la prescripción/dispensación, de la elaboración de campañas de educación sanitaria a la población.... (32,37,40).

### **1.7. La prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud.**

El Anexo V del *Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización*, establece el contenido de la prestación farmacéutica en España (68).

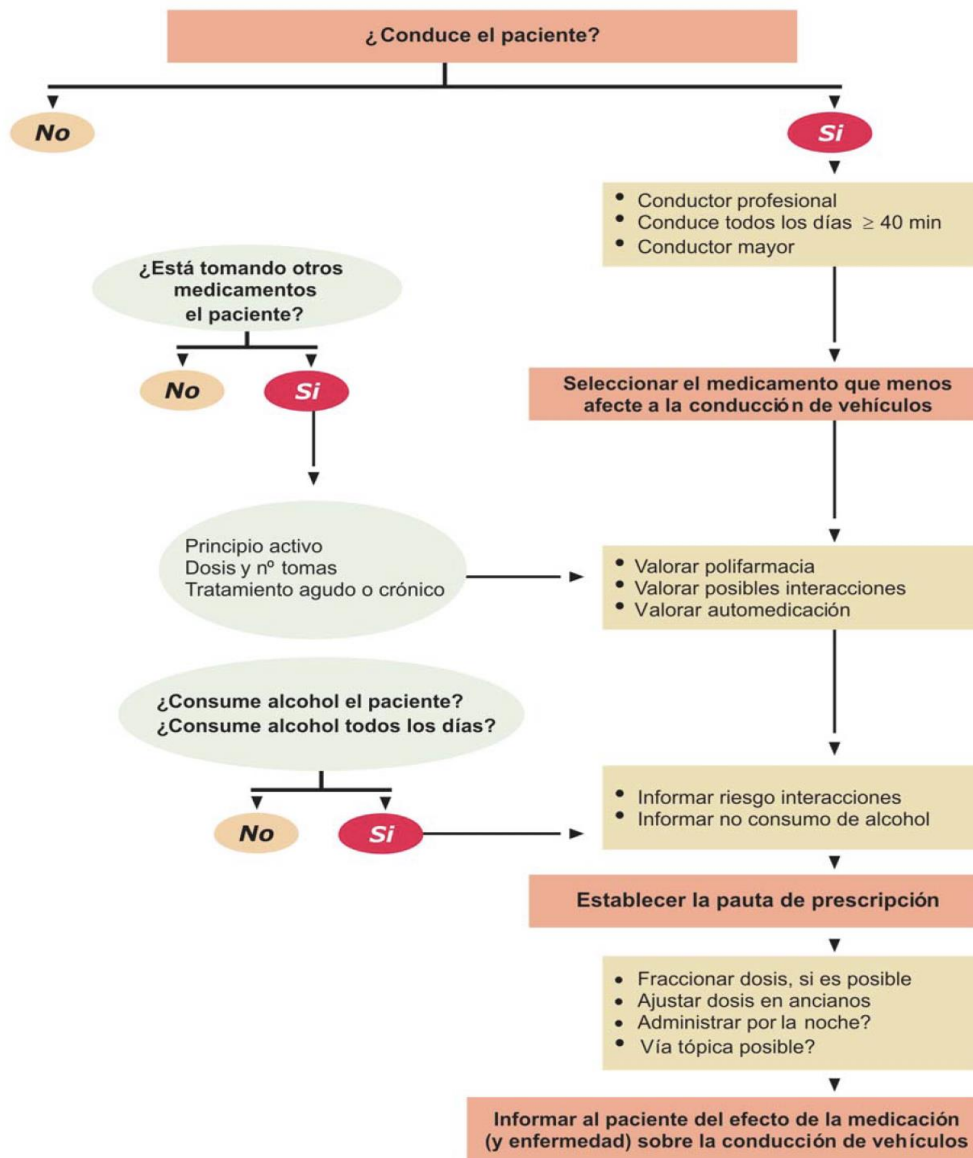
La prestación farmacéutica comprende los medicamentos, los productos sanitarios y el conjunto de actuaciones encaminadas a que los pacientes los reciban de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y la comunidad. La prestación farmacéutica se ha de proporcionar de acuerdo con criterios que promuevan el uso racional de los medicamentos (URM) (68). Por ello, médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios implicados en el ciclo de la prescripción-dispensación, deberán garantizar, en su ámbito de actuación, que esto se cumpla.

Esta prestación se rige por lo dispuesto en el *Real Decreto Legislativo 1/2015, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Garantías y URM y productos sanitarios*, en adelante Ley de Garantías (32). El Título VII de dicha Ley, se dedica al URM. Este título se divide en capítulos que desarrolla el URM en el ámbito de la atención primaria, atención hospitalaria y de las oficinas de farmacia. También dedica un capítulo para establecer las garantías de

formación e información independiente y de calidad para una utilización adecuada de los medicamentos, en los que señala a la administración pública como responsable de ello (32).

En relación al uso de medicamentos en el paciente conductor, el prescriptor no solo debe buscar que el tratamiento sea eficaz y seguro, sino también que no interfiera, o interfiera lo menos posible en sus actividades diarias. En la Figura 12 se muestra un algoritmo para la prescripción de medicamentos al paciente conductor, que puede ayudar a reducir el riesgo vial atribuible a los efectos adversos de los fármacos (69).





**Figura 12.** Algoritmo de prescripción al paciente conductor (69).

Desde el punto de vista asistencial, el medicamento es posiblemente el recurso terapéutico más utilizado en el ámbito sanitario para obtener un objetivo de salud concreto. Esto explica que los medicamentos se hayan convertido en una pieza tan familiar en la práctica médica, lo que aumenta las posibilidades de ser utilizados de manera incorrecta, implicando la exposición de la población a riesgos (70). La OMS estima que "se prescriben, dispensan o venden de forma

*inapropiada más de la mitad de todos los fármacos, y que la mitad de todos los pacientes no los toman correctamente” (71).*

Todo profesional que participa en la asistencia sanitaria a un paciente tiene la obligación de informar al paciente, tal y como se recoge en la *Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica* y en la Ley de Garantías (32,72). Es por ello, que todos los profesionales implicados en la prescripción – dispensación de un medicamento, han de conocer y transmitir al paciente los riesgos asociados al uso de la medicación. En el caso de los DIM, aunque tengan actualmente el pictograma de la conducción en el etiquetado y la advertencia sobre sus efectos sobre la conducción contenida en el prospecto del medicamento, no exime la responsabilidad del profesional sanitario de informar sobre los riesgos derivados del uso de los mismos. Hay que tener en cuenta, que en este caso, el riesgo vial atribuible al uso de fármacos, no solamente puede afectar al paciente que los utiliza, si no al resto de personas que se encuentran en la vía pública (73).

### **1.8. El papel del farmacéutico en los diferentes ámbitos asistenciales.**

La incesante evolución de la asistencia sanitaria exige al personal sanitario un importante esfuerzo de adaptación e integración para mejorar la calidad de la asistencia. Los farmacéuticos son profesionales sanitarios cercanos a la población, y esto, junto a la formación como expertos en el medicamento les coloca en una situación óptima para contribuir al uso correcto de la

farmacoterapia. Además, el farmacéutico tiene la obligación legal, ética y profesional de informar a los pacientes sobre los riesgos de los medicamentos, incluyendo lo relacionado con la conducción (32,72,74).

La atención farmacéutica (AF) se puede definir como *“la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente”*. La AF incluye también actividades propias del farmacéutico, como son la educación para la salud, la farmacovigilancia, la indicación farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico (75).

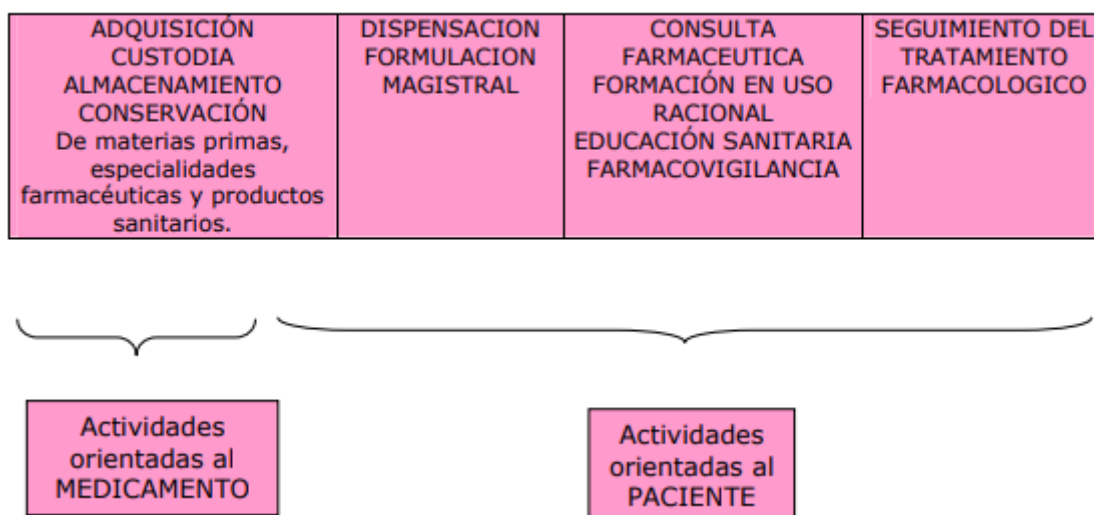
El farmacéutico es el vínculo entre el paciente y el prescriptor y, por tanto, parte fundamental para proporcionar al paciente información sobre los medicamentos de forma comprensible y legible, con el fin de conseguir un uso adecuado de los medicamentos. Además, es el último profesional sanitario con el que el paciente tiene contacto antes de la utilización del medicamento, e incluso, puede ser el único profesional sanitario con el que el paciente tiene contacto en el caso de medicamentos que no están sujetos a prescripción médica.

Los farmacéuticos tienen presencia en diferentes ámbitos asistenciales, pero con un mismo objetivo, que es el conseguir un uso eficaz y seguro de los medicamentos.

### 1.8.1. El farmacéutico comunitario.

Posiblemente el trabajo del farmacéutico en el ámbito de la farmacia comunitaria sea el más conocido por la población. En el año 2019, 53.305 farmacéuticos, trabajaban en las 22.102 oficinas de farmacia abiertas al público en España (76).

Dentro de las funciones del farmacéutico (Figura 13), existen unas actividades orientadas al medicamento y, otras centradas en el paciente (77).



