

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
FACULTAD DE FARMACIA**

Doctorado en Farmacia y Salud



**ESTUDIO
FARMACOEPIDEMIOLÓGICO
DE ANSIOLÍTICOS
EN CASTILLA Y LEÓN. 2010-2020.
IMPACTO DE LA COVID-19.**

Miryam Sánchez Díaz

Salamanca, 2021



VNiVERJHDAD
f) SALAMANCA

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

DEPARTAMENTO DE
CIENCIAS BIOMÉDICAS Y DEL
DIAGNÓSTICO
FACULTAD DE MEDICINA
CAMPUS MIGUEL DE UNAMUNO, SIN.
37007 - SALAMANCA
TLF. (34) 923 294 500 EXT. 1817
dpto.cbd@usal.es

Dña. RAMONA MATEOS CAMPOS, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública y Dña. MARÍA LUISA MARTÍN CALVO, Catedrática de Farmacología, de la Universidad de Salamanca,

CERTIFICAN:

Que **Dña. MIRYAN SÁNCHEZ DÍAZ** ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado *"Estudio Farmacoepidemiológico de Ansiolíticos en Castilla y León. 2010-2020. Impacto de la COVID -19"*, y que autorizan su presentación para optar al Grado de Doctora por la Universidad de Salamanca, al considerar que se han alcanzado los objetivos inicialmente previstos.

Y para que conste, firman el presente certificado en Salamanca, a 22 de Junio de dos mil veintiuno.

Fdo.: R. Mateos Campos

Fdo.: ML. Martín Calvo

NO QUERÁIS SABER LO QUE SE SUFRE

*“Ahí viene la ansiedad, esa cabrona
que sólo quiere verme por el suelo.
Ya no me asusta más ni me impresiona,
Con un tranquilizante la descongelo.*

*No tomes esas cosas, reflexiona,
me dicen los que no han pasado el duelo
de tanto sufrimiento en su persona.
Qué fácil dar consejos desde el cielo.*

*¡Arriba el seroxat, los depresores!
sumial, tranquilizante y lo que inventen,
la química que mata mis terrores.*

*Brindemos con un valium, que nos cuenten
que llueven orfidales de colores.
Me drogo con orgullo aunque comenten”*

Diego Ojeda

ESTUDIO FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE ANSIOLÍTICOS EN
CASTILLA Y LEÓN. 2010-2020. IMPACTO DE LA COVID-19

Tesis presentada por Dña. Miryam Sánchez Díaz para optar al título
de Doctora en Farmacia por la Universidad de Salamanca

Programa de Doctorado Farmacia y Salud
Facultad de Farmacia de la Universidad de Salamanca

Salamanca, junio de 2021

Agradecimientos

Me gustaría agradecer a mis directoras de tesis, D^a Ramona Mateos Campos y M^a Luisa Martín Calvo por la oportunidad de trabajar con ellas durante estos años, por conseguir los datos sin los que no hubiera sido posible este estudio, por su apoyo en los momentos difíciles y sus orientaciones.

Quiero agradecer a mi familia, mi gran soporte para recorrer este camino. A mi marido, por sus conocimientos y su cariño. A mis padres, por educarnos en valores como el trabajo y el esfuerzo y motivarnos siempre. A mi hermana, por todo su ánimo, su sensatez y su ejemplo.

A Blanca, Chus, Eugenia y Míriam por compartir el día a día de mis alegrías y mis penas, animarme y aconsejarme. Por fin cerramos esta caja.

A Javier, Víctor, Ulra y Charlotte por su inestimable ayuda y colaboración.

A mi familia

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. Situación epidemiológica del consumo de fármacos Ansiolíticos	2
2. Los trastornos de ansiedad	4
3. Farmacología de los fármacos Ansiolíticos (N05B)	5
3.1. Clasificación de los fármacos Ansiolíticos	5
3.2. Derivados de la Benzodiazepina	6
3.2.1. Características químicas	6
3.2.2. Mecanismo de acción	6
3.2.3. Características farmacocinéticas	7
3.2.4. Acciones farmacológicas	8
3.2.5. Reacciones adversas e interacciones	9
3.2.6. Tolerancia y dependencia	10
3.3. Derivados de la azaspirodecanediona	10
3.4. Derivados de difenilmetano	10
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y MÉTODO	15
1. Características generales del estudio	16
2. Fuentes de obtención de datos	16
2.1. Fuentes de obtención de datos de la oferta	16
2.2. Fuentes de obtención de datos de uso y coste	16
2.3. Fuentes de obtención de datos de cifras poblacionales	17
3. Metodología	19
3.1. Clasificación de los medicamentos	19
3.2. Análisis de la oferta	22
3.3. Análisis cuantitativo-cualitativo de la utilización	22
3.3.1. Consumo expresado en envases	22
3.3.2. Consumo expresado en envases/1000 habitantes	23
3.3.3. Consumo expresado en DHD (DDD/1000 habitantes/día)	23
3.3.4. Porcentaje de utilización en DHD = utilización atribuible	24
3.4. Análisis ABC del uso de ansiolíticos	24
3.5. Análisis económico	25
3.5.1. Coste de la terapia con Ansiolíticos	25
3.5.2. Coste por cada 1000 habitantes	25
3.5.3. Porcentaje de gasto atribuible	26
3.5.4. Coste tratamiento día (CTD)	26
3.5.5. Análisis estadístico	26

4. Medios y recursos materiales disponibles	27
4.1. Recursos bibliográficos	27
4.2. Hardware y software	27
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
1. Evolución de la oferta de ansiolíticos	29
2. Evolución del consumo de ansiolíticos	32
2.1. Consumo expresado en envases	32
2.2. Consumo expresado en envases/1000 habitantes. Años 2010-2015.	33
2.3. Consumo expresado en envases/1000 habitantes. Años 2015-2020.	42
2.4. Consumo expresado en DDD/1000 hab/día (DHD). Años 2010-2015.	48
2.4.1. Consumo expresado en DHD del grupo N05B	48
2.4.2. Consumo expresado en DHD de los diferentes subgrupos	56
2.4.3. Consumo expresado en DHD de los diferentes principios activos	57
2.5. Consumo por grupos de edad expresado en DHD. Años 2010-2015.	77
2.6. Consumo según sexo expresado en DHD. Años 2010-2015.	89
3. Evolución de los costes de la terapia con Ansiolíticos. Años 2010-2015.	91
3.1. Coste de la terapia con Ansiolíticos	91
3.2. Coste por cada 1000 habitantes	94
3.3. Porcentaje de gasto atribuible	96
3.4. Coste tratamiento día	98
CONCLUSIONES	102
BIBLIOGRAFÍA	104
ANEXO I	110

INTRODUCCIÓN

1. Situación epidemiológica del consumo de fármacos Ansiolíticos

La Farmacoepidemiología se define como la aplicación de conocimientos, métodos y razonamiento de la epidemiología al estudio de los efectos positivos y negativos y al uso correcto de los fármacos en grupos de poblaciones. Tiene los siguientes objetivos:

- Informar del estado de salud de la población para hacer una planificación y gestión de programas de salud.
- Hacer un análisis de la causalidad que permita prevención, control y erradicación de los problemas de salud.
- Evaluar las intervenciones para la mejora estado de salud de la población.

El constante incremento en el consumo de fármacos Ansiolíticos es un importante problema de salud en nuestra sociedad. Su consumo en España supera notablemente el promedio del de otros países europeos (1). Los trastornos de ansiedad son, junto con los trastornos de estado de ánimo, los trastornos psiquiátricos de mayor prevalencia (2) siendo los trastornos más frecuentemente tratados por los psiquiatras en España (3). Entre 1990 y 2013, el número de personas en el mundo con depresión o ansiedad ha aumentado en aproximadamente un 50%, de 416 millones a 615 millones. Cerca de un 10% de la población mundial está afectada, y los trastornos mentales representan un 30% de la carga mundial de enfermedad no mortal. La inversión en el tratamiento de la depresión y la ansiedad tiene un rendimiento del 400%. (4). Tiene tal importancia que la promoción de la salud mental es una de las metas de los Objetivos de desarrollo Sostenible, aprobados por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 2015 que dice así “De aquí a 2030, reducir en un tercio la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles mediante su prevención y tratamiento, y promover la salud mental y el bienestar”.

En España, la ansiedad generalizada la experimenta aproximadamente el 3 ó el 5 % de los adultos, una vez al año. Las mujeres tienen el doble de probabilidades de padecerla (3). Los Derivados de la Benzodiazepina constituyen uno de los grupos farmacológicos más utilizados por la población española (1). La mayor parte de los adultos ha consumido de forma esporádica, o consume habitualmente Benzodiazepinas para el tratamiento de múltiples problemas, principalmente el tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad, pero también las contracturas musculares, las distonías neurovegetativas o el tratamiento de convulsiones en epilepsia. Su consumo a largo plazo está asociado a una serie de riesgos para la salud de la población. El de los Ansiolíticos, es de los grupos farmacológicos más prescritos en la mayoría de países desarrollados. De hecho, diversos estudios han mostrado que el consumo de estos medicamentos aumentó considerablemente y de manera sostenida en España en los años 90 (5), durante el periodo 1987 a 1995 el consumo aumentó un 88% (6), desde 1995 a 2002 experimentó un crecimiento del 56%, siendo mayor el incremento experimentado en la utilización de benzodiazepinas ansiolíticas que hipnóticas (7). El consumo de Ansiolíticos en España pasó de 39,48 DHD en el año 2000 a 57,95 DHD en el año 2012, aumentando gradualmente cada año y representando un incremento del 46,78% en el periodo. Los principios activos Ansiolíticos más consumidos en el periodo fueron Lorazepam que pasó de 11,72 DHD en el año 2000 a 21,99 DHD en el año 2012, seguido de Alprazolam cuyo consumo en España fue de 11,44 DHD en el año 2000 y fue aumentando progresivamente durante el periodo hasta las 16,75 DHD en el año 2012. También es destacable el aumento de consumo de Diazepam que pasó de 5,13 DHD en el año 2000 a 7,81 DHD en el año 2012 (8).

A pesar de que entre los años 2000 y 2012 se vio prácticamente duplicado el consumo de Ansiolíticos no se han realizado importantes campañas generalizadas de prevención y

sensibilización en nuestro país, como sí ocurre con otras sustancias. De este hecho se habla en la Estrategia Nacional sobre Adicciones 2017-2024 que apunta que 3.732.000 personas consumieron hipnosedantes en España en 2015 de las cuales el 65% son mujeres y el 57% además tienen entre 45 y 64 años. Atajar este consumo por su potencial adictivo ha sido incluido como uno de los objetivos de esta Estrategia en la que se propone aprovechar los recursos ya existentes como los Sistemas de Información Farmacéutica de las distintas Comunidades Autónomas que pueden constituir una fuente relevante de información en el análisis de sustancias como los hipnosedantes en los que la prescripción facultativa juega un papel relevante en su consumo (9). Durante los últimos tres años (2017-2019), el consumo ha sido decreciente en España (10).

Muchas veces se justifica su elevada prescripción en que son fármacos sobre los que se tiene una gran experiencia de uso y sobre los que se conoce bien su perfil de riesgo. A pesar del riesgo de dependencia farmacológica, o de toxicidad conductual y rendimiento psicomotor, la realidad es que son fármacos muy seguros y que se utilizan en períodos largos sin presentar problemas sustanciales en la mayoría de los casos. De hecho, se ha demostrado que el principal componente de la dependencia a benzodiazepinas es comportamental, más que farmacológico, y que no se presentan habitualmente fenómenos de tolerancia farmacológica y escalada de dosis. A pesar de ello, hay que tener en cuenta que pueden producirse importantes interacciones si el paciente se encuentra consumiendo otros fármacos. Aunque las recomendaciones actuales para la prescripción de benzodiazepinas indican que no deben sobrepasarse las 4-6 semanas de consumo continuado, la realidad es que existe un gran número de pacientes que consumen dosis bajas por períodos muy prolongados de tiempo (más de uno o dos años). El síndrome de abstinencia farmacológica es poco frecuente, autolimitado, y habitualmente sin compromiso vital (11). Finalmente, no debe olvidarse la posibilidad de una promoción comercial excesivamente “agresiva” por parte de la industria farmacéutica (7). Ante el elevado consumo se han realizado campañas con el objetivo de informar sobre el uso correcto de estos medicamentos en las que se advierte que la ansiedad puede ser una emoción normal y no deben utilizarse las Benzodiazepinas para el nerviosismo o tensión producidos por el estrés de la vida diaria. Además, se recuerda que son medicamentos sujetos a prescripción médica y sólo deben tomarse cuando el médico lo indique y sin prolongar el tratamiento más del tiempo recomendado (12).

