

Workshop „Arzneimittel und Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit“

Umsetzung der Maßnahme 14 des Aktionsplans AMTS 2016-2019

EU-Projekt DRUID: Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines

Ergebnisse des Arbeitspakets zur Klassifikation von Medikamenten

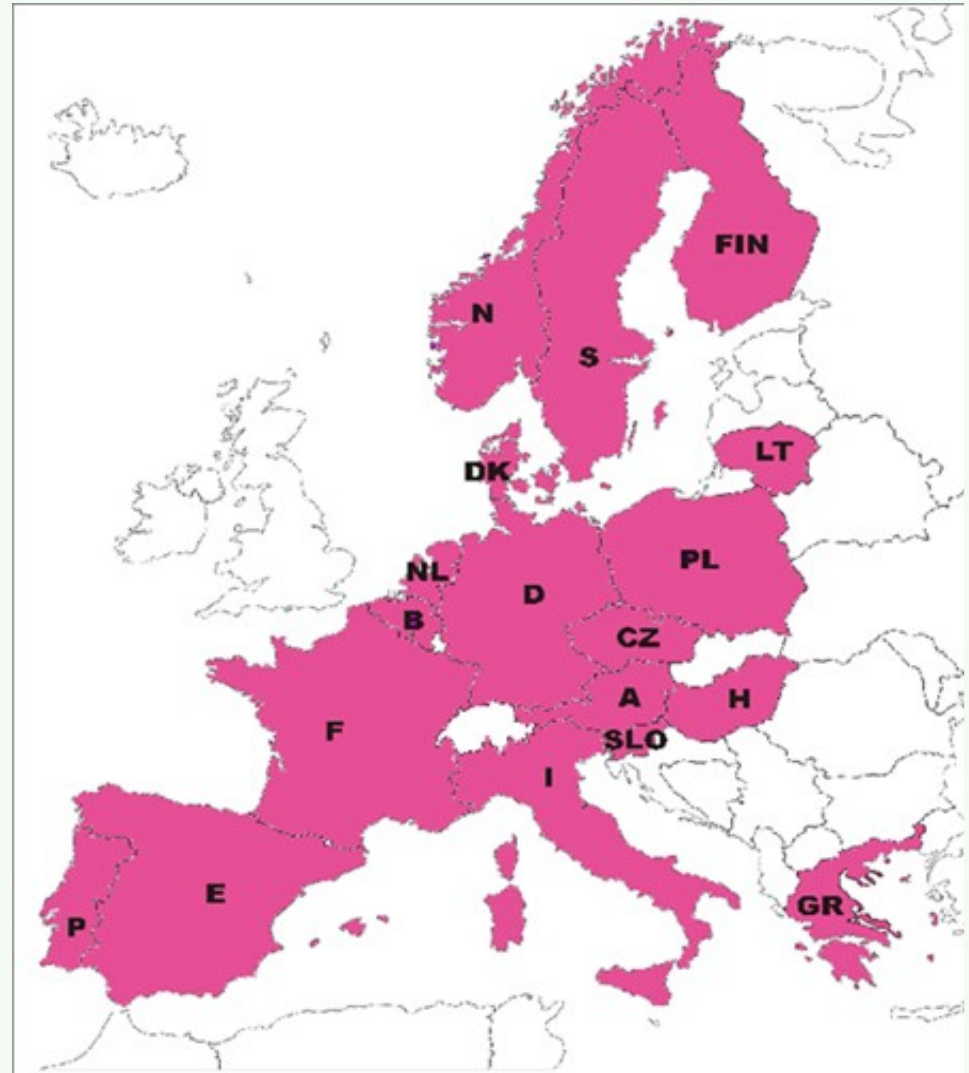
Dr. med. Martina Albrecht