**Figura 13.** Funciones del farmacéutico comunitario (77).

La dispensación de medicamentos junto con la indicación y consulta farmacéutica son los servicios más demandados por los pacientes. En el acto de dispensación, el farmacéutico debe tener como objetivos simultáneos, entregar al paciente el medicamento o producto sanitario en condiciones óptimas de acuerdo a la normativa vigente y, proteger al paciente frente a la

posible aparición de posibles problemas relacionados con los medicamentos (77).

Por ello, la dispensación de un medicamento por parte del farmacéutico debe servir como fuente de información para los pacientes sobre la medicación y, tiene que servir de filtro para la detección de situaciones en las que hay un riesgo de sufrir problemas con los medicamentos. En base a esto, el farmacéutico tomará la decisión más beneficiosa para el paciente, que podrá ser, o bien realizar una dispensación informada del medicamento, ofrecer otro tipo de asistencia farmacéutica como puede ser educación sanitaria, farmacovigilancia o seguimiento farmacoterapéutico, o bien no dispensar sin remitir o contactar previamente con el prescriptor (77).

En la indicación farmacéutica, el farmacéutico se responsabiliza de la selección de un medicamento no sujeto a prescripción médica con el objetivo de aliviar o resolver un problema de salud a instancia del paciente, o de su derivación al médico cuando dicho problema necesite de su actuación (77).

Los farmacéuticos de las oficinas de farmacia son los profesionales más cercanos a los pacientes y, en su labor de atención farmacéutica, juegan un papel fundamental en la educación sanitaria a la población (32,78). Es por ello por lo que la actuación del farmacéutico comunitario en la prevención y reducción del riesgo vial derivado de la utilización de medicamentos es muy importante y su papel ha de ser potenciado.

Los sistemas informáticos de dispensación de las oficinas de farmacias, tienen incluidas alertas para una dispensación segura, entre ellas las que informan

sobre los medicamentos que afectan a la conducción. Sin embargo, el alto número de DIM en el mercado (1 de cada 4 medicamentos autorizados en España) (62), hace que un sistema de alertas basado en el pictograma pueda generar un efecto de “*overriding*”, es decir fatiga por alertas debida a un elevado número de alarmas y recordatorios, que puede hacer que las de mayor importancia sean ignoradas (79). Un estudio realizado en el año 2012, reveló que la intervención más efectiva para mejorar la atención farmacéutica de los farmacéuticos en la dispensación de DIM, fue tener disponible en sus aplicativos informáticos la categoría DRUID (80).

### **1.8.2. El farmacéutico de Atención Primaria (FAP).**

Estos profesionales trabajan en los Servicios de Farmacia de las estructuras de Atención Primaria (AP) de los Servicios Públicos de Salud. Su misión es la gestión del medicamento en este ámbito, centrada en el paciente y basada en transmitir una información veraz, dirigida a optimizar la selección y el uso efectivo, seguro y eficiente de los medicamentos y productos sanitarios a nivel individual y poblacional (81,82).

Los FAP son el referente en el uso adecuado de los medicamentos y productos sanitarios para el equipo multidisciplinar de AP y para los gestores de este ámbito. Ejerce como farmacéutico clínico, siendo el responsable de la formación e información sobre medicamentos, de la selección de medicamentos para su aplicación dentro de las estructuras de AP, de la evaluación del uso de medicamentos y de perfiles de prescripción de su área de influencia. Asimismo, se encarga de gestionar el stock de medicamentos y

botiquines de las estructuras de AP, son asesores técnicos sobre medicamentos para los gestores de su ámbito, coordinan y participan en las actividades de seguimiento al paciente crónico polimedocado integrado en el equipo de AP, y potencian y colaboran en el desarrollo de actividades vinculadas con la gestión del conocimiento (81).

Estos profesionales tienen un contacto estrecho y frecuente con los profesionales de AP, a través de las sesiones formativas, elaboración de información de medicamentos (boletines farmacoterapéuticos, resúmenes formativos,...) y de cuestiones relacionadas con la prescripción, y sobre todo por la resolución de consultas a los médicos de AP en relación a la farmacoterapia. Asimismo, participan activamente en la revisión de tratamientos, sobre todo en el caso de pacientes crónicos polimedocados (83).

### **1.8.3. El farmacéutico Hospitalario (FH).**

El farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria ejerce su actividad profesional en los Servicios de Farmacia de los hospitales, donde realiza una serie de funciones entre las que se pueden destacar las siguientes (82):

- Participar en el proceso multidisciplinar de selección de los medicamentos precisos para el hospital, bajo criterios de eficacia, seguridad, calidad y economía y que formarán parte de la guía farmacoterapéutica del centro.
- Adquirir y suministrar los medicamentos asumiendo la responsabilidad de su calidad, cobertura de las necesidades,

almacenamiento, período de validez, conservación, custodia, distribución y dispensación.

- Establecer un sistema racional de distribución de medicamentos que garantice la seguridad, la rapidez y el control del proceso.
- Dispensar y controlar los medicamentos y validar las prescripciones, asegurándose de la indicación, posología y pauta establecida tanto para pacientes hospitalizados como para pacientes externos y ambulatorios asegurando su correcta conservación y utilización.
- Establecer un sistema de información sobre medicamentos que proporcione datos objetivos.
- Realizar actividades educativas sobre cuestiones de su competencia dirigidas a los pacientes.

Una parte de los medicamentos que dispensan desde el Servicio de Farmacia de los hospitales son para la administración y uso en pacientes hospitalizados, en los que su efecto sobre la capacidad de conducción no es relevante en ese momento. Sin embargo, hay otros medicamentos que se dispensan a pacientes que no están hospitalizados, pero precisan de medicación hospitalaria. Estos pacientes son atendidos en las unidades de dispensación a pacientes externos del Servicio de Farmacia hospitalaria, donde un FH realiza la dispensación de medicamentos desarrollando actividades de atención farmacéutica, estableciendo un seguimiento en cada caso y desarrollando técnicas de educación sanitaria e información sobre los tratamientos, con el objetivo de promover un URM. En estas unidades se dispensan medicamentos de uso hospitalario (UH), de ámbito hospitalario sin cupón precinto (AHSCP),



medicamentos para pacientes afectados de fibrosis quística, medicamentos objeto de ensayos clínicos, determinados medicamentos extranjeros,...(84).

Los FH también dispensan medicamentos para pacientes ambulatorios y que se administran en el propio hospital. Son pacientes que requieren cuidados hospitalarios, pero no precisan hospitalización, como por ejemplo, un paciente oncológico que acude al Hospital de Día a recibir su tratamiento citostático (84).



## 2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.

### 2.1. Justificación.

Se ha demostrado que el uso de determinados medicamentos puede afectar al rendimiento psicomotor de las personas que los consumen, haciendo que su capacidad para conducir de forma segura se pueda ver afectada, y con ello incrementar el riesgo de accidente de tráfico, poniendo en riesgo tanto al conductor como al resto de ocupantes del vehículo y usuarios de la vía pública (14,22–24,85,86).

El pictograma “*Medicamentos y Conducción*” incluido en el etiquetado de los medicamentos con la finalidad de llamar la atención del paciente para que lea la información contenida en el prospecto sobre la influencia sobre la capacidad de conducción, es en general bien valorada y entendida por los pacientes (41). Sin embargo, la información transmitida por los profesionales sanitarios que participan en el ciclo de la prescripción y dispensación es fundamental para que el paciente conozca y asuma los riesgos asociados a su tratamiento. Para ello, médicos y farmacéuticos deben tener disponible la información necesaria para poder prescribir la mejor opción terapéutica para el paciente, en el caso de los médicos, y para poder informar y reforzar el uso adecuado y seguro de los medicamentos y de las precauciones que debe tomar el paciente durante su tratamiento. Sin embargo, se ha visto que un 17,3% de los conductores reconoce estar bajo tratamiento farmacológico y, de ellos el 76,5% afirman no haber sido informados sobre el efecto de su medicación sobre la conducción (12).

Durante diez años he desarrollado mi carrera profesional en la Dirección Técnica de Prestación Farmacéutica de la Gerencia Regional de Salud, y he trabajado en la base de datos de medicamentos y productos sanitarios, así como en el desarrollo funcional de los aplicativos de prescripción y receta electrónica que actualmente se utilizan en nuestro Servicio de Salud. Una de las funciones que tiene asignada dicha Dirección Técnica es la consolidación de criterios de utilización, eficaz y eficiente, de la prestación farmacéutica con criterios de calidad, así como la política de uso racional del medicamento (66). Por ello, uno de los objetivos de nuestro trabajo es desarrollar herramientas de ayuda para una prescripción y dispensación segura y de calidad. Para ello, es necesario conocer que problemas o necesidades tienen nuestros profesionales y pacientes, y poner las herramientas necesarias para solventarlas.

Los farmacéuticos que trabajamos en los distintos ámbitos asistenciales, Atención Primaria, Hospitalaria, Inspección Farmacéutica, así como los que desarrollan su labor en la farmacia comunitaria, por nuestra formación en la utilización del medicamento, la cercanía con el paciente y nuestro deber de informar y formar al paciente sobre el uso correcto y seguro de los medicamentos, somos claves en la transmisión de este conocimiento para reducir los riesgos asociados al uso de medicamentos y la conducción.

Considero que la categorización DRUID puede proporcionar una ayuda para configurar las alertas que tienen los sistemas de prescripción y dispensación de medicamentos, con el fin de que las alertas más relevantes para los pacientes sean tenidas en cuenta por los profesionales sanitarios y se pueda decidir la opción terapéutica óptima y ofrecer la información necesaria al paciente.

En el ámbito de la AP, que los FAP sean concededores del impacto de los DIM en la seguridad vial, y que tengan a su alcance la información de cuáles son y en qué medida afectan los medicamentos a la conducción (categoría DRUID), se considera que tiene una gran relevancia para que puedan informar o advertir de ello al médico prescriptor y reducir, por tanto, el riesgo vial atribuible al uso de los medicamentos. Asimismo, también se considera un tema de interés para abordar en las publicaciones sobre terapéutica que se elaboran desde estos Servicios de Farmacia de AP, como boletines farmacoterapéuticos, píldoras informativas o sesiones formativas dirigidas a los profesionales de su área de influencia.

En el ámbito hospitalario, el FH debe informar de los riesgos derivados del uso de la medicación y de las precauciones que debe tomar tanto al paciente externo, como al ambulatorio, así como también al alta del paciente. El FH, como responsable de la dispensación y de la formación tanto de pacientes como de los demás profesionales sanitarios del hospital, debe conocer y disponer la información sobre la influencia de los medicamentos en la conducción. Salvo en algunos casos (medicamentos extranjeros, algunos medicamentos objetos de ensayos clínicos...) el FH tiene a su disposición la información acerca del pictograma *“Medicamentos y Conducción”*. Sin embargo, resultaría de gran interés y utilidad el que pudiera incorporar la clasificación DRUID en sus sistemas de gestión y en los sistemas de prescripción intrahospitalaria y poder configurar alertas.