En un contexto más amplio, la elevada utilización de Ansiolíticos, principalmente Benzodiazepinas, para el tratamiento de la ansiedad es objeto continuo de revisiones y debates. Incluso ya desde hace algunos años organismos internacionales han alertado acerca de un exceso de utilización de estos fármacos en los países del entorno europeo (13). En 1999, el informe anual de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) de las Naciones Unidas – *The annual report of the International Narcotics Control Board* (INCB) – advertía que los habitantes de Europa eran los primeros consumidores mundiales de Ansiolíticos. El informe rogaba encarecidamente a los gobiernos, a la comunidad médica y a las asociaciones de consumidores un papel más activo en el control de estas sustancias. A pesar de ello parece que la publicación de numerosos artículos y guías no han sido capaces de cambiar los hábitos de prescripción y utilización de estas sustancias en España. Aunque el consumo de benzodiazepinas ha sido inferior al observado en otros países de nuestro entorno (Islandia, Holanda, Finlandia, Austria y Noruega), el aumento experimentado en estos últimos años ha

disminuido las diferencias existentes. Análisis recientes sugieren que España estaría situada por encima de la media europea en consumo de Ansiolíticos (14).

La prevalencia de ansiedad crónica ocupa el décimo lugar entre las personas mayores de 15 años, representando el 6,7% de la población(15). En 2017, los envases de derivados de las benzodiazepinas (N05BA) ocuparon el tercer lugar entre los subgrupos químicos de mayor consumo en España (52.634.800 envases) (16).

La promoción de la salud mental es una preocupación importante de salud pública con respecto a la prevalencia, la enfermedad y la carga de discapacidad. Es, por tanto, uno de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de Naciones Unidas para 2030(17).

2. Los trastornos de ansiedad

Distinguimos dos tipos de procesos mentales: neurosis y psicosis. La ansiedad se encuadra en las neurosis. La diferencia se encuentra en la colaboración, en las neurosis la persona asume la enfermedad y colabora en el tratamiento.

Cierto grado de ansiedad forma parte de la vida cotidiana, estimulando el aprendizaje y el desempeño de las tareas habituales, de tal modo que un umbral emocional normal equivale a un adecuado estado de alerta y mejora el rendimiento. Por tanto, la ansiedad debe entenderse como una emoción básica del organismo que constituye una reacción adaptativa ante una situación de tensión, peligro o amenaza, y que se manifiesta como una actividad predominante del sistema nervioso simpático permitiendo afrontar situaciones de riesgo (18).

Aunque el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española la define como «Estado de agitación, inquietud o zozobra del ánimo», la realidad es que la ansiedad normal, al igual que el estrés o el miedo, son respuestas de acomodación para conseguir la supervivencia en un ambiente peligroso.

No obstante, cuando la reacción es excesiva, cuando se presenta en momentos inadecuados, es intensa y duradera, e interfiere con los hábitos de vida de la persona, carece de eficacia adaptativa y se convierte en una situación patológica. En términos patológicos, la ansiedad se define como la vivencia de un sentimiento de amenaza, de expectación tensa y de alteraciones psicósomáticas, en ausencia de un peligro real o, al menos, desproporcionado en relación con el estímulo desencadenante.

La ansiedad afecta al componente emocional. Tiene mucho que ver con la capacidad de percepción. Una estructura muy implicada en les el sistema límbico que controla el pensamiento, el comportamiento, la personalidad. El trastorno de ansiedad tiene un gran componente emocional. También están implicados el tálamo y el hipotálamo e incluso la amígdala. En el sistema límbico y los núcleos del rafe participan el sistema GABA, el sistema serotoninérgico y el sistema adrenérgico. Los estudios *electrofarmacológicos* demuestran que la región más sensible a la acción de las Benzodiazepinas es el sistema límbico y dentro de él el hipocampo y la amígdala. Estas deprimen tanto la actividad neuronal basal como su capacidad de respuesta frente a la estimulación eléctrica (19).

En una ansiedad patológica coexisten, en proporciones variables, diversos componentes:

- Un sentimiento penetrante de aprensión, temor o angustia frente a algo que se valora como amenazante.
- Un estado de irritabilidad, que puede llevar a la pérdida de la capacidad de concentración.
- Un conjunto de síntomas somáticos variables: sudoración, palpitations, opresión precordial, fatiga, micciones frecuentes, rubor, cefalea, mialgias, insomnio, molestias digestivas, etc.

En términos generales, la ansiedad transcurre con tensión (temblor, dolor muscular, agitación motora, fatigabilidad), hiperactividad vegetativa (disnea, palpitations, hiperhidrosis, mareo inespecífico, náuseas), e hipervigilancia (dificultad de concentración y atención, insomnio, irritabilidad) (19,20).

Aproximadamente entre un 3% y 5% de los adultos experimenta ansiedad una vez al año. Las mujeres tienen el doble de probabilidades. Comienza en la niñez o adolescencia y persiste de manera fluctuante toda la vida. Puede agravarse en determinadas épocas de estrés (19).

3. Farmacología de los fármacos Ansiolíticos (NO5B) (19)

El Ansiolítico ideal es aquel que alivia o suprime el síntoma de ansiedad sin producir sedación o sueño. Las Benzodiazepinas se aproximan al Ansiolítico ideal porque, aunque a dosis elevadas producen sedación y sueño, es posible manejarlas con eficacia y bajo riesgo.

3.1. Clasificación de los fármacos Ansiolíticos

Desde un punto de vista funcional, los Ansiolíticos se clasifican de la siguiente manera:

- Fármacos moduladores del receptor GABA_A
- Fármacos agonistas parciales de receptores 5-HT_{1A}
- Fármacos con acción antidepresiva
- Otros fármacos: antihistamínicos, neurolépticos, bloqueantes BETA adrenérgicos, anticonvulsivantes.

En el presente estudio se tienen en cuenta fármacos Ansiolíticos clasificados según el sistema ATC: N05B de los cual ha existido consumo en el periodo de estudio que son los siguientes:

- Fármacos moduladores del receptor GABA_A
 - *Derivados de la Benzodiazepina*
 - Diazepam
 - Clordiazepóxido
 - Clorazepato dipotásico
 - Lorazepam
 - Bromazepam
 - Clobazam
 - Ketazolam
 - Alprazolam

- Halazepam
 - Pinazepam
 - Clotiazepam
 - Bentazepam
- Agonistas parciales de receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}
 - *Derivados de la azaspirodecanediona*
 - Buspirona
 - Fármacos antihistamínicos
 - *Derivados de difenilmetano*
 - Hidroxizina

3.2. Derivados de la Benzodiazepina

Son el grupo farmacológico más empleado en el tratamiento de la ansiedad, tanto es así que a veces su nombre se utiliza casi como sinónimo de Ansiolíticos. La principal ventaja clínica de las Benzodiazepinas como Ansiolíticos es la inmediatez de la respuesta en contraposición con el efecto retardado de la Buspirona y los antidepresivos (21).

3.2.1. Características químicas

El núcleo común es el anillo benzodiazepínico. La mayoría posee los nitrógenos del anillo benzodiazepínico en posición 1 y 4, pero algunas como el clobazam los tienen en posición 1 y 5. Todas poseen un radical en posición 7, generalmente Cl⁻ como es el caso del lorazepam, alprazolam o diazepam, o NO₂ como es el caso del clonazepam. Algunas como el diazepam incluyen un radical metilo en posición 1. Con frecuencia existe un grupo carbonilo en posición 2 como es el caso del lorazepam, halazepam, diazepam o clobazam. Este grupo es importante para la actividad y las que no lo contienen lo adquieren por bioactivación metabólica. Pueden estar hidroxiladas en posición 3 como el lorazepam. Mediante la introducción de un anillo adicional se han obtenido series derivadas como las triazolobenzodiazepinas (alprazolam).

Las diversas sustituciones provocan cambios en el espectro farmacológico relativo, en la potencia farmacológica con que ejercen un efecto determinado y en las propiedades farmacocinéticas, que influyen de manera decisiva en la distribución del producto y en la duración de su efecto (19).

3.2.2. Mecanismo de acción

El ácido gamma amino butírico (GABA) es un neurotransmisor del sistema nervioso central cuya actuación se traduce en potenciales postsinápticos inhibitorios. La acción molecular de las Benzodiazepinas se basa en dos hechos fundamentales:

- Se fijan de manera específica a sitios estrechamente vinculados con las sinapsis GABA

- Interactúan con un sitio específico localizado en el complejo molecular del receptor GABA_A.

Como resultado de esta interacción sobreviene una modulación alostérica en el complejo que permite una mayor influencia del GABA sobre su sitio específico de interacción, aumentando la probabilidad de abertura del canal del Cl⁻ en respuesta al GABA por lo que se incrementa la transmisión inhibitoria.

El receptor GABA_A es una proteína transmembranal pentamérica, en la que las cinco subunidades se asocian conformando en su centro un canal iónico permeable al Cl⁻. Se han clonado siete tipos de subunidades: (α, β, γ, δ, ε, θ, ρ). La mayoría de los receptores están constituidos por 2 α, 2 β y 1 γ. La fijación del GABA tiene lugar en la subunidad β; las Benzodiazepinas lo hacen en la interfase entre las subunidades α y γ y tienen una actividad agonista favoreciendo la acción del GABA.

Se ha detectado en el cerebro la presencia de un neuropéptido denominado péptido inhibidor de la fijación de diazepam, que desplaza a las Benzodiazepinas de sus sitios de unión de forma competitiva. Se comporta como un modulador alostérico negativo del complejo receptor GABA, de forma que dificulta la apertura del canal de cloruros en respuesta al GABA y tiene por tanto un perfil farmacológico opuesto al de las Benzodiazepinas presentando una acción ansiogénica y proconvulsivante (19).

3.2.3. Características farmacocinéticas

Las características farmacocinéticas de las Benzodiazepinas van a depender en gran parte de los sustituyentes del anillo principal que determinarán en gran parte su liposolubilidad y metabolismo.

Se absorben bien por vía oral, aunque unas lo hacen más rápidamente que otras dependiendo del grado de liposolubilidad. Todas son suficientemente liposolubles y atraviesan bien la barrera hematoencefálica por lo que el equilibrio entre el plasma y el cerebro se alcanza rápidamente.

El metabolismo es muy complejo. Las reacciones metabólicas principales son inicialmente oxidación por oxidasas mixtas microsomales hepáticas (N-desalquilación, hidroxilación); algunas Benzodiazepinas se metabolizan por nitroreducción. Los productos derivados de esta primera fase metabólica y aquellas Benzodiazepinas que ya están hidroxiladas (por ejemplo, Lorazepam), se conjugan con ácido glucurónico o sulfato. Las vías oxidativas provocan cambios moleculares pequeños, y generan metabolitos intermedios activos. Cabe destacar N-desmetildiazepam o nordiazepam que aparece como metabolito de varias Benzodiazepinas, tiene alta afinidad y actividad, y larga semivida biológica. Por el contrario, los derivados conjugados son inactivos como tales, y se excretan por la orina.

La oxidación es una vía denominada “susceptible”, ya que puede ser alterada por factores como la edad (está disminuida en pacientes geriátricos), la enfermedad hepática o los inductores/inhibidores enzimáticos. Por el contrario, estos factores afectan poco a la conjugación. Por ello, en estas situaciones es preferible utilizar las Benzodiazepinas 3-hidroxiladas, que se metabolizan directamente por conjugación como el Lorazepam. La enfermedad renal es irrelevante en la eliminación de Benzodiazepinas (19). La clasificación según el valor de la semivida de eliminación y la de los metabolitos activos de las Benzodiazepinas que forman parte del presente estudio es la siguiente:

- De acción corta (semivida plasmática eficaz inferior a 12 horas): Lorazepam, Alprazolam, Clotiazepam, Bentazepam.
- De acción larga (semivida plasmática eficaz superior a 12 horas): Diazepam, Clordiazepóxido, Clorazepato dipotásico, Bromazepam, Clobazam, Ketazolam, Halazepam, Pinazepam.