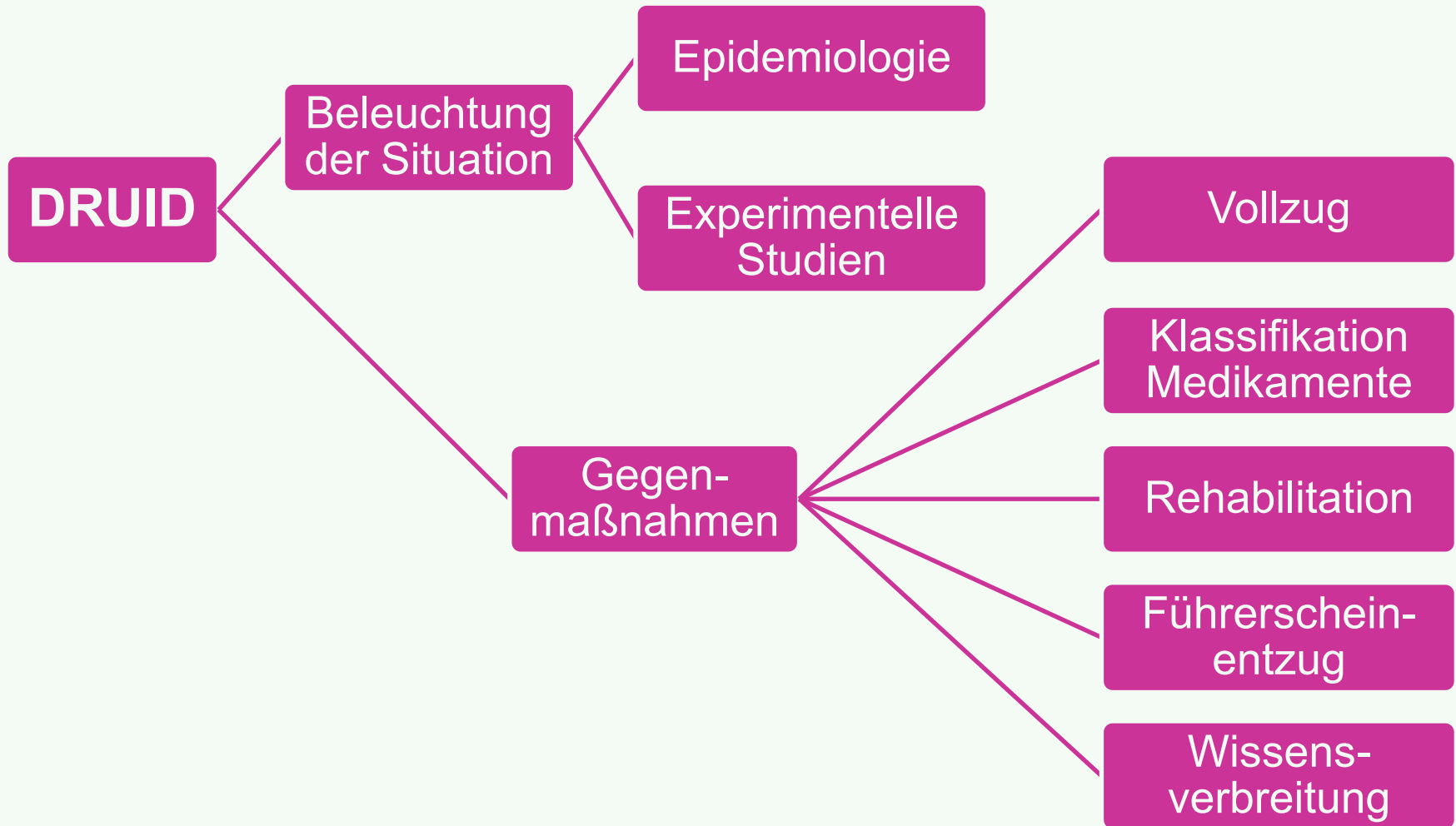
22. Oktober 2019, Berlin



Bundesanstalt für Straßenwesen

- 6. EU-Forschungsrahmenprogramm
- Start: 15.10.2006
- Dauer: fünf Jahre
- EU-Beitrag: 19 Mio. €
- Gesamtbudget > 24 Mio €
- 37 Partner
- 17 EU-Mitgliedsstaaten und Norwegen
- Sieben Arbeitspakete (WPs)
- Koordinator: BAST