Además, sería necesario que la clasificación DRUID se aplicara también a los medicamentos hospitalarios, sobre todo en los que se dispensan a pacientes

externos y a los ambulatorios, ya que en el *Documento de Consenso sobre Medicamentos y Conducción en España* (20) no viene recogida dicha calificación para este tipo de medicamentos.

En relación a los fármacos que afectan a la conducción, las distintas administraciones han trabajado en la mejora del uso seguro de los fármacos que afecta a la conducción a través de, entre otras, de las siguientes actuaciones:

- Inclusión del pictograma "*Medicamentos y Conducción*".
- Incorporación en la Ficha Técnica y en el Prospecto del apartado referente al efecto sobre la conducción y el uso de maquinaria.
- Incorporación en el nomenclátor de información sobre el pictograma
- Campañas de información dirigidas a profesionales y ciudadanía.
- Realización del Documento de Consenso sobre Medicamentos y Conducción.
- Elaboración de boletines de información terapéutica de diferentes centros de información terapéutica de las Comunidades Autónomas.

Sin embargo, el coste social, económico y humano de los accidentes de tráfico es tan importante, que hay que seguir avanzando en políticas y estrategias para reducir su impacto. Puesto que los medicamentos pueden afectar a la capacidad de conducir, las administraciones sanitarias han de continuar trabajando en esta línea, evaluando las medidas tomadas hasta ahora y plantear otras acciones orientadas a reducir el riesgo vial asociado al uso de los medicamentos.

Por ello, el análisis de la prevalencia del uso de estos medicamentos en los pacientes y conductores españoles es una cuestión relevante, con el fin de valorar si las medidas que se están tomando son suficientes, o si es necesario planificar actuaciones o acciones que puedan disminuir los accidentes de tráfico relacionados con esta casuística.

## **2.2. Hipótesis general.**

La prevalencia y las pautas de consumo en la población general y en la población conductora de vehículos que están en tratamiento con los grupos de medicamentos seleccionados en este estudio (opioides, antidepresivos y antidiabéticos) son desconocidas.

Se considera una información relevante que debe ser estudiada por el impacto sanitario, social y económico que tienen los accidentes de tráfico y por el imparable aumento del uso de medicamentos por parte de la población. Es una información de interés tanto para los gestores sanitarios como para los profesionales de la salud y los pacientes, ya que su conocimiento puede servir para establecer políticas dirigidas a disminuir el impacto del consumo de fármacos que afectan a la conducción, a realizar una prescripción más adecuada en torno a las necesidades y situación personal de cada paciente, a realizar una dispensación informada y segura, y a que el paciente asuma la responsabilidad que tiene respecto a su tratamiento y a la seguridad vial.

### **2.3. Hipótesis específicas.**

*Hipótesis 1.* La prevalencia de uso de los subgrupos de DIM incluidos en esta Tesis Doctoral (opioides, antidepresivos y antidiabéticos) aumenta durante el periodo de estudio.

*Hipótesis 2.* La distribución de la prevalencia del consumo de DIM no es homogénea por sexo y edad, concentrándose el consumo en determinados grupos de la población.

*Hipótesis 3.* Los medicamentos antidepresivos y antidiabéticos, son consumidos en su mayor parte de forma crónica, mientras que los opioides son consumidos mayoritariamente de forma aguda, manteniéndose el mismo patrón durante todo el periodo de estudio.

*Hipótesis 4.* El consumo concomitante de diferentes fármacos que afectan a la conducción de vehículos es considerable y frecuente.



### **3. OBJETIVOS.**

#### **3.1. Objetivo general.**

Conocer la evolución y las pautas de consumo de determinados grupos de medicamentos que llevan el pictograma “*Medicamentos y Conducción*” en el etiquetado, analizando la información en función de la duración del tratamiento y el uso concomitante con otros medicamentos DIM para el período de tiempo comprendido entre 2015 y 2018.

Conocer el patrón de utilización de estos medicamentos por la población conductora, para lo que se ha realizado una estimación mediante el censo de conductores de Castilla y León facilitado por la DGT (87), puesto que esta información no está disponible ni en el sistema de información farmacéutica CONCYLIA (11), ni en la Historia Clínica electrónica.

#### **3.2. Objetivos específicos.**

A continuación, se presentan los objetivos específicos que se desprenden del objetivo general, y que son comunes para todos los subgrupos terapéuticos seleccionados (opioides, antidepresivos y antidiabéticos):

1. Diferenciar y conocer el tipo de consumo de los medicamentos: consumo crónico ( $\geq 30$  días), subagudo (8-29 días) y agudo (1-7 días), así como el uso diario.
2. Analizar los datos de utilización de medicamentos diferenciados por sexo y grupos de edad.

3. Analizar los datos de consumo en pacientes que están en tratamiento con más de un medicamento con pictograma "*Medicamentos y Conducción*", y calcular la media de medicamentos consumidos, diferenciando entre tratamiento crónico, subagudo y agudo
  
4. Analizar la evolución de consumo de los medicamentos seleccionados en el periodo 2015-2018, diferenciando por tipo de consumo y sexo.

## **4. METODOLOGÍA.**

A continuación, se expone el desarrollo metodológico común establecido para los tres artículos de investigación que conforman esta Tesis Doctoral.

### **4.1. Tipo de estudio.**

Estudio observacional y retrospectivo basado en datos del mundo real a través de registros de población. Para su realización se han tenido en cuenta las principales recomendaciones para la realización de estudios observacionales: STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) (88) y RECORD (REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected Data) (89). La recogida de datos se realizó para los años 2015 a 2018.

### **4.2. Censo de conductores.**

Los datos han sido proporcionados por la Subdirección General de Análisis y Vigilancia estadística de la DGT (Tabla 8). Se han utilizado los datos del censo de conductores de Castilla y León actualizados al mes de diciembre de cada año de estudio.

### **4.3. Población incluida en el estudio.**

Se ha considerado toda la población de Castilla y León incluida en la Base de Datos de Tarjeta Sanitaria Individual (TSI) de Castilla y León para cada año de estudio (Tabla 9), lo que equivale al 97% de la población de Castilla y León para el año 2018 (90).

**Tabla 8.** Censo de conductores de Castilla y León facilitado por la DGT (2015 – 2018).

Rango de edad	2015			2016			2017			2018		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
	15-19	9.282	5.586	14.868	9.238	5.634	14.872	8.357	4.689	13.046	8.702	5.102
20-24	43.294	35.387	78.681	42.165	34.280	76.445	40.859	33.207	74.066	39.837	32.570	72.407
25-29	55.831	50.618	106.449	53.617	48.755	102.372	51.913	46.861	98.774	50.269	45.329	95.598
30-34	69.810	61.387	131.197	66.192	58.489	124.681	62.677	56.134	118.811	59.765	53.560	113.325
35-39	86.841	75.838	162.679	83.112	72.880	155.992	79.204	70.129	149.333	74.693	66.771	141.464
40-44	89.294	76.277	165.571	88.673	76.856	165.529	88.025	76.717	164.742	87.163	76.513	163.676
45-49	90.151	74.310	164.461	89.641	74.389	164.030	88.611	74.242	162.853	87.961	74.534	162.495
50-54	90.450	67.282	157.732	90.290	69.036	159.326	90.158	70.695	160.853	89.420	72.062	161.482
55-59	85.820	56.346	142.166	87.607	59.781	147.388	88.543	62.443	150.986	89.826	64.796	154.622
60-64	71.450	36.255	107.705	74.219	40.173	114.392	76.748	44.338	121.086	79.194	48.281	127.475
65-69	62.572	23.964	86.536	63.824	26.068	89.892	65.577	28.466	94.043	65.978	30.748	96.726
70-74	51.161	12.390	63.551	52.595	13.755	66.350	53.663	15.096	68.759	55.094	16.442	71.536
75-79	35.993	5.000	40.993	34.852	5.277	40.129	35.960	6.008	41.968	38.829	7.105	45.934
80-84	28.304	1.941	30.245	28.194	2.055	30.249	27.809	2.319	30.128	26.500	2.491	28.991
85-89	14.160	429	14.589	14.133	484	14.617	14.548	588	15.136	14.814	661	15.475
≥ 90	2.944	22	2.966	5.669	50	5.719	6.176	77	6.253	7.350	112	7.462
<b>Total</b>	<b>887.357</b>	<b>583.032</b>	<b>1.470.389</b>	<b>884.021</b>	<b>587.962</b>	<b>1.471.983</b>	<b>878.828</b>	<b>592.009</b>	<b>1.470.837</b>	<b>875.395</b>	<b>597.077</b>	<b>1.472.472</b>

**Tabla 9.** Población incluida en la base de datos de Tarjeta Sanitaria Individual de Castilla y León (2015 – 2018).

Rango de edad	2015			2016			2017			2018		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
	0-4	45.405	42.504	87.909	44.382	41.386	85.768	42.905	40.144	83.049	41.604	39.121
5-9	50.925	48.078	99.003	50.665	47.821	98.486	50.035	47.344	97.379	48.594	45.657	94.251
14-18	49.439	47.220	96.659	49.847	47.730	97.577	50.316	48.259	98.575	51.124	48.407	99.531
15-19	48.620	46.904	95.524	48.862	46.935	95.797	48.939	46.706	95.645	49.610	47.885	97.495
20-24	54.724	53.382	108.106	53.230	52.333	105.563	52.182	51.246	103.428	51.428	50.777	102.205
25-29	62.787	61.247	124.034	61.109	59.382	120.491	59.522	57.531	117.053	58.298	56.506	114.804
30-34	75.089	71.664	146.753	71.742	68.841	140.583	68.575	66.051	134.626	65.942	63.241	129.183
35-39	90.372	87.031	177.403	87.267	83.676	170.943	83.600	80.400	164.000	79.663	76.944	156.607
40-44	92.686	89.879	182.565	92.967	90.094	183.061	92.799	89.681	182.480	92.434	89.499	181.933
45-49	93.082	91.643	184.725	93.035	91.392	184.427	92.076	90.588	182.664	91.744	89.952	181.696
50-54	93.252	90.618	183.870	93.251	91.395	184.646	93.500	91.893	185.393	92.913	92.426	185.339
55-59	87.280	84.212	171.492	88.988	85.894	174.882	89.831	86.956	176.787	90.852	87.988	178.840
60-64	72.448	69.337	141.785	75.073	72.029	147.102	77.520	74.875	152.395	79.640	77.583	157.223
65-69	65.430	66.777	132.207	66.403	67.268	133.671	67.615	68.053	135.668	67.660	67.825	135.485
70-74	56.526	61.968	118.494	58.076	63.396	121.472	58.913	64.067	122.980	60.320	64.908	125.228
75-79	45.154	56.939	102.093	43.540	53.807	97.347	43.510	52.990	96.500	46.205	55.251	101.456
80-84	44.543	62.354	106.897	44.319	62.772	107.091	42.312	60.175	102.487	39.465	56.065	95.530
85-89	27.547	46.335	73.882	28.618	47.555	76.173	29.407	48.337	77.744	29.731	48.690	78.421
≥ 90	13.282	30.034	43.316	14.119	31.809	45.928	14.662	32.970	47.632	15.333	34.407	49.740
<b>Total</b>	<b>1.168.591</b>	<b>1.208.126</b>	<b>2.376.717</b>	<b>1.165.493</b>	<b>1.205.515</b>	<b>2.371.008</b>	<b>1.158.219</b>	<b>1.198.266</b>	<b>2.356.485</b>	<b>1.152.560</b>	<b>1.193.132</b>	<b>2.345.692</b>

#### 4.4. Fuente y origen de los datos.

Los datos utilizados para la elaboración de este estudio se han obtenido de varias fuentes de información: 1) base de datos de Tarjeta Sanitaria, 2) sistema de Información Farmacéutica CONCYLIA y 3) censo de conductores de la DGT.