Las Benzodiazepinas de acción corta o media implican menor riesgo de sedación (si la dosis no es elevada) y de acumulación, pero hay que administrarlas dos o tres veces al día si se quiere mantener permanente el efecto Ansiolítico. Las de acción larga se administran una sola vez al día, pero se tarda de 6 a 10 días en alcanzar un nivel estable. En el anciano, en pacientes con enfermedad hepática o en pacientes tratados con fármacos que reducen el metabolismo oxidativo están indicadas las Benzodiazepinas de eliminación rápida (19).

La evolución del consumo de estos medicamentos en España se dirige hacia el abandono de los derivados de acción larga a favor de las de acción corta (semivida de 10-12 horas para Ansiolíticos y de 4-6 horas para hipnóticos). Esto minimiza la sedación y somnolencia residual, pero potencia los efectos adversos relacionados con ascensos y descensos bruscos de niveles plasmáticos: insomnio y ansiedad de rebote, reacciones de agresividad, amnesia anterógrada, síndrome de retirada etc. (22).

3.2.4. Acciones farmacológicas

La mayor parte de las Benzodiazepinas producen ansiolisis, sedación, hipnosis, efectos anticonvulsivantes y antiepilépticos y miorelajación central.

Acción ansiolítica: Alivian la tensión subjetiva y los síntomas objetivos: sudor, taquicardia, molestias digestivas, etc. Son los fármacos de elección para el tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad generalizada. Según su estructura presentan diferente potencia ansiolítica siendo el principio activo más potente el Alprazolam seguido del Lorazepam. Prácticamente todas las Benzodiazepinas presentan la misma eficacia, pero el modo de utilizarlas varía en función de la duración

Potencia ansiolítica de las benzodiazepinas	
Alprazolam	+++++
Lorazepam	++++
Bromazepam	+++
Diazepam	+++
Flunitrazepam	++
Clonazepam	++
Clorazepato	++
Ketazolam	++
Halazepam	++

del efecto y de la relación o posibilidad de separación del efecto sedante. Por eso es preciso ajustar el tipo de Benzodiazepina y su dosis a la forma clínica y la gravedad del cuadro ansioso. En la ansiedad moderada, esporádica o reactiva no son más útiles que el placebo. Son eficaces en los trastornos de ansiedad generalizada que se manifiestan como una preocupación permanente sin causa clara, con síntomas psicológicos o somáticos intensos, aprensión, agitación e insomnio que alteran la vida del individuo. Los estados de pánico pueden ceder con Ansiolíticos, particularmente alprazolam, aunque el tratamiento de elección lo constituyen los antidepresivos. Se afirma que el alprazolam tiene propiedades ansiolíticas y antidepresivas. La fobia social generalizada puede responder a Benzodiazepinas como clonazepam o alprazolam, aunque la terapia de primera línea son los antidepresivos. En el trastorno de estrés postraumático son poco eficaces; lo mismo sucede con el trastorno obsesivo-compulsivo,

aunque algunos ensayos indican que el clonazepam podría constituir una alternativa para los casos resistentes a antidepresivos.

Acción miorrelajante: El diazepam y otras Benzodiazepinas producen relajación de la musculatura esquelética en estados distónicos, discinéticos, hipertónicos y espásticos. Esta acción se ejerce a nivel del sistema nervioso central, no en placa motriz ni en músculo, a varios niveles (En médula espinal, por facilitación de fenómenos de inhibición presináptica. En la formación reticular descendente del tronco del encéfalo. En ganglios basales. En el cerebelo) La acción miorrelajante se observa a dosis que también producen sedación, lo que limita su utilidad.

Acción anticonvulsivante y antiepiléptica: Se aprecia tanto frente a convulsiones inducidas por agentes tóxicos (toxinas bacterianas, cardiazol), como en las convulsiones febriles, el síndrome de abstinencia a alcohol y barbitúricos, y en determinadas formas de epilepsia (*status* epiléptico, ausencias). El fármaco más utilizado es el diazepam ya que, dada su liposolubilidad, alcanza con gran rapidez las altas concentraciones cerebrales requeridas, pero, por la misma razón, descienden con gran rapidez por lo que es necesario repetir las dosis alcanzando concentraciones plasmáticas muy por encima de las hipnóticas. La sobredosis persiste varias semanas una vez suspendida la medicación.

Acción hipnótica: Atendiendo a su estructura química, ciertos derivados de la Benzodiazepina se utilizan para provocar un sueño que difiere del fisiológico por la ausencia de las etapas 3 y 4.

Las Benzodiazepinas que forman parte de este estudio tienen sobre todo una acción ansiolítica y miorrelajante y forman parte según la clasificación ATC del grupo N05BA. Mientras que las Benzodiazepinas que presentan por su estructura una actividad más bien hipnótica forman parte del grupo N05CD.

3.2.5. Reacciones adversas e interacciones

Las reacciones adversas más frecuentes se deben al desajuste de la dosis en relación con el efecto que se desea conseguir. Aparecen sedación, somnolencia, ataxia, disartria, incoordinación motora e incapacidad de coordinar movimientos finos o de responder verbal o motóricamente a estímulos que requieren una respuesta rápida, amnesia anterógrada (las Benzodiazepinas más potentes como el Lorazepam tienen un potencial más elevado de producirla).

En ocasiones pueden producir conducta agresiva u hostil, por desinhibición, o un estado inicial de nerviosismo antes de que se establezca el efecto Ansiolítico. Con las Benzodiazepinas de acción corta pueden aparecer fenómenos ansiosos de rebote al cesar el efecto del fármaco, en estos casos se emplean productos de acción larga.

En caso de intoxicación aguda está indicada la administración de Flumazenilo por vía intravenosa. Se trata de un agonista parcial con una mínima actividad intrínseca.

Las interacciones de carácter farmacodinámico son frecuentes cuando se asocian las Benzodiazepinas a otros psicofármacos, alcohol, barbitúricos, opiáceos o antihistamínicos-H₁. Las de carácter farmacocinético producen inducción o inhibición de su metabolismo.

3.2.6. Tolerancia y dependencia

Se produce tolerancia farmacodinámica a los efectos sedantes y anticonvulsivantes. La administración prolongada puede llegar a producir también dependencia psicológica y física con un síndrome de abstinencia que se instaura lentamente tras la supresión del fármaco. Puede evitarse su aparición mediante la reducción progresiva de la dosis.

3.3. Derivados de la azaspirodecanediona

Estos derivados, al contrario que los anteriores, carecen de acciones hipnótica, anticonvulsivante y miorelajante. Más que sedación producen insomnio. No interaccionan con el alcohol ni otros depresores del sistema nervioso central. No parecen producir tolerancia ni dependencia. En cambio, su eficacia ansiolítica es algo menor que la de las Benzodiazepinas, su actividad terapéutica se instaura lentamente y puede tardar hasta dos semanas y son poco eficaces en pacientes tratados previamente con Benzodiazepinas. En este estudio el único representante de este tipo de fármacos es la Buspirona. Se comporta como agonista parcial del receptor 5-HT_{1A} y también se une, aunque con baja afinidad, con receptores dopaminérgicos D₂ sobre los que ejerce acciones tanto agonistas como antagonistas.

La Buspirona se absorbe con rapidez en el aparato digestivo con un importante primer paso hepático que reduce de forma considerable su biodisponibilidad. Se une a proteínas plasmáticas en el 95%. Se metaboliza casi por completo en el hígado mediante oxidación originando metabolitos activos: N-desmetilbuspirona y 6-hidroxi buspirona.

Su principal ventaja con respecto a las Benzodiazepinas es la menor incidencia de efectos secundarios. Puede producir mareo, aturdimiento, cefalea, sudor y nerviosismo que tienden a desaparecer al continuar el tratamiento. En dosis elevadas aumenta la probabilidad de que aparezcan síntomas disfóricos y se ha descrito incluso la aparición de pensamientos suicidas. Cuando se asocia a inhibidores de la monoaminoxidasa pueden aparecer reacciones hipertensivas.

Se indica particularmente como tratamiento del trastorno de ansiedad generalizado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y en los que la disminución de las habilidades psicomotoras pueda suponer un riesgo. Carece de eficacia en trastornos de pánico y fobia social (19).

3.4. Derivados de difenilmetano

La Hidroxizina es un fármaco antihistamínico que posee acción ansiolítica contrastada en los trastornos de ansiedad generalizada en tratamientos cortos. La acción ansiolítica está relacionada con su intensa acción sedante, por lo que no es bien tolerada. Su utilidad se limita a pacientes proclives a la adicción, alcohólicos o que no responden a otros tratamientos. Está contraindicada en los trastornos de pánico (19).

JUSTIFICACIÓN

Los ansiolíticos son uno de los grupos farmacológicos de mayor consumo y cuyas dispensaciones han aumentado en las últimas décadas en España. Son fármacos que crean tolerancia y dependencia y cuyo uso debe restringirse a un período de tiempo determinado. En muchas ocasiones los tratamientos son demasiado largos, incluso de por vida. El riguroso confinamiento que nos fue impuesto debido al avance de la pandemia de la COVID-19 puede haber provocado un aumento en el consumo de estos fármacos y en el número de pacientes nuevos. Por todo ello, hemos querido estudiar el patrón de utilización de estos fármacos y la evolución de su consumo en la última década 2010-2020 y valorar el posible efecto de la pandemia de la COVID-19 en su uso.

OBJETIVOS

1. Generales

Establecer el patrón de la oferta, el consumo y el coste de la terapia con Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León en el periodo 2010-2020 y el efecto de la pandemia de la COVID-19.

2. Específicos

1. Conocer la evolución de la oferta de Ansiolíticos (N05B) en España durante el periodo 2010-2015.
2. Analizar la evolución del consumo global de Ansiolíticos 2010-2015 en Dosis Diarias Definidas por 1000 habitantes y día (DHD), a nivel provincial y autonómico. Y diferenciando entre los distintos principios activos.
3. Diferenciar el consumo en DHD de especialidades farmacéuticas genéricas y especialidades farmacéuticas con nombre comercial en las distintas provincias y en Castilla y León para conocer su evolución durante el periodo 2010-2015.
4. Identificar el patrón los pacientes que consumen Ansiolíticos a través de los datos sobre edad y sexo en 2010-2015.
5. Valorar la evolución del importe y gasto de ansiolíticos a nivel provincial y autonómico 2010-2015.
6. Examinar el coste del tratamiento con los distintos principios activos Ansiolíticos en estudio a nivel autonómico a través de CTD 2010-2015
7. Analizar la evolución y el patrón del consumo de Ansiolíticos 2015-2020 en envases por 1000 habitantes a nivel autonómico diferenciando entre los distintos principios activos y entre genéricos y marcas.
8. Observar el posible impacto de la COVID-19 en la utilización de Ansiolíticos.

MATERIAL Y MÉTODO

1. Características generales del estudio

- Tipo de estudio: Estudio Farmacoepidemiológico de Medicamentos. Estudio longitudinal retrospectivo.
- Unidad de estudio: Prescripciones de medicamentos ansiolíticos (clasificación ATC: N05B) a cargo del SNS durante el período 2010-2015. Envases vendidos en farmacias durante el período 2016-2020.
- Marco de estudio: La Comunidad Autónoma de Castilla y León y sus provincias. Período comprendido entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2020.

2. Fuentes de obtención de datos

2.1. Fuentes de obtención de datos de la oferta

Los datos sobre la evolución de la oferta de medicamentos Ansiolíticos (N05B) autorizados en España durante el Periodo de Estudio fueron obtenidos de Catálogos de Especialidades Farmacéuticas publicados por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (23) y de fichas técnicas de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (24). Estos datos incluyen información sobre la especialidad, el nombre comercial, el laboratorio titular y el estado de la comercialización. También se incluyen datos sobre especialidades cuya autorización de comercialización ha sido revocada o suspendida durante el periodo de estudio.