Metaanalyse zur Beeinträchtigung



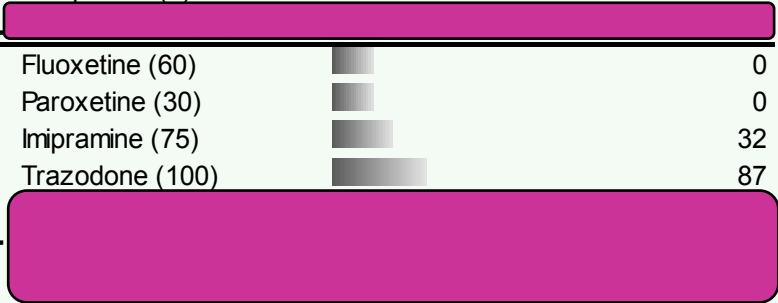
Class	Substance/Dose [mg]	Degree of Impairment
Anxiolytics	Buspirone (10)	0
	Buspirone (20)	0
	Clobazam (10)	0
	Clobazam (20)	0
	Meprobamate (400)	0
	Meprobamate (800)	0
	Diazepam (5)	17
	Diazepam (10)	57
	Lorazepam (1)	64
	Oxazepam (15)	104
Diazepam (15)	112	



Class	Substance/Dose [mg]	Degree of Impairment
Hypnotics & Sedatives	Temazepam (10)	0
	Zolpidem (5)	0
	Lormetazepam (1)	22
	Temazepam (20)	40
	Zaleplon (10)	40
	Triazolam (0.25)	89
	Flunitrazepam (1)	115
	Zolpidem (10)	119



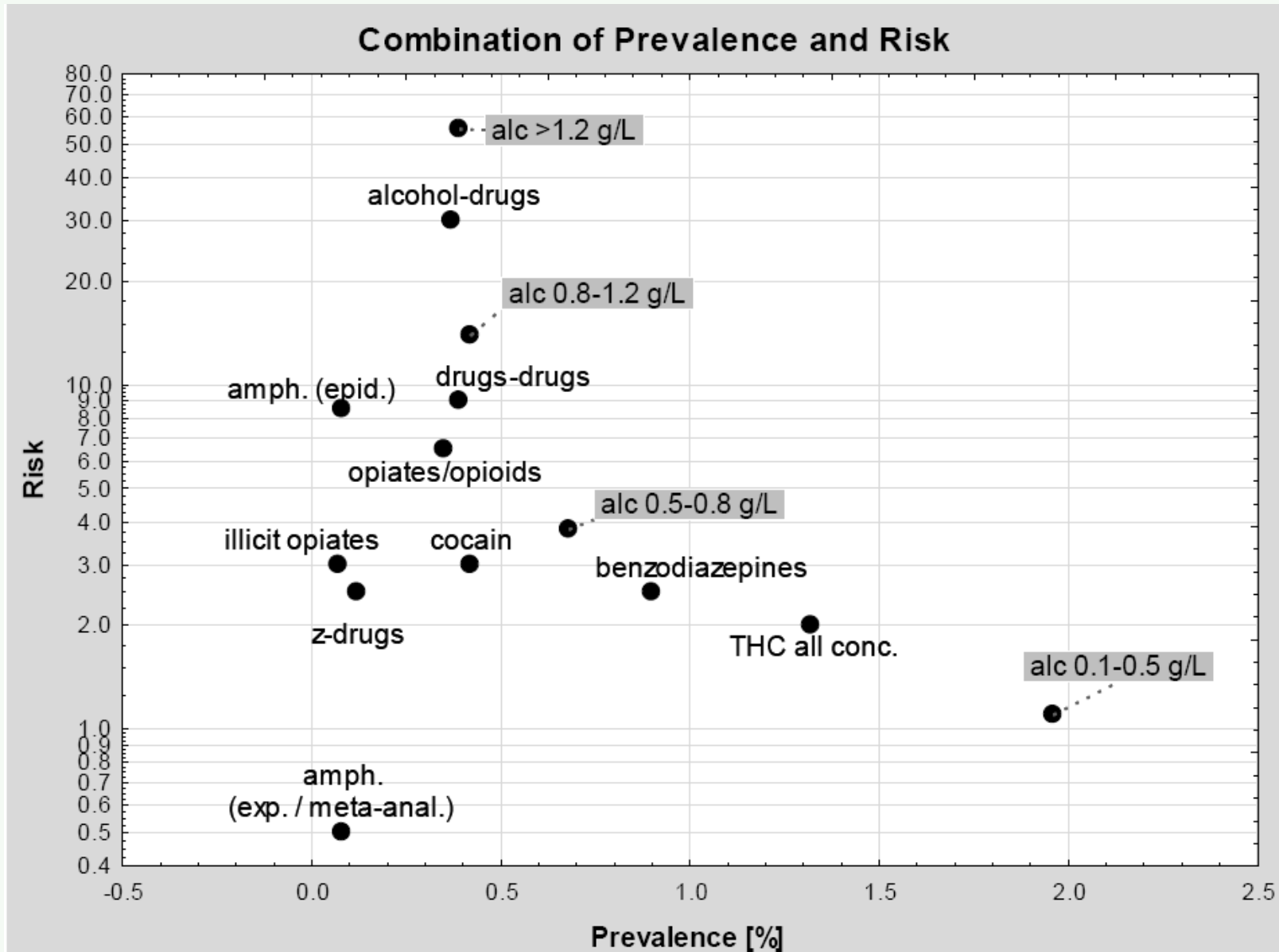
Class	Substance/Dose [mg]	Degree of Impairment
Anti- psych.	Sulpiride (400)	0
	Haloperidol (3)	93
Antide- pressants	Fluoxetine (60)	0
	Paroxetine (30)	0
	Imipramine (75)	32
	Trazodone (100)	87