La Base de datos de Tarjeta Sanitaria Individual (TSI) contiene los registros de los ciudadanos protegidos en su ámbito. Constituye un sistema de información altamente estratégico en el aseguramiento, planificación, gestión y evaluación de los servicios sanitarios, siendo objeto de especial interés y protección para cada Comunidad Autónoma. La TSI es el documento, necesario y suficiente, establecido legalmente para la identificación de cada ciudadano en el acceso y uso de los servicios del SNS. La cobertura del sistema de aseguramiento público en Castilla y León en 2018 era del 97% de la población (90).

Los datos de utilización de medicamentos se obtuvieron del Sistema de Información CONCYLIA, que es un Sistema Integrado de Información y Análisis de la Prestación Farmacéutica, dirigido a las áreas de Gestión, Evaluación e Inspección Farmacéutica en los Servicios Centrales y en las Gerencias del Sistema Público de Salud de Castilla y León (11). El Sistema de Información CONCYLIA está formado por varios módulos:

- REMEDIOS: “*Base de Datos de Medicamentos y Productos Sanitarios*”. Se carga mensualmente a partir de los datos del Nomenclátor que envía el Ministerio de Sanidad. Estos datos se depuran y homogeneizan para adaptarlo a las características de codificación de la base de datos.

- FACYL: “*Facturación de recetas de Castilla y León*”. En este módulo se carga la información mensual correspondiente a las recetas facturadas por los Colegios Oficiales de Farmacéuticos provinciales. El proceso de facturación es único y uniforme en todas las provincias de Castilla y León, y es realizado por dichos Colegios Provinciales, o bien por empresas externas contratadas, bajo la supervisión, control y responsabilidad del correspondiente Colegio. El soporte de la información lo constituye la receta médica oficial, tanto electrónica como en papel. Los datos que se graban de la receta y que son considerados necesarios para el proceso de facturación y el correcto control de la prestación farmacéutica están recogidos en el Concierto vigente firmado entre la Gerencia Regional de Salud y el Consejo de Colegios Profesionales de Farmacéuticos de Castilla y León (91).
- AIRE: “*Análisis de la Información de Recetas*”. Sistema de análisis y evaluación de la prestación farmacéutica.
- IRIS: “*Investigación de Recetas por Imágenes*”. Archivo de imágenes digitales de las recetas facturadas.

Para la realización de esta Tesis Doctoral se ha utilizado el módulo REMEDIOS para la consulta de los datos básicos de los productos en alta durante el periodo de estudio: código ATC, subgrupo terapéutico, tipo de financiación, situación de comercialización... Por otra parte, los datos de consumo en receta, se han obtenido del módulo FACYL, que recoge las recetas facturadas por las oficinas de farmacia de Castilla y León. Los datos de facturación de recetas médicas utilizados para el cálculo de las variables y consumos se caracterizan por su fiabilidad y su robustez.

La consulta de datos incluidos tanto en FACYL como en REMEDIOS se ha realizado mediante la elaboración de informes en *SAP Business Objectv.12.3.0*, que es una plataforma de generación de informes, consulta, análisis y control de rendimiento e integración de datos. A través de esta plataforma se han obtenido los datos de consumo en envases por distintos niveles de la clasificación ATC, obteniendo datos de subgrupo terapéutico, subgrupo químico terapéutico y PA. Asimismo, se han obtenido datos a nivel de paciente.

Para la selección de los subgrupos de medicamentos a estudiar, se ha utilizado la clasificación ATC, que es un sistema de codificación de sustancias farmacéuticas y medicamentos en cinco niveles con arreglo al sistema u órgano efector y el efecto farmacológico, a las indicaciones terapéuticas y a la estructura química de un fármaco. A cada fármaco le corresponde un código ATC, y éste se especifica en la Ficha Técnica o resumen de las características del medicamento. Existe un organismo técnico encargado de gestionarla, el *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. La clasificación ATC fue adoptada en España tras la aprobación del *Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC*. Se puede consultar a través de la página web de la OMS (<http://www.whocc.no/atcddd/>). El código ATC para un PA es la continuación de la codificación de los subgrupos terapéuticos hasta el nivel del PA. Cada código ATC tiene 5 niveles, expresados por 7 dígitos alfanuméricos (92). A modo de ejemplo, en la tabla 10, se muestra la clasificación ATC completa para el PA morfina.



**Tabla 10.** Clasificación ATC para el PA morfina.

<b>Código</b>	<b>Nivel - Descripción</b>
N	1 <sup>er</sup> nivel: Grupo anatómico principal – Sistema Nervioso
N02	2 <sup>o</sup> nivel: Subgrupo terapéutico – Analgésicos
N02A	3 <sup>er</sup> nivel: Subgrupo farmacológico – Opioides
N02AA	4 <sup>o</sup> nivel: Subgrupo químico – Alcaloides naturales del opio
N02AA01	5 <sup>o</sup> nivel: PA - Morfina

Para la realización de los diferentes estudios se han obtenido registros de dispensación de los medicamentos a nivel de paciente. Para la identificación de cada individuo se ha utilizado el código de identificación del paciente (CIP). Para asegurar la protección de datos de carácter personal (93), en CONCYLIA se anonimiza dicho código, de forma que se sustituye el identificador original por un pseudónimo de manera consistente, de forma que el valor original es sustituido por el mismo valor alternativo en todos los casos donde aparece.

Se ha asumido que la medicación dispensada equivale a medicación utilizada, considerándose una aproximación aceptable al consumo real, puesto que el 97% de la población de Castilla y León está incluida en el SNS (90). Además, los subgrupos terapéuticos seleccionados son consumidos mayoritariamente a través de receta médica. No obstante, no se considera ni el consumo intrahospitalario, ni mediante receta privada o de los regímenes especiales de la Seguridad Social (MUFACE, ISFAS o MUJEJU) ni el consumo que se haya podido producir sin receta médica.

El censo de conductores por rango de edad, y diferenciado por sexo ha sido facilitado por la Subdirección General de Análisis y Vigilancia estadística de la DGT (Tabla 8). Se han utilizado los datos del censo de conductores de Castilla

y León actualizados al mes de diciembre de cada año de estudio entre el 2015 y 2018.

Por último, la información sobre la clasificación DRUID de los diferentes PA, se ha obtenido de la información publicada en el *Documento de Consenso sobre Medicamentos y Conducción en España: Información a la población general y papel de los profesionales sanitarios* (20).

#### **4.5. Grupos de medicamentos seleccionados.**

Inicialmente se han seleccionado los medicamentos que tienen el pictograma “*Medicamentos y Conducción*”. Esta selección se ha realizado teniendo en cuenta el listado de PA por grupos terapéuticos según la clasificación ATC, y la incorporación del citado pictograma por parte de la AEMPS (38), cuya última actualización data del 18/02/2020 y que puede ser consultada en su página web:

[www.aemps.gob.es/ciudadania/medicamentos-y-conduccion/industria\\_etiquetado\\_conduccion\\_listadosprincipios/](http://www.aemps.gob.es/ciudadania/medicamentos-y-conduccion/industria_etiquetado_conduccion_listadosprincipios/).

Se han seleccionado tres grandes subgrupos farmacológicos: opioides, antidepresivos y antidiabéticos. Para esta selección se ha tenido en cuenta tanto su efecto sobre la capacidad de conducción de forma segura, como su importancia en cuanto al elevado volumen de consumo por la población y la prevalencia de la enfermedad para la que están destinados.

#### 4.5.1. Opioides.

Los opioides están clasificados según la ATC en el subgrupo terapéutico farmacológico “N02A – Opioides”, y se han dividido según se presenten como monofármacos o en asociación (Tabla 11).

**Tabla 11.** Listado de PA del grupo de opioides (11,20).

Tipo de opioide	Cód. ATC	PA	Pictograma	DRUID
Opioides monofármacos + N02AA55	N02AA01	Morfina*	Si	3
	N02AA03	Hidromorfona*	Si	3
	N02AA05	Oxicodona*	Si	3
	N02AB02	Petidina*	Si	3
	N02AB03	Fentanilo*	Si	3
	N02AE01	Buprenorfina*	Si	3
	N02AX02	Tramadol	Si	3
	N02AX06	Tapentadol	Si	2
	N02AA55	Oxicodona y naloxona	Si	3
Opioides en combinación	N02AJ06	Codeína y paracetamol	Si	2
	N02AJ07	Codeína y ácido acetilsalicílico	Si	2
	N02AJ08	Codeína e ibuprofeno	Si	2
	N02AJ13	Tramadol y paracetamol	Si	3
	N02AJ14	Tramadol y dexketoprofeno	Si	3

\*Para estos PA, cuando se trate de formas farmacéuticas de liberación prolongada, y la duración del tratamiento supere los 7 días, se considera que pasan a categorización DRUID 2.

Se ha incluido a la combinación de oxicodona + naloxona en opioides como monofármacos, puesto que la naloxona es un antagonista opioide que se añade para contrarrestar el estreñimiento inducida por opioides y no tiene acción analgésica.