2.2. Fuentes de obtención de datos de uso y coste

Los datos de dispensaciones hechas a cargo del Sistema Nacional de Salud de los medicamentos prescritos en Castilla y León han sido proporcionados por la Gerencia Regional de Salud de la Junta de Castilla y León (SACyL). Estos datos han sido recogidos a través del programa CONCYLIA en archivos Excel. Han sido facilitados los datos de las prescripciones correspondientes al Subgrupo Terapéutico N05B “Ansiolíticos” registradas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2015.

Se dispone de la información de año, provincia, sexo y grupo de edad de las prescripciones realizadas en el periodo de estudio. Además de el subgrupo terapéutico farmacológico, químico y principio activo según la clasificación ATC. Y distinguiendo entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial se dispone de datos de dispensación en: número de envases, dosis diarias definidas absolutas (DDDs), importe a precio de venta al público (PVP IVA) y gasto a cargo del Sistema Nacional de Salud.

Los datos de dispensaciones totales hechas en farmacias han sido obtenidos a través de la empresa IQVIA que cuenta con un panel de 620 farmacias en Castilla y León que reportan

semanalmente datos de ventas de envases totales diferenciando entre genéricos y marcas. Los datos se recogen y se extrapolan al total de 1.627 farmacias que hay en la comunidad. Asumimos que las ventas equivalen al consumo y a la prescripción, puesto que se trata de fármacos que sólo se dispensan con receta médica. Han sido facilitados datos de ventas anuales por principio activo en 2015 y ventas mensuales por principio activo desde 2016 a 2020.

2.3. Fuentes de obtención de datos de cifras poblacionales

La información sobre las cifras oficiales de población tanto a nivel de la Comunidad Autónoma de Castilla y León como de sus provincias para cada año de estudio, se ha obtenido de los censos publicados por el Instituto Nacional de Estadística. Se ha utilizado el dato del padrón municipal referido al uno de enero de cada uno de los años de estudio (25).

Tabla 1: Población en Castilla y León y sus provincias en el año 2010

Año 2010	Total	Hombres	Mujeres
Ávila	171.896	86.728	85.168
Burgos	374.826	189.454	185.372
León	499.284	244.199	255.085
Palencia	172.510	85.543	86.967
Salamanca	353.619	172.934	180.685
Segovia	164.268	83.034	81.234
Soria	95.258	48.400	46.858
Valladolid	533.640	262.141	271.499
Zamora	194.214	96.427	97.787
Castilla y León	2.559.515	1.268.860	1.290.655

Tabla 2: Población en Castilla y León y sus provincias en el año 2011

Año 2011	Total	Hombres	Mujeres
Ávila	172.704	87.085	85.619
Burgos	375.657	189.652	186.005
León	497.799	243.316	254.483
Palencia	171.668	85.118	86.550
Salamanca	352.986	172.584	180.402
Segovia	164.169	82.967	81.202
Soria	95.223	48.347	46.876
Valladolid	534.874	262.609	272.265
Zamora	193.383	95.993	97.390
Castilla y León	2.558.463	1.267.671	1.290.792

Tabla 3: Población en Castilla y León y sus provincias en el año 2012

Año 2012	<i>Total</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>
Ávila	171.265	86.434	84.831
Burgos	374.970	189.124	185.846
León	494.451	241.749	252.702
Palencia	170.713	84.630	86.083
Salamanca	350.564	171.489	179.075
Segovia	163.701	82.695	81.006
Soria	94.522	47.979	46.543
Valladolid	534.280	261.941	272.339
Zamora	191.612	95.100	96.512
Castilla y León	2.546.078	1.261.141	1.284.937

Tabla 4: Población en Castilla y León y sus provincias en el año 2013

Año 2013	<i>Total</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>
Ávila	168.825	85.025	83.800
Burgos	371.248	186.638	184.610
León	489.752	239.179	250.573
Palencia	168.955	83.696	85.259
Salamanca	345.548	168.950	176.598
Segovia	161.702	81.598	80.104
Soria	93.291	47.336	45.955
Valladolid	532.284	260.619	271.665
Zamora	188.270	93.336	94.934
Castilla y León	2.519.875	1.246.377	1.273.498

Tabla 5: Población en Castilla y León y sus provincias en el año 2014

Año 2014	<i>Total</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>
Ávila	167.015	83.998	83.017
Burgos	366.900	183.882	183.018
León	484.694	236.537	248.157
Palencia	167.609	82.997	84.612
Salamanca	342.459	167.061	175.398
Segovia	159.303	80.316	78.987
Soria	92.221	46.723	45.498
Valladolid	529.157	258.865	270.292
Zamora	185.432	91.871	93.561
Castilla y León	2.494.790	1.232.250	1.262.540

Tabla 6: Población en Castilla y León y sus provincias en el año 2015

Año 2015	<i>Total</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>
Ávila	164.925	82.880	82.045
Burgos	364.002	182.142	181.860
León	479.395	233.664	245.731
Palencia	166.035	82.232	83.803
Salamanca	339.395	165.379	174.016
Segovia	157.570	79.355	78.215
Soria	91.006	46.077	44.929
Valladolid	526.288	256.999	269.289
Zamora	183.436	90.888	92.548
Castilla y León	2.472.052	1.219.616	1.252.436

Para el período 2016-2020 se obtuvieron las cifras totales de población sin diferenciar por sexo:

- 2016: 2.447.519
- 2017: 2.425.801
- 2018: 2.409.164
- 2019: 2.399.548
- 2020: 2.394.918

3. Metodología

3.1. Clasificación de los medicamentos

SISTEMA ATC/DDD

Para sistematizar y comparar los datos obtenidos en los estudios de utilización de medicamentos es necesaria una clasificación uniforme aplicable en todos los países y estable en el tiempo. Esto es esencial no sólo para comparar el consumo de un país a otro, sino también para el seguimiento del patrón nacional de consumo y para el análisis de los cambios en el consumo a

lo largo del tiempo en un país determinado. Para ello la OMS recomienda aplicar el Sistema ATC/DDD Este sistema se basa en la clasificación anatómica-terapéutica-química, *Anatomic Therapeutic Chemical system* (ATC) y en la unidad técnica internacional de medida de consumo de medicamentos denominada dosis diaria definida, *defined daily dose* (DDD). El sistema de clasificación ATC fue desarrollado como herramienta para los estudios de utilización de medicamentos por investigadores noruegos en colaboración con el recientemente formado *Drug Utilization Research Group* (DURG). El *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* (WHOCC) nace con el fin de coordinar la utilización y el desarrollo del sistema ATC/DDD y es responsable, además de de su manejo y mantenimiento, de aprobar anualmente los valores de las Dosis Diarias Definidas absolutas (DDD) que sirven como base en los estudios de utilización de medicamentos. Para paliar las limitaciones de las unidades de medida de dosis tradicionales como el coste o el número de unidades se desarrolla la unidad de medida dosis diaria definida (DDD) para su uso en los estudios de utilización de medicamentos. El concepto de DDD es una parte integrada en el sistema de clasificación ATC. Se define como la supuesta dosis de mantenimiento promedio por día en el uso de un principio activo para su principal indicación en adultos (26, 27).

Se han extraído del índice ATC/DDD disponible a tal efecto en la web del centro (www.whooc.no) los valores de código ATC, nombre del principio activo, DDD, unidades de medida de la DDD y forma de administración registrados para cada principio activo perteneciente al Subgrupo Terapéutico N05B (28):

N NERVOUS SYSTEM
N05 PSYCHOLEPTICS
N05B ANXIOLYTICS

Last updated: 2015-12-16. Fuente: WHO

N05BA Derivados de la benzodiazepina				
ATC code	Name	DDD	U	Adm.R
N05BA01	diazepam	10	mg	O
		10	mg	P
		10	mg	R
N05BA02	Clordiazepóxido	30	mg	O
		50	mg	P
N05BA03	Medazepam	20	mg	O
N05BA04	Oxazepam	50	mg	O
N05BA05	Clorazepato dipotásico	20	mg	O
N05BA06	Lorazepam	2.5	mg	O
		2.5	mg	P
		2.5	mg	SL
N05BA07	Adinazolam			
N05BA08	Bromazepam	10	mg	O
N05BA09	Clobazam	20	mg	O
N05BA10	Ketazolam			
N05BA11	Prazepam	30	mg	O

N05BA12	Alprazolam	1	mg	O
N05BA13	Halazepam	0.1	g	O
N05BA14	Pinazepam			
N05BA15	Camazepam	30	mg	O
N05BA16	Nordazepam	15	mg	O
N05BA17	Fludiazepam	0.75	mg	O
N05BA18	Loflazepato etílico	2	mg	O
N05BA19	Etizolam			
N05BA21	Clotiazepam			
N05BA22	Cloxazolam			
N05BA23	Tofisopam			
N05BA56	Lorazepam, combinaciones			

N05BB Derivados del difenilmetano				
ATC code	Name	DDD	U	Adm.R
N05BB01	Hidroxizina	75	mg	O
		75	mg	P
N05BB02	Captodiame	0.2	g	O
N05BB51	Hidroxizina, combinaciones			

N05BC Carbamatos				
ATC code	Name	DDD	U	Adm.R
N05BC01	Meprobamato	1.2	g	O
N05BC03	Emilcamato	0.9	g	O
N05BC04	Mebutamato			
N05BC51	Meprobamato, combinaciones			

N05BD Derivados del dibenzo-biciclo-octadieno				
ATC code	Name	DDD	U	Adm.R
N05BD01	Benzoctamina	30	mg	O
		30	mg	P

N05BE Derivados de la azaspirodecanediona				
ATC code	Name	DDD	U	Adm.R
N05BE01	Buspirona	30	mg	O

N05BX Otros ansiolíticos				
ATC code	Name	DDD	U	Adm.R
N05BX01	Mefenoxalona	1.2	g	O
N05BX02	Gedocarnil			
N05BX03	Etifoxina			

N05BX04	Fabomotizol	30	mg	O
---------	-------------	----	----	---

Unit (U)	
g	= gram
mg	= milligram
mcg	= microgram
U	= unit
TU	= thousand units
MU	= million units
mmol	= millimole
	milliliter
ml	= (e.g. eyedrops)

Route of administration (Adm. R)	
Implant	= Implant
Inhal	= Inhalation
Instill	= Instillation
N	= nasal
O	= oral
P	= parenteral
R	= rectal
SL	= sublingual/buccal
TD	= transdermal
V	= vaginal

En España, el Ministerio de Sanidad y Consumo estableció el compromiso de adoptar la clasificación ATC, en el Real Decreto 1663/1998 de financiación selectiva de medicamentos, aprobándose definitivamente por el Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, que adapta la Clasificación Anatómica de Medicamentos al Sistema de Clasificación ATC (29). Desde enero de 2007, está vigente una actualización del sistema ATC/DDD internacional (28), adoptada por España al inicio del año siguiente (30).

3.2. Análisis de la oferta

Se analiza la situación de los Ansiolíticos (N05B) en el mercado español previa al comienzo del estudio, en el año 2009. Se pretende conocer si se han producido incorporaciones a la oferta de principios activos Ansiolíticos mediante nuevas autorizaciones y la suspensión o revocación de la autorización de comercialización de los mismos durante los años posteriores hasta 2015.

3.3. Análisis cuantitativo-cualitativo de la utilización

3.3.1. Consumo expresado en envases

Expresa el número de unidades de envases de Ansiolíticos (N05B) dispensadas en Castilla y León y en cada una de sus provincias durante el periodo de estudio. Esta unidad no permite realizar comparaciones ya que no tiene en cuenta la diversidad de envases.

3.3.2. Consumo expresado en envases/1000 habitantes

Indica el número de envases de Ansiolíticos (N05B) dispensados por cada 1000 habitantes en Castilla y León y cada una de sus provincias durante el periodo de estudio. De este modo se pueden establecer comparaciones entre el número de envases dispensados por cada mil habitantes en las distintas provincias y observar si obedecen a un patrón similar de consumo. Se utiliza la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número de envases de Ansiolíticos}}{1000 \text{ habitantes}} = \frac{\text{Número de envases de Ansiolíticos} \times 1000}{\text{Número de habitantes}}$$

En los datos de ventas de 2015-2020 proporcionados por la empresa IQVIA se ha utilizado esta metodología para expresar el consumo ya que no se conocen las dosis diarias definidas absolutas y por tanto no se puede calcular en DHD.