Class	Substance/Dose [mg]	Degree of Impairment
Antihista- mines	Fexofenadine ()	0
	Loratadine (10)	0
	Terfenadine (60)	0
	Diphenhydramine (25)	54
	Diphenhydramine (50)	92

Class	Substance/Dose [mg]	Degree of Impairment
Drugs	d-amphetamine (24.75)	0
	d-amphetamine (4.25)	0
	THC oral admin. (8.25)	0
	THC smoking (5)	66
	THC oral admin. (13.5)	68
	THC smoking (13.5)	70
THC oral admin. (24.5)	215	

**“Degree of Impairment”
berücksichtigt Stärke und
Dauer
> 150 = starke Beeinträchtigung**



Arbeitspaket 4 – Klassifikation Medikamente

- **Expertenrunden** zur Konsensbildung unter Einbeziehung der beteiligten Gruppen in der EU
- **Klassifikationssystem** für Medikamente
- Textvorschlag an die EMA zur **Modifikation der SPC**

Textvorschlag an die EMA zur Modifikation der SPC (2009 akzeptiert und umgesetzt):

- **4.7 Effects on ability to drive and use machines:**
- On the basis of the pharmacodynamic and pharmacokinetic profile, reported adverse reactions and/or specific studies in a relevant target population addressing the performance related to driving and road safety or using machines, specify whether the medicinal product has a) no or negligible influence b) minor; c) moderate influence or d) major influence on these abilities. Effects of the disease itself on these abilities should **only** be discussed **in exceptional circumstances**. Other important factors that affect the ability to drive and use machines should be considered if relevant, e.g. duration of the impairing effect and the development of the tolerance of adverse reactions **with continued use**. For situations **b, c and d**, special warnings/precautions for use should be mentioned.



- **Einordnung** sämtlicher in Europa relevanter Medikamente durch DRUID-Partner in das neue Klassifikationssystem
 - Mehr als 3000 Medikamente überprüft
 - Mehr als 1500 Medikamente klassifiziert
- Entwicklung von **Datenblättern** für Ärzte zu sämtlichen Medikamenten der Gruppe N-Nervensystem (ATC Code), bestehend unter anderem aus
 - Unerwünschte Wirkungen im Hinblick auf die Fahrsicherheit
 - Empfehlungen des Arztes an seine Patienten
- Definition eines **Algorithmus** zur Einordnung neuer Substanzen auf dem Markt

FACT-SHEET sections

- Information on file-name, date of first version and date of reviewed version
- Medicinal drug ATC code and name (active substance)
- Source of information
- Presentations (pharmaceutical formulation)
- Indications
- Posology and method of administration
- Pharmacodynamic properties
- Pharmacokinetic properties
- Possible side-effects related to driving
- SPC section 4.7
- Leaflet section on driving and using machines
- Studies on psychomotor performance and risk studies
- Categorization in some EU countries and proposed categorization
- Proposed categorization
- Proposed labelling
- Information for the patient
- Place and date of agreement by WP4 partners