#### 4.5.2. Antidepresivos.

Los antidepresivos están clasificados dentro del subgrupo terapéutico farmacológico “N06 – Antidepresivos”. Para su análisis, se han dividido en “N06AA - Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas”, “N06AB – Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina”, “N06AG – Inhibidores de la monoaminoxidasa A” y “N06AX – Otros antidepresivos”. Los PA incluidos se muestran en la Tabla 12.

**Tabla 12.** Listado de PA incluidos en el grupo de antidepresivos (11,20).

Tipo de antidepresivo	Cód. ATC	PA	Pictograma	DRUID
Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	N06AA02	Imipramina	Si	2
	N06AA04	Clomipramina	Si	2
	N06AA06	Trimipramina	Si	2
	N06AA09	Amitriptilina	Si	3
	N06AA10	Nortriptilina	Si	2
	N06AA12	Doxepina	Si	3
	N06AA21	Maprotilina	Si	2
Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina	N06AB03	Fluoxetina	Si	1
	N06AB04	Citalopram	Si	1
	N06AB05	Paroxetina	Si	1
	N06AB06	Sertralina	Si	1
	N06AB08	Fluvoxamina	Si	1
	N06AB10	Escitalopram	Si	1
Inhibidores de la monoaminoxidasa a	N06AG02	Moclobemida	Si	1
Otros antidepresivos	N06AX03	Mianserina	Si	3
	N06AX05	Trazadona	Si	3
	N06AX11	Mirtazapina	Si	3
	N06AX12	Bupropión	Si	2
	N06AX14	Tianeptina	Si	2
	N06AX16	Venlafaxina	Si	2
	N06AX18	Reboxetina	Si	1
	N06AX21	Duloxetina	Si	2
	N06AX22	Agomelatina	Si	2
	N06AX23	Desvenlafaxina	Si	2
N06AX26	Vortioxetina	Si	2	

### 4.5.3. Antidiabéticos.

Los medicamentos antidiabéticos seleccionados incluyen tanto el subgrupo terapéutico farmacológico “A10A – *Insulinas y análogos*” como el “A10B – *Fármacos hipoglucemiantes orales*”. En la Tabla 13 se muestran los PA incluidos en estos grupos y que se han tenido en cuenta para el análisis realizado.

**Tabla 13.** Listado de PA incluidos en el grupo de antidiabéticos (11,20).

Tipo de antidiabético	Cód. ATC	PA	Pictograma	DRUID
Insulinas	A10AB01	Insulina (humana) acción rápida	Si	1
	A10AB04	Insulina Lispro acción rápida	Si	1
	A10AB05	Insulina Asparta acción rápida	Si	1
	A10AB06	Insulina Glulisina ac. Rápida	Si	1
	A10AC01	Insulina (humana) acción intermedia	Si	1
	A10AC04	Insulina Lispro acción intermedia	Si	1
	A10AD01	Insulina (humana) combinada de acción intermedia y rápida	Si	1
	A10AD04	Insulina Lispro combinada de acción intermedia y rápida	Si	1
	A10AD05	Insulina Asparta combinada de acción intermedia y rápida	Si	1
	A10AE04	Insulina Glargina acción prolongada	Si	1
	A10AE05	Insulina detemir acción prolongada	Si	1
	A10AE06	Insulina Degludec	Si	1
	Antidiabéticos orales	A10BA02	Metformina	No
A10BB01		Glibenclamida	Si	1
A10BB07		Glipizida	Si	1
A10BB09		Glicazida	Si	1
A10BB12		Glimeprida	Si	1
A10BB91		Glisentida	Si	1
A10BD05		Metformina y pioglitazona	No	0
A10BD06		Glimepirida y pioglitazona	Si	1
A10BD07		Metformina y sitagliptina	Si	1
A10BD08		Metformina y vildagliptina	Si	1
A10BD09		Pioglitazona y alogliptina	Si	1
A10BD10		Metformina y saxagliptina	Si	1
A10BD11		Metformina y linagliptina	Si	1
A10BD13		Metformina y alogliptina	Si	1
A10BD15		Metformina y dapagliflozina	Si	1
A10BD16		Metformina y canagliflozina	Si	1

Tipo de antidiabético	Cód. ATC	PA	Pictograma	DRUID
	A10BD19	Linagliptina y empagliflozina	Si	1
	A10BD20	Metformina y empagliflozina	Si	1
	A10BF01	Acarbosa	No	0
	A10BF02	Miglitol	No	0
	A10BG03	Pioglitazona	No	0
	A10BH01	Sitagliptina	Si	1
	A10BH02	Vildagliptina	Si	1
	A10BH03	Saxagliptina	Si	1
	A10BH04	Alogliptina	Si	1
	A10BH05	Linagliptina	Si	1
	A10BJ01	Exenatida	Si	1
	A10BJ02	Liraglutida	Si	1
	A10BJ03	Lixisenatida	Si	1
	A10BJ04	Albiglutide	Si	1
	A10BJ05	Dulaglutide	Si	1
	A10BK01	Dapagliflozina	Si	1
	A10BK02	Cangliflozina	Si	1
	A10BK03	Empagliflozina	Si	1
	A10BX01	Goma guar	No	0
	A10BX02	Repaglinida	Si	1
	A10BX03	Nateglinida	Si	0

#### 4.6. Variables.

Las variables principales establecidas y cuyos valores se han obtenido del Sistema de Información CONCYLIA para cada PA seleccionado, son las siguientes:

- Nº de envases: nº de envases de medicamentos dispensados a cada paciente en el período de referencia para los PA seleccionados.
- Nº Dosis Diarias Definidas (DDD) dispensadas de un PA: es el sumatorio de DDD consumidas de medicamentos con el mismo PA.
- Población en tratamiento: Nº de personas totales de Castilla y León en tratamiento con alguno de los PA seleccionados.

La DDD es la unidad técnica de medida que equivale a la dosis media diaria de mantenimiento de una sustancia cuando se utiliza en su indicación principal por una vía de administración determinada, y se expresa en cantidad de PA (94). Las dosis se refieren a la dosis de mantenimiento para adultos de peso promedio de 70 kg. En el caso de los PA que son combinaciones, la DDD puede establecerse como la DDD del PA responsable del efecto final del fármaco (Ej.: la DDD de amoxicilina - clavulánico corresponde a la DDD de amoxicilina), o bien se utilizan las unidades colectivas de dosificación directamente relacionadas con la unidad de dosificación. Por ejemplo, para la DDD de la combinación de losartán + hidroclorotiazida se considera que un comprimido es igual a una unidad de dosificación oral (95).

Las DDD permiten hacer comparaciones entre períodos y/o entre países sin que los resultados se vean afectados por cambios en las presentaciones de los medicamentos. Además, las DDD también permiten hacer una estimación de la proporción de población tratada.

Otras variables secundarias que se han obtenido son:

- Categoría DRUID: se ha calculado el número de envases de medicamentos dispensado a cada paciente por categoría DRUID.
- Consumo total de DIM.
- Duración de tratamiento: agudo (1-7 días), subagudo (8-29 días) y crónico ( $\geq 30$  días). Puesto que la DDD representa la dosis media diaria en adulto para su indicación principal, se ha asumido que el nº de DDD totales para cada PA y paciente equivale al número de días que el

paciente ha estado en tratamiento con ese PA durante el período de estudio.

- “Uso diario”: utilización de un PA seleccionado a lo largo de todos los días de un mismo año. Aunque es en los inicios de tratamiento, o en los cambios de dosis cuando el efecto sobre la capacidad de conducir puede tener mayor impacto (uso agudo y subagudo), se considera de interés conocer también el consumo de pacientes con uso diario.
- Consumo concomitante de diferentes tipos de DIM.
- Número y media de medicamentos (diferentes) con pictograma “*Medicamentos y Conducción*”.

Además, con los datos del censo de conductores de Castilla y León a diciembre de cada año de estudio, se ha realizado una estimación del número de conductores que consumen algún medicamento con el mencionado pictograma, para el total de la población, por sexo y edad (como variable continua y por rango de edades). Se han realizado por separado los análisis para cada año de estudio con el fin de observar si existen diferencias en las variables analizadas.

#### **4.7. Análisis estadístico.**

Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado el programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 24.0. SPSS INC, Chicago, IL)*. Todos los contrastes de hipótesis se han realizado mediante técnicas paramétricas ya que la muestra cumple los criterios de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Para la comparación entre dos grupos se ha utilizado el test T de



Student en el caso de variables continuas, y para las variables categóricas se ha utilizado el test de Chi cuadrado de Pearson. Para medir la relación entre variable continuas independientes se ha utilizado el coeficiente de determinación  $R^2$ . Por último, la prueba de tendencia de Cochran-Armitage se utilizó para evaluar la tendencia de consumo a lo largo del período de estudio. El nivel de significación estadística se ha establecido en  $p \leq 0,05$ .



## **5. CESIÓN DE DATOS, CONSIDERACIONES ÉTICAS Y PROTECCIÓN DE DATOS.**

La cesión de datos de consumo farmacéutico fue solicitada a la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León, a través del protocolo establecido para dicho fin, junto con el anexo de confidencialidad de datos con fecha 15 de septiembre de 2019 y fue autorizada con fecha de 19 de septiembre de 2019.

El proyecto se remitió para su valoración al Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Valladolid Este, dando su aprobación el 17 de marzo de 2016 (nº referencia PI – 16-387) y el 23 de julio de 2020 (nº referencia PI 20-1918).

Con el fin de garantizar la protección de datos de carácter personal, los datos facilitados sobre consumo de medicamentos, aunque se han extraído a nivel de paciente, han sido debidamente anonimizados y por tanto, no hay posibilidad alguna de identificar al paciente.



## 6. RESULTADOS Y APLICABILIDAD DE LA TESIS DOCTORAL.

Los resultados obtenidos durante el desarrollo de la presente Tesis Doctoral ponen de manifiesto la magnitud del problema al que nos enfrentamos como profesionales y como sociedad.

Esta Tesis Doctoral, forma parte de una línea de investigación de amplia trayectoria sobre medicamentos y conducción, que se desarrolla en el Laboratorio de Macrodatos del Área de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid, que tiene entre sus objetivos conocer cómo utiliza la población los medicamentos que afectan a la conducción, como primer paso para poder plantear estrategias de intervención.

Por una parte, estos resultados pueden contribuir al desarrollo adecuado de las políticas y estrategias para aumentar la seguridad vial relacionada con el uso de los medicamentos, tanto a nivel del Ministerio del Interior (Dirección General de Tráfico) como a nivel sanitario, ya sea desde el MS, CCAA y Consejos de Colegios Profesionales Sanitarios.