3.3.3. Consumo expresado en DHD (DDD/1000 habitantes/día)

Siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre estudios de utilización de medicamentos, los consumos de las especialidades farmacéuticas se expresan en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD). Es el indicador epidemiológico más adecuado ya que con él se pueden comparar distintos grupos de población en diferentes periodos. Representa la fracción de población expuesta al fármaco.

La DDD es una unidad técnica de medida que corresponde a la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento para su principal indicación y una vía de administración determinada en adultos. Esta unidad es independiente de las variaciones en el precio y en el contenido ponderal de las especialidades farmacéuticas del medicamento. Se debe tener en cuenta que la DDD es una unidad técnica de medida y que no necesariamente refleja la dosis diaria realmente prescrita o utilizada por el paciente, aunque debería aproximarse a ella (31). La transformación poblacional de esta unidad en DHD refleja la tasa de utilización poblacional - intensidad de uso- de un grupo terapéutico o de un principio activo concreto y orienta sobre cuánto se prescribe/dispensa/consume (26).

Se ha calculado el consumo en DHD de los diferentes principios activos Ansiolíticos a partir del consumo en dosis diaria definida absoluta (DDDs) del que disponemos en los datos proporcionados, tanto a nivel provincial como autonómico para cada año de estudio según la siguiente fórmula:

$$\text{DHD (DDD/1.000 hab/día)} = \frac{\text{DDDs de pa consumidas en un año} \times 1.000}{365 \text{ días} \times \text{n}^\circ \text{ de habitantes}}$$

DDDs, Dosis Diarias Definidas absolutas; pa, principio activo; *referidos a la misma población –provincial o autonómica- y año.

A su vez, el carácter aditivo del parámetro DHD considerando una misma población y año, nos permite analizar el consumo de los distintos subgrupos farmacológicos, analizar el consumo

según grupo de edad y sexo y diferenciar entre consumo de especialidades farmacéuticas con nombre comercial y de especialidades farmacéuticas genéricas.

3.3.4. Porcentaje de utilización en DHD = utilización atribuible

Este indicador nos permite conocer el porcentaje atribuible de uso tanto de un principio activo Ansiolítico dentro de los principios activos en estudio como de un subgrupo químico dentro del subgrupo farmacológico. Se realiza el cálculo según las siguientes fórmulas:

$$\text{Utilización atribuible de principio activo (\%)} = \frac{\text{DHD principio activo}}{\sum \text{DHD principios activos en estudio}} \times 100$$

$$\text{Utilización atribuible de subgrupo químico (\%)} = \frac{\text{DHD subgrupo químico}}{\text{DHD subgrupo farmacológico}} \times 100$$

El análisis de utilización atribuible se ha realizado tanto a nivel autonómico como provincial para cada año incluido en el estudio 2010-2020.

3.4. Análisis ABC del uso de ansiolíticos

El análisis ABC es un método de clasificación que resulta del principio de Pareto, también conocido como la regla del 80-20 o ley de los pocos vitales. Fue enunciado por Vilfredo Pareto en 1896 en su "*Cours d'économie politique*". Consiste en establecer dos grupos de proporciones 80-20 tales que el grupo minoritario, formado por un 20% ostenta el 80% de algo y el grupo mayoritario, formado por un 80%, el 20% de ese mismo algo. Permite determinar el orden de importancia de una serie de condiciones.

La interpretación general de este principio, adaptada al presente estudio, implicaría que, aproximadamente el 20% de los principios activos Ansiolíticos estudiados representan el 80% del uso total de los mismos. Esto nos permite diferenciar los tratamientos farmacológicos ansiolíticos en tres clases diferentes:

- Clase A: La constituyen los fármacos o grupos de fármacos más importantes y que, aun siendo los menos números (aproximadamente el 15%), presentan un valor alto sobre el total del tratamiento analizado (entre el 70-80%). El análisis de esta clase es muy rentable, al implicar el estudio de un determinado número reducido de elementos, y sus resultados tienen una relevancia importante al afectar a la mayor parte del valor total.
- Clase B: Está formada por una serie de fármacos o grupos de fármacos que puede llegar a ser numerosa (aproximadamente un 20%) y con valores de importancia medios sobre el total del tratamiento analizado (entre el 15-25%).
- Clase C: La componen un número elevado de fármacos o grupos de fármacos (aproximadamente el 65%) con valores bajos sobre el total del tratamiento analizado

(entre el 5-10%). Los elementos de la clase C tienen una importancia menor que los de la clase A y B, por lo que su análisis se considera menos relevante.

Metodología:

La técnica de Pareto se aplica en una serie de pasos fundamentales, que adaptados al presente estudio quedan establecidos de la siguiente manera:

1. Definir los elementos que se incluyen en el diagrama ABC (principios activos Ansiolíticos), el período de análisis (años 2010-2015) y las unidades en que se expresan las magnitudes (DHD).
2. Obtener la tabla estadística –porcentaje atribuible y acumulado- a partir de las sumas totales de las magnitudes registradas, y definir las clases. Para definir las clases se multiplica el número de principios activos que se estudian por el porcentaje de cada zona, que es 15% para la zona A, 20% para la zona B y 65% para la zona C. Este paso también incluye la confección de la tabla resumen por clase que incluye el porcentaje de elementos, el porcentaje acumulado de las magnitudes y la razón de importancia por clase. Esta última se define como el cociente entre el porcentaje acumulado de las magnitudes de cada clase y el porcentaje de elementos que la constituyen.
3. Construir el diagrama ABC o de Pareto, donde se jerarquizan dichas condiciones (utilización en DHD) por su importancia e impacto mediante un gráfico de barras siguiendo un orden descendente de izquierda a derecha. Para una mejor visualización no se representan frecuencias menores al 1%.
4. Realizar el análisis del diagrama ABC como tal, basado en lo registrado por la tabla estadística y la de resultados, con especial atención a los elementos designados como Clase A.

3.5. Análisis económico

3.5.1. Coste de la terapia con Ansiolíticos

Se disponen de datos de importe y gasto, por tanto, se realizan análisis del importe de la terapia con Ansiolíticos (N05B), es decir, lo que cuesta en PVP-IVA ese tratamiento, y del gasto en la misma, es decir, lo que el Estado aporta una vez se resta la aportación del paciente según su TSI. Este estudio se realiza en Castilla y León y en cada una de sus provincias. Se analiza también el importe y el gasto de la terapia con especialidades farmacéuticas con nombre comercial y especialidades farmacéuticas genéricas observando las variaciones de precios a lo largo de los años.

Mediante la diferencia entre la evolución de importe y gasto puede calcularse el patrón de la aportación del paciente a ésta terapia durante el periodo de estudio para observar su variación.

3.5.2. Coste por cada 1000 habitantes

Informa del modo de distribución del importe y del gasto con lo que podemos establecer comparaciones ya que se tiene en cuenta el factor población. Este estudio se realiza tanto en Castilla y León como a nivel de cada una de las provincias.

A nivel provincial, al realizar la media del importe y del gasto por cada mil habitantes en el periodo del estudio se pueden observar fácilmente las diferencias entre ellas.

3.5.3. Porcentaje de gasto atribuible

El gasto atribuible a cada principio activo permite descubrir, independientemente de su PVP, la aportación de cada fármaco al gasto total del subgrupo terapéutico correspondiente en un determinado año y se ha calculado mediante la siguiente fórmula:

$$GGEEEEaao EEaarranaaeanaaeEE = \frac{GGEEEEaao EEEeEEe EEE eeE drraaEppaaddaao EppaanaEEo}{GGEEEEaao EEEeEEe EEE EEe EEeaaasrreeddo EEe qqeEE dEErraaEEEEppEE} \times 100$$

Se ha calculado en Castilla y León y sus provincias para cada año del periodo de estudio.

3.5.4. Coste tratamiento día (CTD)

El coste tratamiento día (CTD) es el importe, a precio de venta al público (PVP-IVA), de la DDD de un determinado principio activo. Permite realizar comparaciones internas dentro de un mismo país entre especialidades con igual composición o la misma indicación, siendo un método cuantitativo de utilidad en un EUM.

Para su cálculo se utiliza la siguiente fórmula:

$$CCCCC = \frac{IIIdoornaE EEEeEEe ddEE eeE drraaEppaaddaao EppaanaEEo}{CCCCCE EEEeEEeEEEE ddEEe IlaEEIlo drraaEppaaddaao EppaanaEEo}$$

Se establece el coste de cada una de las DDDs de los distintos principios activos Ansiolíticos en estudio, lo que nos permite comparar el desembolso utilizando uno u otro tratamiento en Castilla y León. Se ha diferenciado entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial.

3.5.5. Análisis estadístico

Se ha calculado el coeficiente de correlación lineal de Pearson (r) para medir la dependencia lineal entre dos variables cuantitativas.

Siendo X e Y dos variables aleatorias sobre una población, el coeficiente de correlación lineal de Pearson se define como:

$$r = \frac{CCoEE (XX, YY)}{\sqrt{VVErr (XX)VVErr (YY)}}$$

El valor del índice de correlación varía en el intervalo $[-1,1]$, indicando el signo el sentido de la relación. Un valor de $r=1$ implica que existe una correlación positiva perfecta. Las dos variables presentan una dependencia directa total, cuando una aumenta, la otra lo hace también en proporción constante.

4. Medios y recursos materiales disponibles

4.1. Recursos bibliográficos

Se dispone de acceso a las bases de datos y revistas electrónicas a las que está suscrita la Universidad de Salamanca, así como a todas sus bibliotecas y a los libros de los departamentos.

4.2. Hardware y software

Para la consulta y procesado de información se dispone de ordenador con acceso a internet, el cual cuenta con el sistema operativo Windows 10 y la suite Microsoft Office Profesional Plus 2016 que incluye paquetes estadísticos Excel para los datos de 2010-2015 y un ordenador iMac 27 pulgadas de 2020 para consulta y procesado de datos de 2015-2020 con sistema operativo macOS Catalina Versión 10.15.7 que cuenta con Microsoft Word y Excel para Mac (versión 16.49) e IBM SPSS Statistics versión 26. Apoyados de un Pendrive de 32Gb de memoria para los *backups* y el transporte de la información. Además del almacenamiento en la nube a través de la aplicación Google Drive.

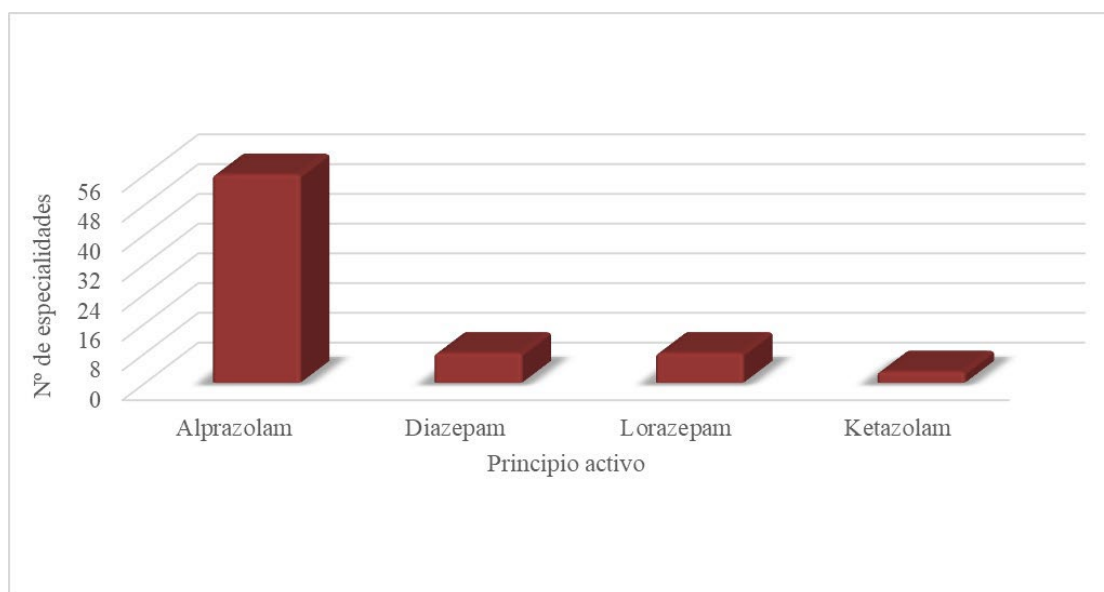
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Evolución de la oferta de ansiolíticos

La oferta de Ansiolíticos (N05B) previa al comienzo del presente estudio (Anexo: tablas 1 y 2), muestra que en el año 2009 estaban autorizadas 131 especialidades diferentes de 14 principios activos: Alprazolam, Hidroxizina, Buspirona, Diazepam, Clotiazepam, Lorazepam, Clordiazepóxido, Ketazolam, Bromazepam, Clorazepato de potasio y Halazepam. Entre estos principios activos se encuentran el derivado de difenilmetano, Hidroxizina, y el derivado de azaspirodecanediona, Buspirona. Los otros 12 principios activos son derivados de la benzodiazepina.