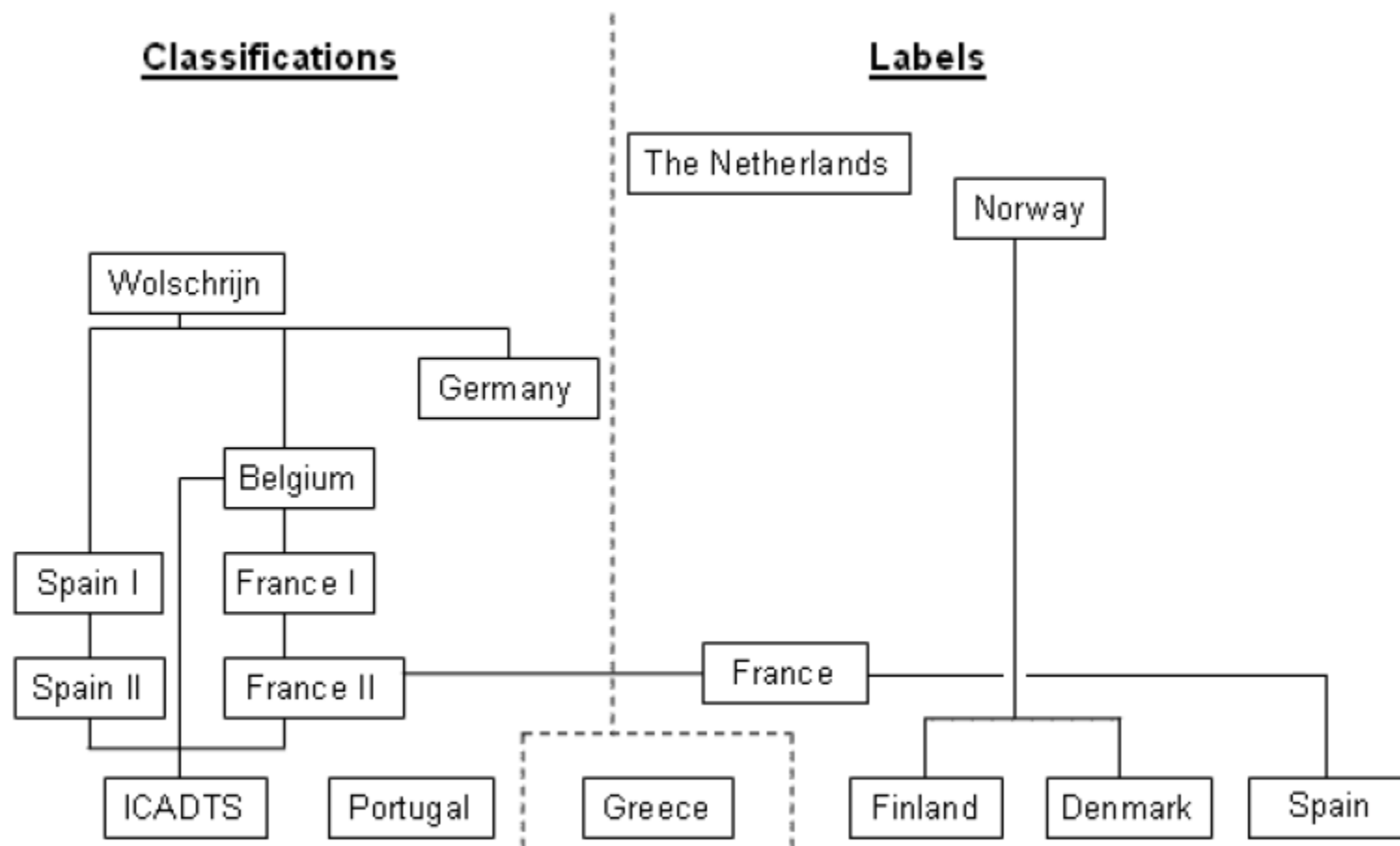


Figure 3: Relations between the different classification and labeling systems

Kennzeichnung

Französisches Modell



Be careful!

Read the patient information leaflet before driving.



Be very careful!

Don't drive without the advice of your GP or pharmacist.



Attention: danger!

Do not drive. Seek medical advice before driving again.

DRUID-Modell

Warning level



Warning level



Warning level





Kategorie 0

Keine Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit zu erwarten.

Kategorie 1

Eine **geringe** Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit kann erwartet werden.

Kategorie 2

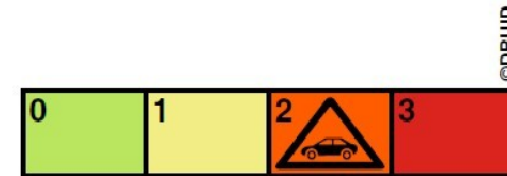
Eine **milde bis mittlere** Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit kann erwartet werden.