Los datos obtenidos de frecuencia y tipo de consumo obtenidos en este estudio, y en estudios precedentes realizados en el Departamento (96), muestran la dimensión del problema y la tendencia creciente en el uso de este tipo de medicamentos por parte de la población.

La inclusión del pictograma "*Medicamentos y Conducción*" es un hecho en nuestro país desde el año 2011. Esta información está disponible en los principales sistemas de información de medicamentos (Nomenclátor de la

prestación farmacéutica, CIMA, BOT Plus), no obstante, se considera que sería de gran utilidad tanto para profesionales sanitarios como pacientes que el MS incluyera en el Nomenclátor Oficial de la prestación farmacéutica del SNS información sobre categorización DRUID, para que de esta forma, pueda ser utilizado por las distintas administraciones sanitarias y también por los Colegios Oficiales de Farmacéuticos y, así poder integrar esta información en los aplicativos de prescripción y dispensación y crear sistemas de alertas que ayuden a reducir o prevenir el riesgo vial derivado del uso de los medicamentos. Además, el disponer de esta información a nivel de base de datos de medicamentos, facilita la investigación y la realización de estudios de utilización de medicamentos.

Asimismo, se insta a la AEMPS a categorizar los medicamentos de UH y de AHSCP según la categorización DRUID, con el fin de facilitar la dispensación informada a pacientes ambulatorios y externos desde los hospitales.

Los resultados de esta Tesis Doctoral son de gran interés para las CCAA, y les puede servir para priorizar las herramientas de ayuda a la prescripción/dispensación y para determinar la información que incluyen en sus bases de datos y buscadores de medicamentos accesibles a sus profesionales.

Estos resultados también han de servir para concienciar e informar a la sociedad del riesgo derivado del uso de los medicamentos mientras se conducen vehículos. Un riesgo que conlleva un alto coste, no solo económico, sino también humano en forma de pérdida de vidas y lesiones, tanto de las personas que lo consumen, como del resto de usuarios de la vía pública.

## **7. PERSPECTIVAS DE FUTURO.**

El desarrollo de esta Tesis Doctoral forma parte de un proyecto de investigación cuyo objetivo es evaluar la evolución del consumo de los medicamentos que afectan a la capacidad de conducir de forma segura a lo largo de un período de tiempo. Tiene como finalidad conocer el patrón y tendencia de uso de estos medicamentos y sacar conclusiones que permitan establecer medidas o políticas a diferentes niveles, con el fin de reducir la siniestralidad vial debido a la utilización de medicamentos que afectan a la conducción.

De cara a futuro, se considera de interés realizar un estudio general de la utilización y tendencia en el uso de medicamentos que afectan a la conducción según la categorización DRUID. En este sentido, ya se disponen de los primeros datos preliminares de lo que constituirá un nuevo artículo de investigación, por lo que se ha considerado de interés adelantar alguno de ellos en esta Tesis Doctoral.

En la Tabla 14 se muestra la evolución en del consumo anual en envases de medicamentos DIM dispensados en Castilla y León durante los años 2015 a 2019, según su clasificación DRUID.

**Tabla 14.** Evolución anual de consumo en envases de DIM dispensados en Castilla y León por clasificación DRUID (2015-2019) (11,20).

Clasificación DRUID	2015	2016	2017	2018	2019
1	2.662.053	3.327.995	3.385.583	3.720.874	3.753.268
2	3.201.434	3.795.536	3.767.267	4.124.288	4.136.036
3	3.673.599	4.332.750	4.315.168	4.622.917	4.654.228
<b>TOTAL</b>	<b>9.537.086</b>	<b>11.456.281</b>	<b>11.468.018</b>	<b>12.468.079</b>	<b>12.543.532</b>

La mayor parte del consumo se centra en medicamentos que afectan de manera muy marcada a la capacidad de conducir (DRUID 3).

Dentro de los DIM, los medicamentos pertenecientes al grupo terapéutico “*N-Sistema Nervioso Central*” son los más utilizados, en concreto benzodiazepinas, antidepresivos y opioides. Estos grupos están incluidos dentro de los PA más consumidos en las tres categorías DRUID.

Los datos de la Tabla 15 muestran que la mayor parte de la población que utiliza DIM, toma medicamentos que afectan de manera moderada (DRUID 2) o muy marcada (DRUID 3) a la capacidad de conducir, tanto en la población general como en la conductora.

**Tabla 15.** Evolución del % de población que ha consumido algún DIM según la clasificación DRUID (2015 – 2019) (11,20).

Clasificación DRUID	Población general (%)					Conductores (%)				
	2015	2016	2017	2018	2019	2015	2016	2017	2018	2019
1	15,55	17,14	16,73	17,85	18,26	11,02	12,41	12,24	13,03	13,45
2	19,40	21,07	18,68	20,43	21,91	14,02	15,52	14,23	15,72	16,54
3	17,00	19,17	18,85	20,05	20,33	11,61	13,65	13,57	14,51	14,74



Además, el uso concomitante con otros medicamentos que pueden afectar a la conducción es importante. De los pacientes en tratamiento con algún DRUID 3, cerca de la mitad utilizan al menos un DRUID 1, y más del 60%, utilizan algún DRUID 2 tanto en población general como conductora (Tabla 16).

**Tabla 16.** Evolución del % de población que ha consumido algún DIM según la clasificación DRUID (2015 – 2019) (11,20).

Clasificación DRUID	Población general (%)					Conductores (%)				
	2015	2016	2017	2018	2019	2015	2016	2017	2018	2019
2	63,07	62,28	59,63	60,67	62,66	66,01	64,90	62,60	63,48	65,30
1	53,00	52,86	52,43	53,12	52,64	44,77	48,48	48,12	48,78	48,63



## 8. CONCLUSIONES.

1. Los opioides afectan a la capacidad de conducir de forma segura, siendo su efecto mayor en el consumo agudo y en los cambio de dosis. En los últimos años ha aumentado considerablemente su uso, sobre todo en mujeres y ancianos. En el caso de los conductores, al contrario que en población general, los hombres usan más opioides que las mujeres. El uso concomitante con otros DIM es frecuente, lo que incrementa el riesgo de accidente.
2. El aumento del uso de opioides, junto con el riesgo potencial de abuso característico de estos fármacos hace necesario que, tanto profesionales sanitarios como gestores, desarrollen iniciativas para un uso seguro de los mismos, así como establecer medidas para que el paciente conozca los riesgos derivados de la utilización de los mismos.
3. El aumento de la prevalencia del consumo de antidepresivos entre 2015 y 2018 en Castilla y León ha sido relevante y consistente con otros datos nacionales y europeos. Destaca el consumo predominante en mujeres, tanto conductoras como en población general, y además el uso aumenta con la edad. El uso crónico y diario es el más frecuente, y más de la mitad de pacientes que tomaron antidepresivos utilizaron otros DIM concomitantemente, sobre todo benzodiazepinas.
4. Los ISRS son los antidepresivos más utilizados junto con el grupo “*Otros antidepresivos*”, entre los que destaca la mirtazapina y la venlafaxina. El aumento de diagnósticos de trastornos depresivos, así como las nuevas indicaciones autorizadas para determinados antidepresivos (dolor

neuropático, deshabitación tabáquica...) puede justificar, en parte, el aumento del consumo de este tipo de fármacos.

5. El 4% de la población general y el 3% de conductores están en tratamiento con antidiabéticos orales solos o en combinación con insulina, siendo más frecuente el uso de antidiabéticos orales que el de algún tipo de insulina. Aunque es más habitual el uso de antidiabéticos en hombres, el uso concomitante con otros DIM, es mayor en el caso de mujeres.
6. El grado de control de las hipoglucemias, ya sea derivada de la enfermedad o del uso de antidiabéticos, así como la educación sanitaria al paciente sobre los signos y síntomas de su enfermedad es clave para una conducción segura en los pacientes en tratamiento con antidiabéticos.
7. A la vista de los elevados datos de consumo obtenidos, se considera necesario continuar trabajando en nuevas medidas para mejorar la información que hay que transmitir a los profesionales sanitarios con el fin de escoger el tratamiento más adecuado para el paciente teniendo en cuenta los efectos de los medicamentos a la hora de conducir vehículos. También se considera necesario mejorar la comunicación de los riesgos por parte de los profesionales sanitarios a sus pacientes, para que llegado el caso, no conduzcan si están en tratamiento con medicamentos que afectan ampliamente a la capacidad de conducir (DRUID 3).

## 9. BIBLIOGRAFÍA.

1. Organización Mundial de la salud. WHO Global status report on road safety 2018 [Internet]. 2020 [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565684>
2. Dirección General de Tráfico. Revista DGT. Noticias internacionales. 25.000 europeos murieron en las carreteras en 2018. Disponible en: <http://revista.dgt.es/es/noticias/internacional/2019/0621Informe-PIN-seguridad-vial-ETSC.shtml#.XuJO5pt7nug>
3. Comisión Europea. Documento de trabajo de los servicios de la Comisión. Marco de la política de la Unión Europea en materia de seguridad vial para 2021-2030 [Internet]. 2019 [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/transport/road\\_safety/sites/roadsafety/files/move-2019-01178-01-00-es-tra-00.pdf](https://ec.europa.eu/transport/road_safety/sites/roadsafety/files/move-2019-01178-01-00-es-tra-00.pdf)
4. European Transport Safety Council (ETSC). Ranking EU Progress on Road Safety. 2019.
5. Consejo de la Unión Europea. Conclusiones del Consejo sobre la seguridad vial en refrendo de la Declaración de La Valeta de marzo de 2017. [Internet]. 2017 [citado 22 de abril de 2021]. Disponible en: <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9994-2017-INIT/es/pdf>
6. Dirección General de Tráfico. Estadísticas e indicadores. Las principales cifras de siniestralidad en España. [Internet]. 2019 [citado 24 de abril de