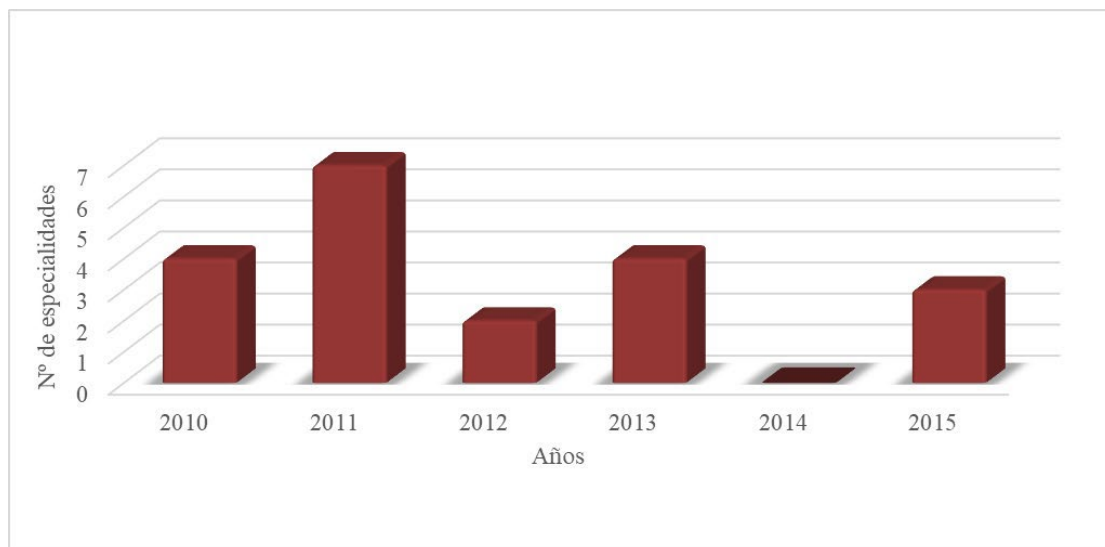
El principio activo con más especialidades autorizadas en 2009 era el Alprazolam que contaba con un total de 58 especialidades genéricas autorizadas de las cuales dos no estaban comercializadas y 9 especialidades con nombre comercial. Le siguen Diazepam y Lorazepam con 50 especialidades genéricas menos lo cual supone una gran diferencia.

Figura 1: Principios activos de los cuales existían especialidades farmacéuticas genéricas en 2009



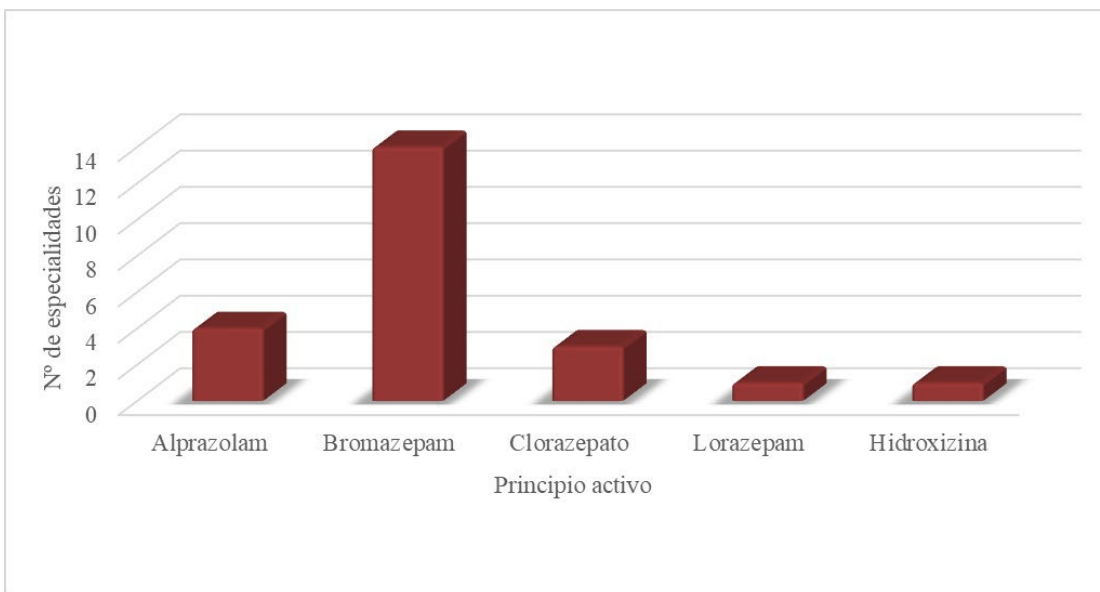
Durante el periodo de estudio, 2010-2015, las incorporaciones a la oferta de Ansiolíticos (Anexo: tabla 3) han sido todas ellas de autorizaciones de especialidades farmacéuticas genéricas. El año en que se incorporaron más especialidades fue el 2011 con 7 nuevas todas ellas comercializadas. En 2014 no hubo nuevas autorizaciones.

Figura 2: Especialidades farmacéuticas de Ansiolíticos (N05B) autorizadas y comercializadas durante el periodo de estudio. Incorporaciones a la oferta.



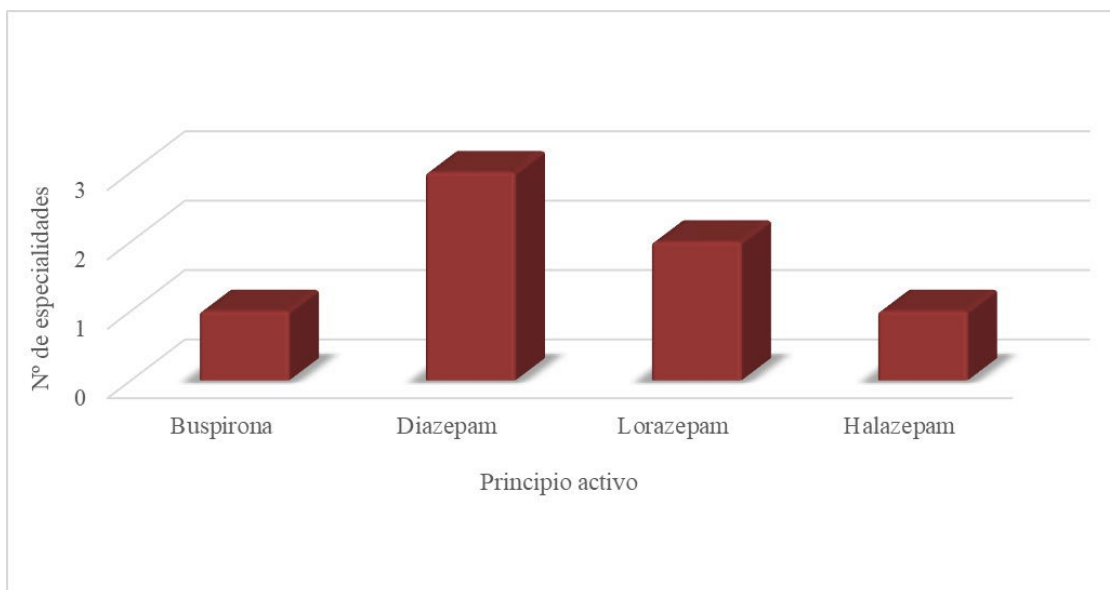
De las 23 nuevas especialidades genéricas autorizadas, 14 contienen como principio activo Bromazepam, 3 Clorazepato y 1 Hidroxizina. Es la primera vez que se autorizan especialidades genéricas con estos principios activos. La especialidad de Hidroxizina no fue comercializada ni lo está en la actualidad, aunque sí está, a día de hoy, comercializada la especialidad genérica autorizada en 2016, posterior a este estudio. El resto corresponden a 4 de Alprazolam y 1 de Lorazepam, de las cuales ya existían especialidades genéricas, aunque cabe destacar que una de las especialidades autorizadas de Alprazolam corresponde a la formulación en gotas orales en solución cuya autorización como especialidad genérica es nueva. No se ha incorporado a la oferta ningún principio activo nuevo, más bien, el futuro del tratamiento de la ansiedad va encaminado a establecer un modelo de los circuitos neuronales cuyo trastorno da lugar a la ansiedad patológica y, de este modo, aportar un mapa de ruta para el futuro desarrollo de la terapéutica. En este sentido, el mejor tratamiento hasta ahora disponible es la terapia cognitivo-comportamental (*cognitive-behavioral therapy*, CBT) que persigue reemplazar las respuestas inadecuadas a determinados sucesos por otras más provechosas, un proceso que casi seguro se da a través de cambios plásticos en la interpretación de los circuitos neuronales de la ansiedad (32).

Figura 3: Principios activos Ansiolíticos (N05B) de los cuales han sido autorizadas especialidades genéricas en el periodo de estudio (2010-2015)



Durante el periodo de estudio, 2010-2015, no fue suspendida ni revocada la autorización de comercialización de ninguna especialidad farmacéutica genérica, pero sí de 7 especialidades con nombre comercial cuyos principios activos eran Buspirona, Diazepam en asociación, Lorazepam y Halazepam. Se retiran de la oferta 2 principios activos, Buspirona y Halazepam (Anexo: tabla 4).

Figura 4: Principios activos Ansiolíticos (N05B) de los cuales ha sido suspendida o revocada la autorización de comercialización de especialidades con nombre comercial en el periodo de estudio (2010-2015)



Al ser revocada la autorización de comercialización del Medicamento de nombre comercial Buspar, por motivos comerciales, desaparece de la oferta de Ansiolíticos en el año 2011 el único principio activo derivado de la azapirodecandiona quedando como únicos fármacos en el arsenal terapéutico Ansiolítico los derivados de la benzodiazepina y un derivado de difenilmetano.

Con la revocación de la autorización de comercialización del Medicamento de nombre comercial Alapryl, por motivos comerciales, desaparece de la oferta de Ansiolíticos en el año 2013 el principio activo derivado de la benzodiazepina Halazepam.

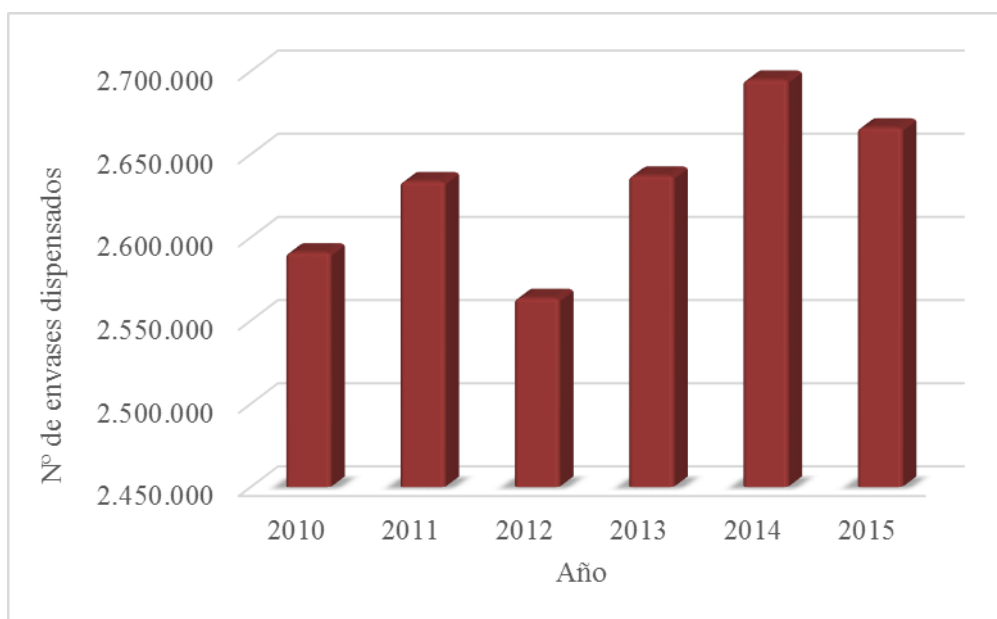
En ambos casos, al haber sido revocados por motivos comerciales y no existir ningún problema de calidad o seguridad, los medicamentos que estuvieran en los canales de distribución pudieron seguir utilizándose hasta su fecha de caducidad por lo cual se puede encontrar que han sido dispensados con fecha posterior a su revocación.