Kategorie 3

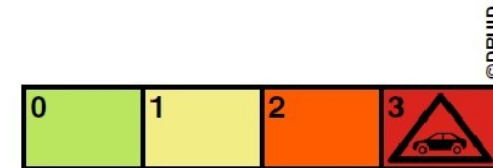
Es ist von einer **starken** Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit und einer Gefährdung der Verkehrssicherheit auszugehen.



Ihr Risiko im Verkehr



Ihr Risiko im Verkehr



Ihr Risiko im Verkehr



Kategorie 0:

Keine Warnung für Patienten erforderlich.

Kategorie 1:

Nicht fahren, ohne vorher die wichtigen Abschnitte über die Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit der Packungsbeilage gelesen zu haben. Fahren Sie nicht, wenn entsprechende Beeinträchtigungen auftreten.

Kategorie 2:

Lesen Sie die wichtigen Abschnitte über die Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit der Packungsbeilage.

Fahren Sie nicht ohne vorherige ärztliche/pharmazeutische Beratung.
Fahren Sie nicht, wenn entsprechende Beeinträchtigungen auftreten.

Kategorie 3:

Fahren Sie nicht!

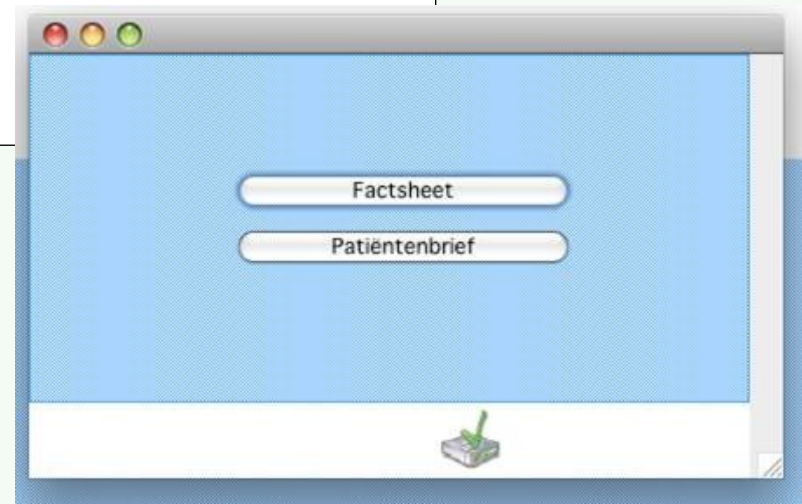
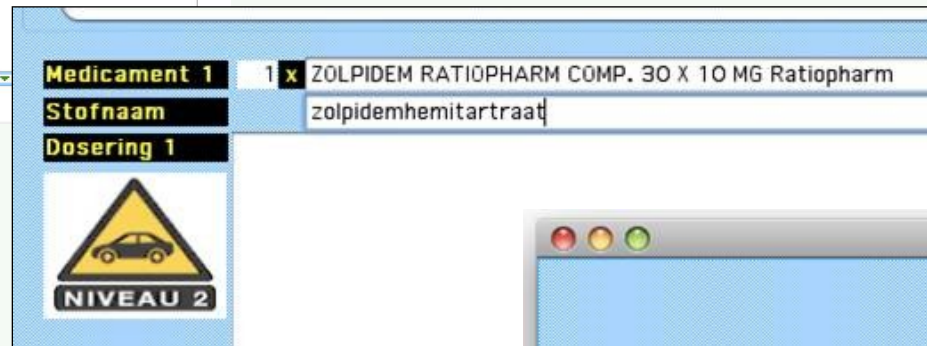
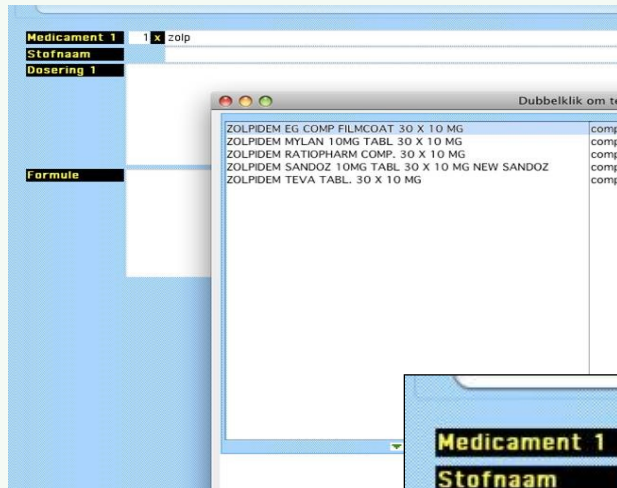
Bei der Behandlung mit diesem Medikament unbedingt ärztliche Beratung suchen. Informieren Sie sich über die Bedingungen für eine mögliche Wiederaufnahme des Fahrens.