- 2021]. Disponible en: <http://www.dgt.es/es/seguridad-vial/estadisticas-e-indicadores/publicaciones/principales-cifras-siniestralidad/>
7. Dirección General de Tráfico. Tablas estadísticas 2018. [Internet]. 2018 [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.dgt.es/es/seguridad-vial/estadisticas-e-indicadores/accidentes-30dias/tablas-estadisticas/2018/>
  8. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Hallazgos toxicológicos en víctimas mortales de accidentes de tráfico. Memorias [Internet]. 2020 [citado 20 de octubre de 2020]. Disponible en: [https://www.mjusticia.gob.es/es/AreaTematica/DocumentacionPublicaciones/InstListDownload/Hallazgos\\_toxicologicos\\_en\\_victimas\\_mortales\\_de\\_accidentes\\_de\\_trafico.PDF](https://www.mjusticia.gob.es/es/AreaTematica/DocumentacionPublicaciones/InstListDownload/Hallazgos_toxicologicos_en_victimas_mortales_de_accidentes_de_trafico.PDF)
  9. Gutiérrez E, Herrera F, Criado P, Álvarez FJ. Use of driving-impairing medicines by a Spanish population: a population-based registry study. *BMJ Open*. noviembre de 2017;7(11):e017618.
  10. Herrera-Gómez F, Gutierrez-Abejón E, Álvarez FJ. Antipsychotics in the general population and the driver population: comparisons from a population-based registry study. *Int Clin Psychopharmacol*. julio de 2019;34(4):184-8.
  11. Gerencia Regional de Salud. CONCYLIA. Sistema de Información y análisis de la prestación farmacéutica.
  12. Redondo Margüello E, Atienza Martín F, Cociña Abella C, Gómez Martínez

- J, Iniesta Álvarez A, Mirabet Lis E, et al. Documento de Consenso: "Fármacos y Conducción". Madrid: Medical & Marketing Communications; 2015.
13. Osakidetza. Boletín INFAC información farmacoterapéutica. Año 2017. Volumen 25, nº7. Medicamentos y conducción. [Internet]. Boletín INFAC. 2017 [citado 7 de noviembre de 2020]. Disponible en: [https://www.euskadi.eus/web01-a2cevime/es/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2017/es\\_def/index.shtml](https://www.euskadi.eus/web01-a2cevime/es/contenidos/informacion/cevime_infac_2017/es_def/index.shtml)
14. Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana. Conducción de vehículos y uso de medicamentos. Programa de prevención de accidentes de tráfico. Monografías sanitarias. Serie E:49 [Internet]. 2004 [citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos/V.2715-2004.pdf>
15. Álvarez F, González E, Robleto T. Cuaderno Didáctico sobre Educación Vial y Salud. [Internet]. Madrid. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo y Ministerio de Educación y Ciencia; 2004. 246 p. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/accidentes/docs/medioEscolar.pdf>
16. Del Río M, Álvarez F, González-Luque J. Guía de Prescripción Farmacológica y Seguridad Vial. 2ª edición. Madrid: Dirección General de Tráfico; 2002.

17. Rodríguez M, Rodríguez E, Vázquez F, Rodríguez J, San Miguel A. Medicamentos y conducción de vehículos. *Offarm Farm Soc.* 2001;20(1):92-8.
18. Álvarez F. La prevención de las lesiones derivadas de las colisiones de tráfico. *SEMERGEN - Med Fam.* abril de 2005;31(4):151-3.
19. Monárrez-Espino J, Laflamme L, Elling B, Möller J. Number of medications and road traffic crashes in senior Swedish drivers: a population-based matched case-control study. *Inj Prev.* abril de 2014;20(2):81-7.
20. Grupo de Trabajo sobre medicamentos y conducción. Documento de consenso sobre medicamentos y conducción en España: información a la población general y papel de los profesionales sanitarios. [Internet]. 2016. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Medicamentos\\_conduccion\\_DocConsenso.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Medicamentos_conduccion_DocConsenso.pdf)
21. Álvarez F, Gómez-Talegón M, Fierro M. Medicamentos y conducción. Categorización DRUID. Grupo N: Sistema Nervioso [Internet]. 2010. Disponible en: <http://medicamentosyconduccion.gatoencerrado.es/gallery/categorizacion.pdf>
22. Skegg DC, Richards SM, Doll R. Minor tranquillisers and road accidents. *BMJ.* 7 de abril de 1979;1(6168):917-9.



23. Barbone F, McMahon A, Davey P, Morris A, Reid I, McDevitt D, et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *The Lancet*. octubre de 1998;352(9137):1331-6.
24. Orriols L, Salmi L-R, Philip P, Moore N, Delorme B, Castot A, et al. The impact of medicinal drugs on traffic safety: a systematic review of epidemiological studies: IMPACT OF MEDICINAL DRUGS ON TRAFFIC SAFETY. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. agosto de 2009;18(8):647-58.
25. Ravera S, Monteiro SP, de Gier JJ, van der Linden T, Gómez-Talegón T, Álvarez FJ, et al. A European approach to categorizing medicines for fitness to drive: outcomes of the DRUID project: Medicines and fitness to drive. *Br J Clin Pharmacol*. diciembre de 2012;74(6):920-31.
26. Engeland A, Skurtveit S, Mørland J. Risk of road traffic accidents associated with the prescription of drugs: a registry-based cohort study. *Ann Epidemiol*. agosto de 2007;17(8):597-602.
27. Asbridge M, Macnabb K, Chan H, Erdelyi S, Wilson M, Brubacher JR. Prescription medication use as a risk factor for motor vehicle collisions: a responsibility study. *Inj Prev*. 30 de julio de 2020;injuryprev-2020-043840.
28. Houlden RL, Berard L, Lakoff JM, Woo V, Yale J-F. Diabetes and Driving. *Can J Diabetes*. abril de 2018;42:S150-3.
29. Cox DJ, Singh H, Lorber D, Hermayer K. Diabetes and Driving Safety: Science, Ethics, Legality and Practice. *Am J Med Sci*. abril de

2013;345(4):263-5.

30. Hill LL, Lauzon VL, Winbrock EL, Li G, Chihuri S, Lee KC. Depression, antidepressants and driving safety. *Inj Epidemiol.* diciembre de 2017;4(1):10.
31. Parlamento Europeo y Consejo. Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. *Boletín Oficial de las Comunidades Europeas.* nº 311, de 28 de noviembre de 2001. [Internet]. 2001 [citado 20 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2001/311/L00067-00128.pdf>
32. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios [Internet]. MSSSI. 2015 [citado 20 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-8343>
33. Nathan J, Zerilli T, Cicero LA, Rosenberg JM. Patients' Use and Perception of Medication Information Leaflets. *Ann Pharmacother.* mayo de 2007;41(5):777-82.
34. Pires C, Vigário M, Cavaco A. Readability of medicinal package leaflets: a systematic review. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2015 [citado 4 de abril de 2021];49(0). Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-)

89102015000100401&lng=en&tlng=en

35. Barrio-Cantalejo I, Simón-Lorda P, March- Cerda J, Prieto Rodríguez M. Grammatical readability of the package leaflets of the medicinal products most widely consumed and generating the highest expense in Spain during 2005. *Rev Esp Salud Publica*. 2008;82:559-66.
36. Ayestaran J. Pictograma medicamentos y conducción: comprensión, aceptación y legibilidad. *Fármacos oftalmológicos. Categorización DRUID*. [Internet]. [Valladolid]: Universidad de Valladolid; 2015. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/16735/Tesis969-160411.pdf;jsessionid=99B6DBA73AF0D6E54D65A185D639A708?sequence=>
37. Ministerio de Sanidad y Consumo. 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. [Internet]. MSC. 2007. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-19249>
38. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Medicamentos y conducción. El pictograma. [Internet]. AEMPS. 2010 [citado 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/pictograma.htm>
39. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Acciones informativas. MUH 09/2012 [Internet]. AEMPS. 2012 [citado 17 de octubre

- de 2020]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/ni-muh\\_09-2012/](https://www.aemps.gob.es/informa/ni-muh_09-2012/)
40. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto 177/2014, de 21 de marzo, por el que se regula el sistema de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud, y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado nº 73, de 25 de marzo de 2014. [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2014/03/21/177>
41. Fierro I, Gómez-Talegón T, Alvarez FJ. The Spanish pictogram on medicines and driving: The population's comprehension of and attitudes towards its use on medication packaging. *Accid Anal Prev.* enero de 2013;50:1056-61.
42. Ministerio del Interior, Dirección General de Tráfico. Presencia de alcohol, drogas y medicamentos en conductores españoles. Informe final. Julio 2011 [Internet]. 2011. Disponible en: [https://www.defensordelpuebloandaluz.es/sites/default/files/Informe\\_presencia\\_alcohol\\_drogas\\_en\\_conductores\\_0.PDF](https://www.defensordelpuebloandaluz.es/sites/default/files/Informe_presencia_alcohol_drogas_en_conductores_0.PDF)
43. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines in Europe – findings from the DRUID project. [Internet]. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA); 2012 [citado 13 de mayo de 2021] p. 58. Disponible en: <https://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic->

papers/druid\_en

44. Orriols L, Philip P, Moore N, Castot A, Gadegbeku B, Delorme B, et al. Benzodiazepine-Like Hypnotics and the Associated Risk of Road Traffic Accidents. *Clin Pharmacol Ther.* abril de 2011;89(4):595-601.
45. Herrera-Gómez F, Gutierrez-Abejón E, Criado-Espejel P, Álvarez FJ. The Problem of Benzodiazepine Use and Its Extent in the Driver Population: A Population-Based Registry Study. *Front Pharmacol.* 26 de abril de 2018;9:408.
46. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Informe de utilización de medicamentos U/OPI/V1/13022017. Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2008-2015. [Internet]. Madrid: AEMPS; [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides-2008-2015.pdf>
47. Chihuri S, Li G. Use of Prescription Opioids and Initiation of Fatal 2-Vehicle Crashes. *JAMA Netw Open.* 15 de febrero de 2019;2(2):e188081.
48. Herrera-Gómez F, García-Mingo M, Colás M, González-Luque JC, Álvarez FJ. Opioids in oral fluid of Spanish drivers. *Drug Alcohol Depend.* junio de 2018;187:35-9.
49. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Observatorio de uso de medicamentos [Internet]. AEMPS. 2021 [citado 10 de enero de

- 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/informes/>
50. Carvalho AF, Sharma MS, Brunoni AR, Vieta E, Fava GA. The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychother Psychosom.* 2016;85(5):270-88.
51. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Informe de utilización de medicamentos U/AD/V1/14012015. Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2015. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidepresivos-2000-2013.pdf>
52. Ravera S, Ramaekers JG, de Jong-van den Berg LTW, de Gier JJ. Are Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Safe for Drivers? What is the Evidence? *Clin Ther.* mayo de 2012;34(5):1070-83.
53. Ivers T, White ND. Potentially Driver-Impairing Medications: Risks and Strategies for Injury Prevention. *Am J Lifestyle Med.* enero de 2016;10(1):17-20.
54. Trindade E, Menon D, Topfer LA, Coloma C. Adverse effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 17 de noviembre de 1998;159(10):1245-52.