2. Evolución del consumo de ansiolíticos

2.1. Consumo expresado en envases

La evolución anual del consumo en envases de Ansiolíticos en Castilla y León durante el periodo de estudio tiende al alza a pesar de haber sufrido un descenso en el año 2012 en que se prescribieron 2.563.568 envases y que se recuperó al año siguiente y continuó creciendo hasta alcanzar el máximo del periodo en el año 2014 con 2.694.778 envases prescritos lo que supone un incremento desde el año 2012 del 4,87%. En 2015 se produce un descenso en el número de envases prescritos del 1,07% respecto al año anterior (Anexo: tabla 5).

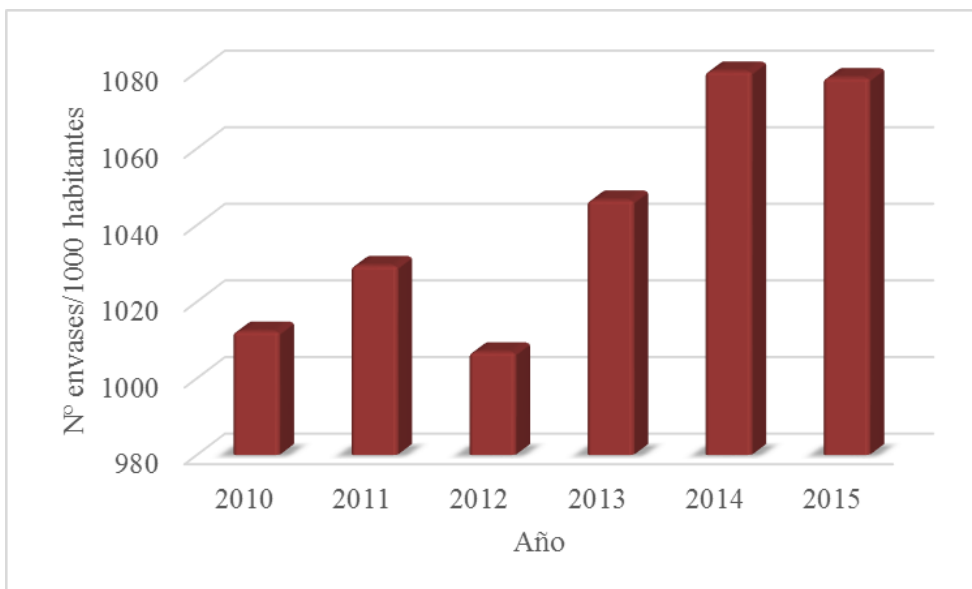
Figura 5: Envases de Ansiolíticos (N05B) prescritos en Castilla y León en el periodo de estudio (2010-2015)



2.2. Consumo expresado en envases/1000 habitantes. Años 2010-2015.

La evolución anual del consumo en número de envases de Ansiolíticos dispensados por cada 1000 habitantes en Castilla y León es bastante estable durante el periodo de estudio (Anexo: tabla 6) ya que la diferencia entre el año de menor número de prescripciones por cada 1000 habitantes que fue 2012 con 1006,87 y el de mayor número que fue 2014 con 1080,16 es de sólo 73,29 envases por cada 1000 habitantes lo que supone una diferencia del 6,78 % (Figura 6).

Figura 6: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en Castilla y León por cada mil habitantes en el periodo de estudio (2010-2015)



Se observa que esta misma tendencia se sigue en cada una de las provincias de Castilla y León (Anexo: tabla 7). La prescripción de Ansiolíticos es menor en las provincias de Burgos, Segovia y Soria, y es muy similar en Ávila, León y Salamanca, que son las provincias con mayor número de envases prescritos por cada mil habitantes.

La distribución del consumo en las distintas provincias en cada año de estudio es muy similar lo que indica que el número de prescripciones es estable en cada una de ellas. Existe una notable diferencia entre las provincias en las que se realiza mayor número de prescripciones y en las que se realizan menos que se acerca a los 500 envases.

Figura 7: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en las provincias de Castilla y León por cada 1000 habitantes en el año 2010

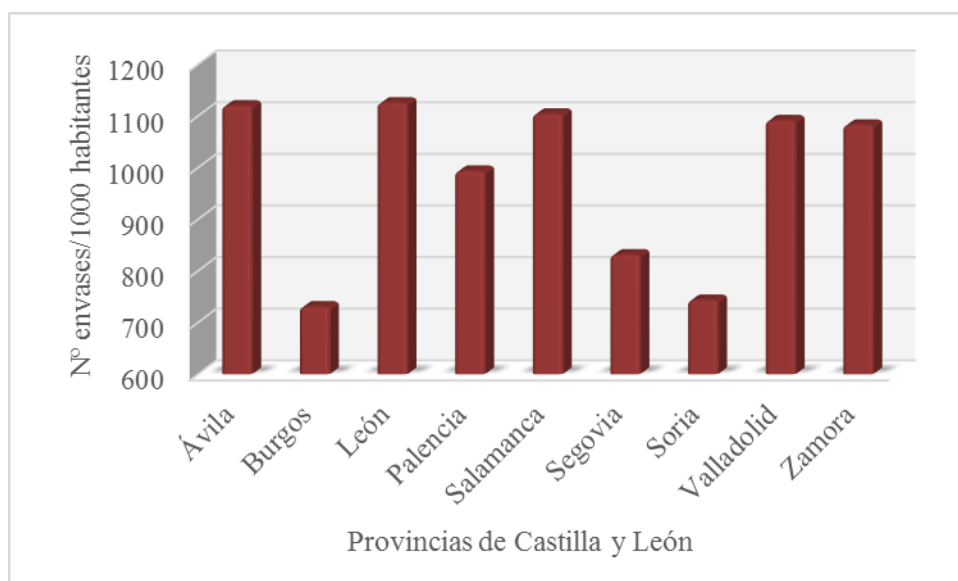


Figura 8: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en las provincias de Castilla y León por cada 1000 habitantes en el año 2011

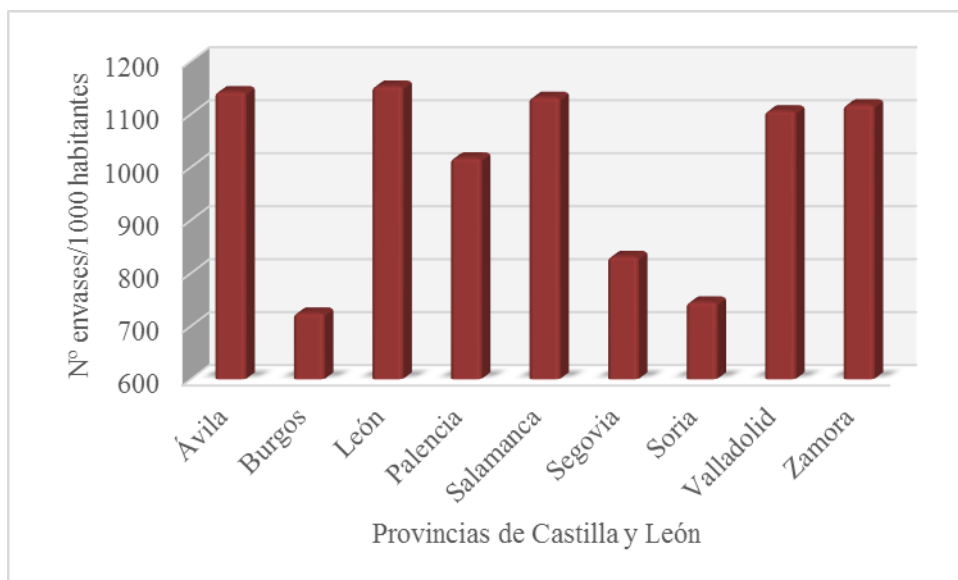


Figura 9: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en las provincias de Castilla y León por cada 1000 habitantes en el año 2012

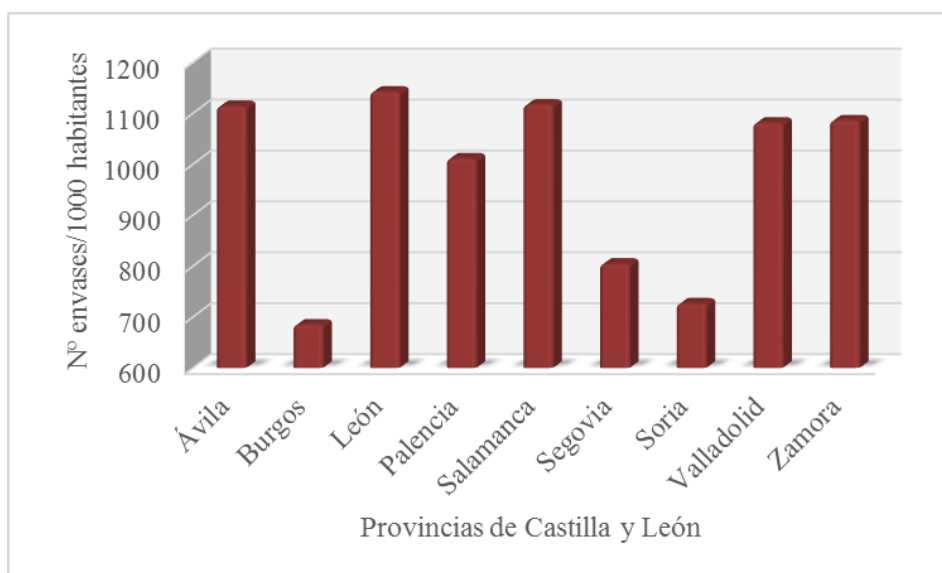


Figura 10: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en las provincias de Castilla y León por cada 1000 habitantes en el año 2013

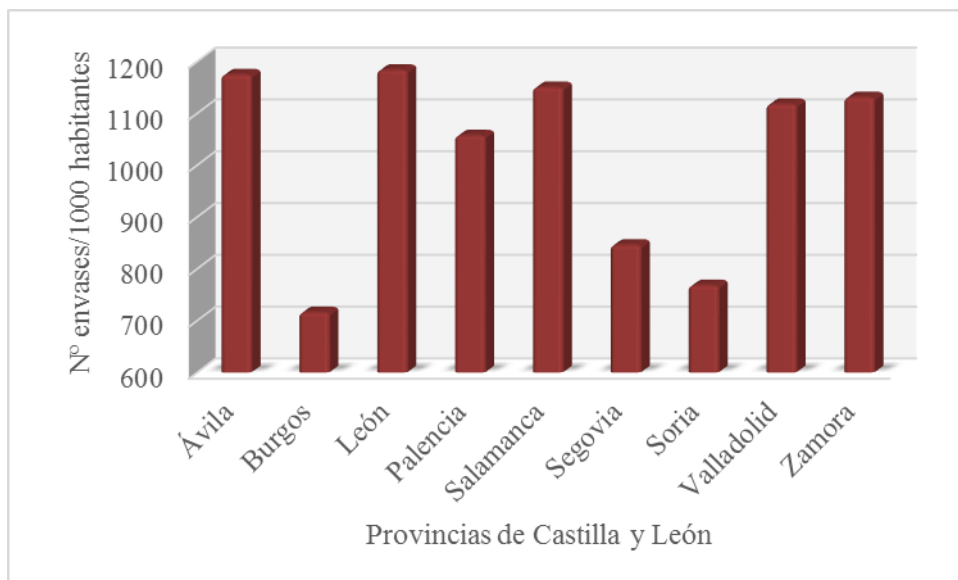


Figura 11: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en las provincias de Castilla y León por cada 1000 habitantes en el año 2014