Überprüfung der Möglichkeiten zur **Integration** des neuen Klassifikationssystems in den Praxisalltag

- Pilotstudie mit Ärzten, Apothekern und Patienten in drei EU-Ländern (B,E,NL):
 - **Schulung** der Ärzte und Apotheker (Informationsseminar)
 - Bereitstellung von **Informationsmaterialien**
 - Einsatz eines **modifizierten PC-Programms** (Integration von Warnhinweisen in bereits bestehende Praxissoftware sowie Verlinkung mit DRUID-Datenbank)
- Aufbau einer Internet gestützten Datenbasis (Website) zur Information für medizinisches Fachpersonal

Der behandelnde Arzt wählt aus einer Liste das Medikament, welches er verordnen möchte

Bei beeinträchtigenden Medikamenten wird ein Warnhinweis angezeigt



Durch Klicken auf den Warnhinweis öffnet sich ein zusätzliches Fenster und ermöglicht den Zugriff auf zusätzliche Informationen für Arzt (Fact Sheet) und Patient (Patientenbrief)

Abstimmung mit EMA Pharmacovigilance Working Party (*EMA monthly report June 2011*):

- Informationen zur Verkehrssicherheit müssen einfach und für den Patienten hilfreich sein, und sich in der Packungsbeilage finden
- Eine Einteilung in 2 Gruppen (no or minor influence vs moderate or major influence) wird empfohlen, Aufteilung in 4 Gruppen in Mitgliedsländern möglich
- Die Nutzung von Piktogrammen wird den Mitgliedsländern überlassen

- Europaweite Einführung und kontinuierliche Fortschreibung eines 4-stufigen Klassifikationssystems
- Einrichtung einer Expertengruppe auf EU-Ebene zur kontinuierlichen Fortschreibung
- Nutzung des in DRUID entwickelten Piktogramms
- Integration des Klassifikationssystems in nationale Systeme
- Integration des Klassifikationssystems in Praxissoftware
- Informationsmaterialien und Schulungen für alle relevanten Akteure im Gesundheitssystem, aber auch in den Bereichen der Fahrausbildung und Fahreignung, sind dauerhaft notwendig

Niederlande:

Apotheker erhielten eine Schulung und ein Programm mit Informationen zum Einfluss von Medikamenten auf das Führen eines Fahrzeugs, entweder als stand-alone-Programm oder in die Praxissoftware integriert.

Legrand S-A., Boets S., Meesmann U., Verstraete A.G. ((2012): Medicines and driving: evaluation of training and software support for patient counselling by pharmacists. Int J Clin Pharm 34:633-643

Ergebnisse:

Bereits zu Studienbeginn bestand großes Interesse an der Thematik, aber nur wenig Wissen.

Deutliche Verbesserungen zeigten sich in der Gruppe mit der integrierten Software: diese Apotheker

- fragten die Patienten häufiger zu ihren Fahrgewohnheiten
- informierten besser über Risiken und
- gaben detailliertere Informationen zu den beeinträchtigenden Effekten.

Nach wie vor bestand dennoch nur geringes Wissen zu dem Thema.



Be careful!

Read the patient information leaflet before driving.



Be very careful!

Don't drive without the advice of your GP or pharmacist.



Attention: danger!

Do not drive. Seek medical advice before driving again.

Your risk in traffic



Be careful!

Read the patient information leaflet before driving.

Your risk in traffic



Be very careful!

Don't drive without the advice of your GP or pharmacist.