55. Hostiuc S, Negoii I, Hostiuc M. Diabetes and collision risk. A meta-analysis and meta-regression. *Int J Clin Pract.* julio de 2016;70(7):554-68.
56. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 2019*; International Diabetes Federation: Brussels, Belgium, 2019. 2019.
57. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Informe de utilización de medicamentos. U/AN/V1/03092015. Utilización de antidiabéticos en España durante el periodo 2000-2014- [Internet]. Madrid: AEMPS; 2015. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidiabeticos-2000-2014.pdf>
58. Jefatura del Estado. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. BOE nº 102, de 29 de abril de 1986. [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/1986/04/25/14/con>
59. Larrubia O, Rodríguez C. Políticas de Uso Racional de Medicamentos. En: *Manual de Farmacia de Atención Primaria*. Madrid: Drug Farma; 2006.
60. Jefatura del Estado. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. BOE nº128 de 29 de mayo de 2003. [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2003-10715>
61. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. AEMPS Funciones [Internet]. [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en:

- [https://www.aemps.gob.es/laaemps\\_estructura\\_humanos\\_ensayos\\_funciones/](https://www.aemps.gob.es/laaemps_estructura_humanos_ensayos_funciones/)
62. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Medicamentos y conducción [Internet]. AEMPS. 2010 [citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/ciudadania/medicamentos-y-conduccion/grupotrabajo/>
63. Jefatura del Estado. Ley Orgánica 4/1983, de 25 de febrero, de Estatuto de Autonomía de Castilla-León. BOE nº 52, de 2 de marzo de 1983. [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1983-6483>
64. Jefatura del Estado. Ley Orgánica 14/2007, de 30 de noviembre, de reforma del Estatuto de Autonomía de Castilla y León. BOE nº 288, de 1 de diciembre de 2007 [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2007/BOE-A-2007-20635-consolidado.pdf>
65. Consejería de Presidencia de Castilla y León. Ley 8/2010, de 30 de agosto, de ordenación del sistema de salud de Castilla y León. BOCYL nº 173, de 7 de septiembre de 2010 [Internet]. Disponible en: <https://bocyl.jcyl.es/boletines/2010/09/07/pdf/BOCYL-D-07092010-1.pdf>
66. Consejería de Sanidad de Castilla y León. Decreto 28/2019 , de 1 de agosto, por el que se modifica el Decreto 42/2016, de 10 de noviembre, por el que se establece la organización y funcionamiento de la Gerencia Regional de Salud. Boletín Oficial de Castilla y León nº 148, de 2 de



agosto de 2019 [Internet]. Disponible en:  
<https://bocyl.jcyl.es/boletines/2019/08/02/pdf/BOCYL-D-02082019-11.pdf>

67. Consejería de Sanidad de Castilla y León. Orden SAN/1211/2019, de 2 de diciembre, por la que modifica la Orden SAN/957/2016, de 17 de noviembre, por la que se desarrolla la Estructura Orgánica de los Servicios Centrales de la Consejería de Sanidad y de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León. BOCYL nº 234, 4 de diciembre de 2019 [Internet]. Disponible en: <https://bocyl.jcyl.es/boletines/2019/12/04/pdf/BOCYL-D-04122019-7.pdf>
68. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado, nº 222 de 16 de septiembre de 2006. [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2006-16212>
69. Álvarez FJ, González-Luque JC. Drogas, adicciones y aptitud para conducir. [Internet]. 2ª edición. Valladolid: Universidad de Valladolid. Centro de Estudios de Alcohol y Drogas; 2014 [citado 15 de febrero de 2021]. 56 p. Disponible en: <https://socidrogalcohol.org/wp-content/Pdf/publicaciones/informes/drogas-adicciones-y-aptitud-conduccion-edicion-2014.pdf>
70. Bermejo Ceruelo Judit. Valoración de la adhesión a una guía terapéutica como medida de calidad y eficiencia de la prescripción. [Valladolid]: Universidad de Valladolid; 2008.

71. Organización Mundial de la Salud. Promoción del Uso racional del medicamento: componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS [Internet]. Ginebra; 2002 [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67532/WHO\\_EDM\\_2002.3\\_spa.pdf;sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67532/WHO_EDM_2002.3_spa.pdf;sequence=1)
72. Jefatura del Estado. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE nº 274, de 15 de noviembre de 2002. [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2002-22188>
73. Ministerio del Interior. Dirección General de Tráfico. Educación vial. Factores y valores de riesgo. Madrid: Kingston Audiovisuales S.L; 2014. 85 p.
74. Sigona N, Williams KG. Driving Under the Influence, Public Policy, and Pharmacy Practice. J Pharm Pract. febrero de 2015;28(1):119-23.
75. Carrera Merina A, Guerra García M. Atención Farmacéutica: conceptos y metodología. Manual de farmacia de Atención Primaria. Madrid: Drug Farma; 2006. pag 777-837.
76. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Notas de prensa. España cuenta con la red de farmacias más grande, cercana y accesible de Europa para luchar contra los rebrotes [Internet]. [citado 21

- de abril de 2021]. Disponible en:  
<https://www.portalfarma.com/Profesionales/consejoinforma/Paginas/2020-Espa%C3%B1a-red-farmacias-m%C3%A1s-grande-cercana-y-accesible.aspx>
77. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consenso sobre Atención Farmacéutica. [Internet]. 2001 [citado 21 de abril de 2021]. Disponible en:  
<https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/consenso/consenso.htm#consulta>
78. Alkhawajah AM, Eferakeya AE. The role of pharmacists in patients' education on medication. *Public Health*. mayo de 1992;106(3):231-7.
79. van der Sijs H, Aarts J, Vulto A, Berg M. Overriding of Drug Safety Alerts in Computerized Physician Order Entry. *J Am Med Inform Assoc*. 1 de marzo de 2006;13(2):138-47.
80. Legrand S-A, Boets S, Meesmann U, Verstraete AG. Medicines and driving: evaluation of training and software support for patient counselling by pharmacists. *Int J Clin Pharm*. agosto de 2012;34(4):633-43.
81. Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP). Cartera de Servicios del Farmacéutico de Atención Primaria. [Internet]. 2017 [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.sefap.org/wp-content/uploads/2018/01/Cartera-Servicios-FAP-Final.pdf>
82. Comunidad Autónoma de Castilla y León. Ley 13/2001, de 20 de

- diciembre, de Ordenación Farmacéutica de la Comunidad de Castilla y León. [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2002/01/17/pdfs/A02154-02171.pdf>
83. Torres Bouza CM, Mataix Sanjuán Á, Morales Serna JC. Manual de farmacia de Atención Primaria. Madrid: Drug Farma; 2006.
84. Boronat M. Dispensación a pacientes externos. Manual de procedimientos [Internet]. 2002 [citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.elcomprimido.com/FARHSD/MPUPEcompleto.PDF>
85. Orriols L, Delorme B, Gadegbeku B, Tricotel A, Contrand B, Laumon B, et al. Prescription Medicines and the Risk of Road Traffic Crashes: A French Registry-Based Study. Pirmohamed M, editor. PLoS Med. 16 de noviembre de 2010;7(11):e1000366.
86. Ravera S, van Rein N, de Gier JJ, de Jong-van den Berg LTW. Road traffic accidents and psychotropic medication use in the Netherlands: a case-control study: Medicines and traffic accidents: a case-control study in the Netherlands. Br J Clin Pharmacol. septiembre de 2011;72(3):505-13.
87. Ministerio del Interior. Dirección General de Tráfico. Estadísticas e indicadores. Permisos de conducción. [citado 21 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.dgt.es/es/seguridad-vial/estadisticas-e-indicadores/permisos-conduccion/>
88. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC,

- Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. abril de 2008;61(4):344-9.
89. Benchimol EI, Smeeth L, Guttman A, Harron K, Moher D, Petersen I, et al. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) Statement. *PLOS Med*. 6 de octubre de 2015;12(10):e1001885.
90. Junta de Castilla y León. COnsejería de Sanidad. Cobertura del sistema de aseguramiento. Castilla y León 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/transparencia/es/transparencia/sanidad-cifras/informes-estadisticos/ordenacion-alfabetica/cobertura-sistema-aseguramiento.ficheros/1578724-Cobertura%20del%20Sistema%20de%20Aseguramiento%202020.pdf>
91. Gerencia Regional de Salud. Concierto entre la Gerencia Regional de Salud y el Consejo de Colegios Profesionales de Farmacéuticos de Castilla y León. Valladolid; 2002.
92. Saladrigas M. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. [Internet]. 2004 [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: [https://www.tremedica.org/wp-content/uploads/n15\\_tribuna-Saladrigas.pdf](https://www.tremedica.org/wp-content/uploads/n15_tribuna-Saladrigas.pdf)
93. Jefatura del Estado. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. BOE

nº294, de 6 de diciembre de 2018. [Internet]. Disponible en:  
<https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2018-16673>

94. Siles Gutiérrez M, Ávila Muñoz L, Gómez Juanes V, Crespo Sánchez-Eznarriaga B. Sistema de codificación de principios activos y dosis diarias definidas del INSALUD [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Salud, Área de Estudios, Documentación y Coordinación Normativa; 2002 [citado 21 de abril de 2021]. Disponible en:  
<https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/insalud/codificacion.pdf>
95. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. DDD. Definition and general considerations. [Internet]. [citado 21 de abril de 2021]. Disponible en:  
[https://www.whocc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/)
96. Gutiérrez-Abejón E. Estudio de utilización de medicamentos con pictograma “Medicamentos y Conducción”: prevalencia de consumo en la población de Castilla y León. [Valladolid]; 2019.

## 10. ARTÍCULOS INCLUIDOS EN EL COMPENDIO.

- Herrera-Gómez F, Gutierrez-Abejón E, Ayestarán I, Criado-Espejel P, Álvarez FJ.  
The Trends in Opioid Use in Castile and Leon, Spain: A Population-Based Registry Analysis of Dispensations in 2015 to 2018. *J Clin Med.* 2019 Dec 5;8 (12):2148. doi: 10.3390/jcm8122148.
  
- Gutiérrez-Abejón E, Herrera-Gómez F, Criado-Espejel P, Álvarez FJ.  
Trends in Antidepressants Use in Spain between 2015 and 2018: Analyses from a Population-Based Registry Study with Reference to Driving. *Pharmaceuticals (Basel).* 2020 Apr 3;13 (4):61. doi: 10.3390/ph13040061.
  
- Gutiérrez-Abejón E, Criado-Espejel P, Herrera-Gómez F, Álvarez FJ.  
Population-Based Registry Analysis of Antidiabetics Dispensations: Trend Use in Spain between 2015 and 2018 with Reference to Driving. *Pharmaceuticals (Basel).* 2020 Jul 25;13 (8):165. doi: 10.3390/ph13080