Your risk in traffic



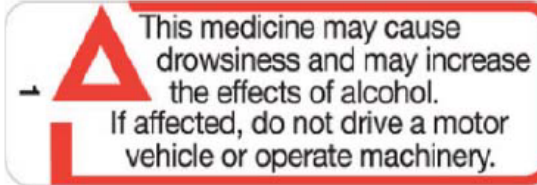
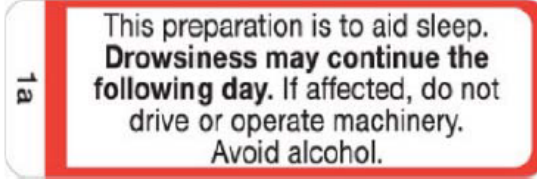
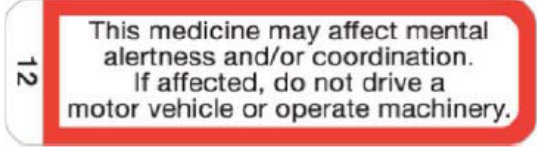
Attention: danger!

Do not drive. Seek medical advice before driving again.

Piktogramme waren nicht selbsterklärend, Kategorienzuweisung nur in ca 8% bzw. 36% korrekt. Als Warnung hinsichtlich Fahren verstanden wurden beide von rund 80% der Befragten. Seitentexte verbesserten die Verständlichkeit nicht.

Monteiro S., Huiskes R., Van Dijk L., Van Weert J., de Gier J.J. (2013): How effective are pictograms in communicating risk about driving-impairing medicines? Traffic Injury Prevention 14:299-305

Table 1. Australian ancillary warning labels relating to driving

Label name	Warning labels ^a
Label 1	
Label 1a	
Label 12	

^aWarning borders and triangle are red.

Französische Variante führte zu besserer Einordnung des Gefährdungspotenzials. Textgröße, Lesbarkeit und Nutzung von Piktogrammen wurden als relevant für die Verständlichkeit identifiziert. Farbe rot=Gefahr als wichtiges Signal

Smyth T., Sheehan M., Siskind V., Mercier-Guyon C., Mallaret M (2013) Consumer perceptions of medication warnings about driving: a comparison of French and Australian Labels. *Traffic Injury Prevention* 14:6 557-564



Be careful!

Read the patient information leaflet before driving.



Be very careful!

Don't drive without the advice of your GP or pharmacist.



Attention: danger!

Do not drive. Seek medical advice before driving again.

Spanisches Piktogramm (seit 2011 vorgeschrieben)

Fierro I., Gómez-Talegón T., Alvarez J.F. (2013): The Spanish pictogram on medicines and driving: the population's comprehension of and attitudes towards its use on medication packaging. *Accident Analysis and Prevention* 50: 1056-1061



Das Symbol wurde von 90% der Fahrer und 68% der Nicht-Fahrer richtig verstanden („Einfluss auf das Fahren“). Alter und Schulbildung korrelierten negativ bzw. positiv mit der Zahl der richtigen Antworten.

84% der Fahrer würden weniger fahren, wenn sie ein Medikament mit einem solchen Piktogramm einnehmen. Das Piktogramm wurde als nützlich, verständlich und einfach eingeschätzt.

Niederländisches Label (seit 1973)

DIT GENEESMIDDEL KAN HET REACTIEVERMOGEN VERMINDEREN. (autorijden - bedienen van machines - spelen op straat) Pas op met alcohol!

Emich B., van Dijk L., Monteiro S., de Gier J.J. (2014): A study comparing the effectiveness of three warning labels on the package of driving-impairing medicines. *Int J Clin Pharm* 36:1152-1159

DRUID-Label ohne und mit Seitentext

	Rating model	Rating model with side-text
Category I	Your risk in traffic 	Your risk in traffic Be careful! Read the patient information leaflet before driving.
Category II	Your risk in traffic 	Your risk in traffic Be very careful! Don't drive without the advice of your GP or pharmacist.
Category III	Your risk in traffic 	Your risk in traffic Attention: danger! Do not drive. Seek medical advice before driving again.

Beim bisherigen Label konnten die Patienten keine Differenzierung ableiten. Nur 8% ordneten sehr beeinträchtigende Medikamente richtig ein, dagegen 27% beim DRUID-Modell ohne und 43% beim DRUID-Modell mit Seitentext.

Unabhängig vom Label würden ähnlich viele Patienten das Fahren bei stärker beeinträchtigenden Medikamenten einschränken, der Seitentext erhöht diese Bereitschaft aber nochmals deutlich.