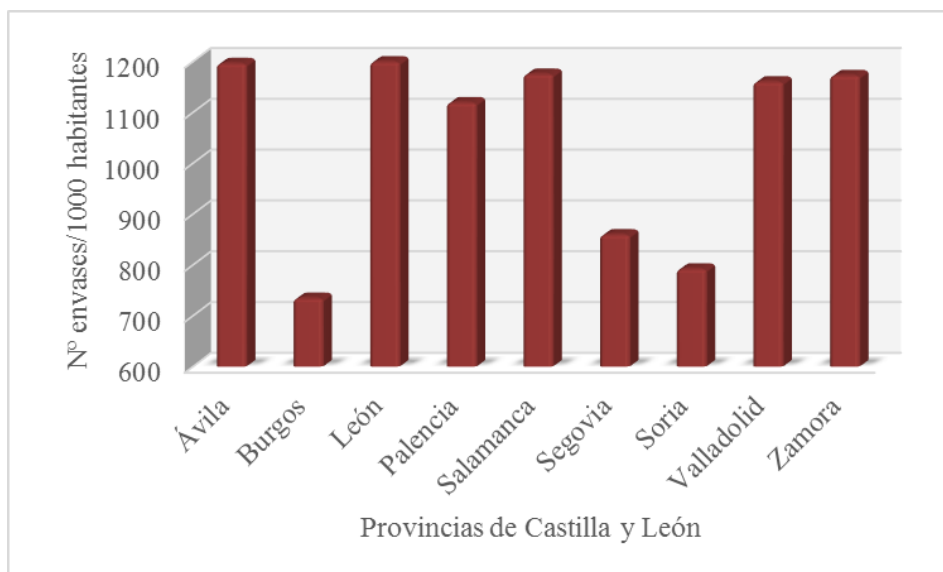
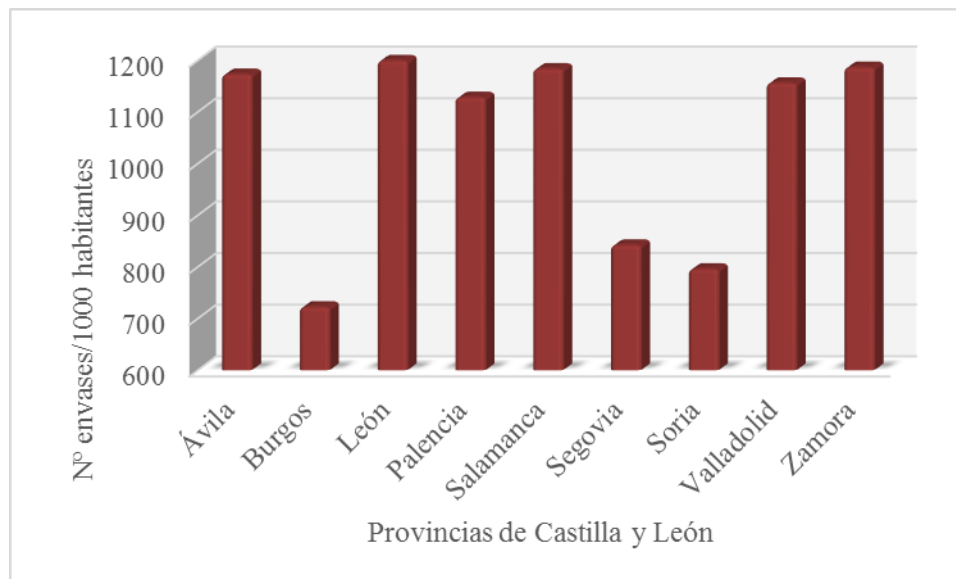


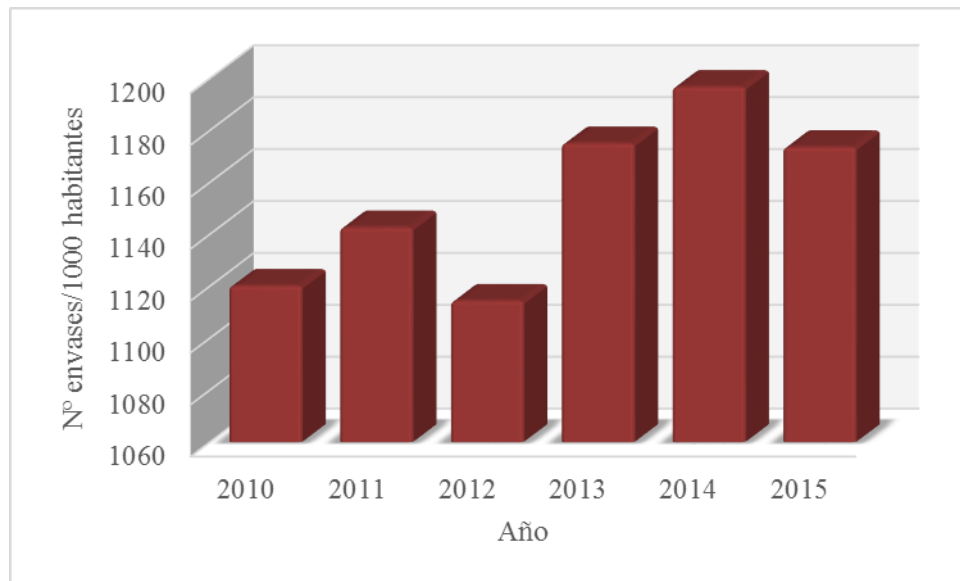
Figura 12: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en las provincias de Castilla y León por cada 1000 habitantes en el año 2015



Si nos fijamos en las prescripciones realizadas en cada provincia en el periodo de estudio (Figuras 13-21) puede observarse que la tendencia es al alza.

Puede comprobarse como en el año 2012 se produce un descenso generalizado en el número de prescripciones en todas las provincias. Este descenso es bastante regular y se recupera al año siguiente e incluso se supera el número de prescripciones de 2011, salvo en el caso de Burgos. El descenso es menos acusado en León, Palencia, Salamanca y Soria. En León, Salamanca, Palencia y Zamora el descenso que se produce no alcanza los niveles mínimos del periodo, observados en el año 2010. En el resto de provincias los valores en 2010 fueron mayores que en 2012.

Figura 13: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en Ávila por cada 1000 habitantes en el periodo de estudio (2010-2015)



En el caso de Burgos (Figura 14), se observa que presenta una distribución diferente al resto, ya que, se presenta un consumo muy sostenido con un pico de caída en el año 2012 especialmente brusco en comparación con el resto y en general una tendencia al descenso en el número de prescripciones.

Figura 14: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en Burgos por cada 1000 habitantes en el periodo de estudio (2010-2015)

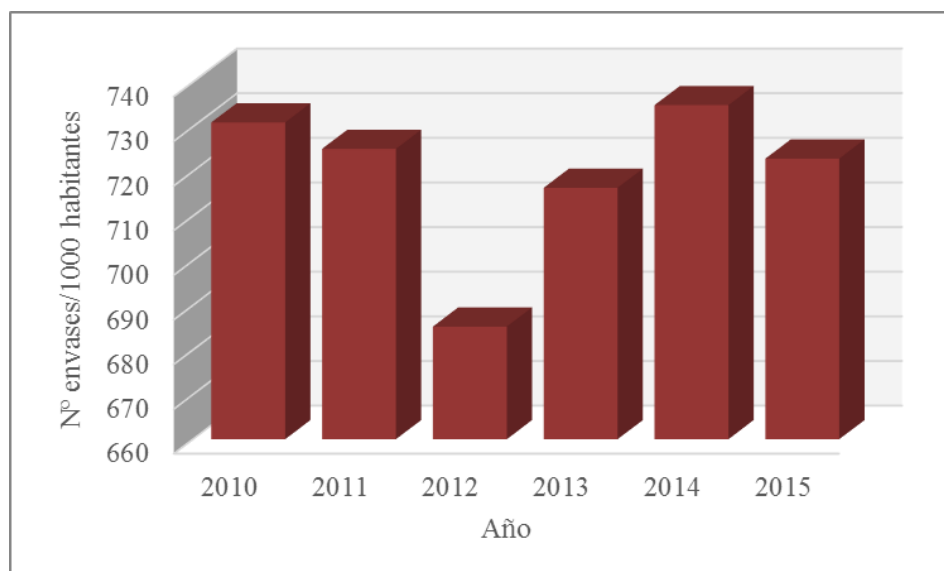


Figura 15: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en León por cada 1000 habitantes en el periodo de estudio (2010-2015)

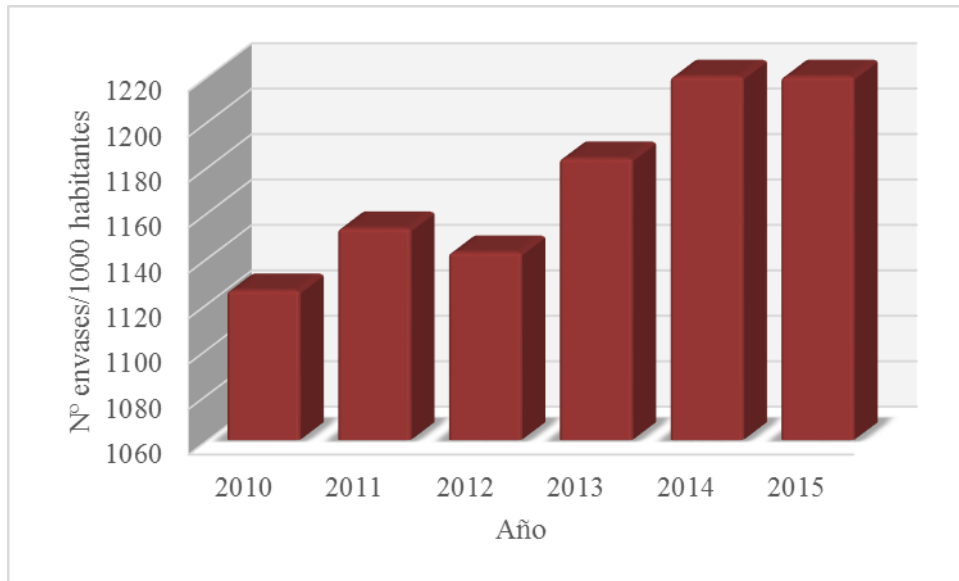


Figura 16: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en Palencia por cada 1000 habitantes en el periodo de estudio (2010-2015)

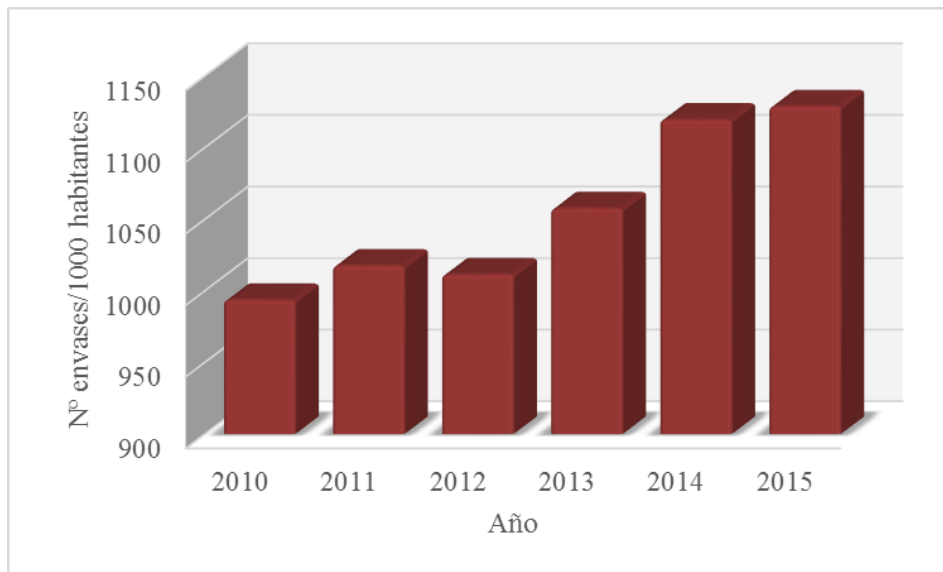


Figura 17: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en Salamanca por cada 1000 habitantes en el periodo de estudio (2010-2015)

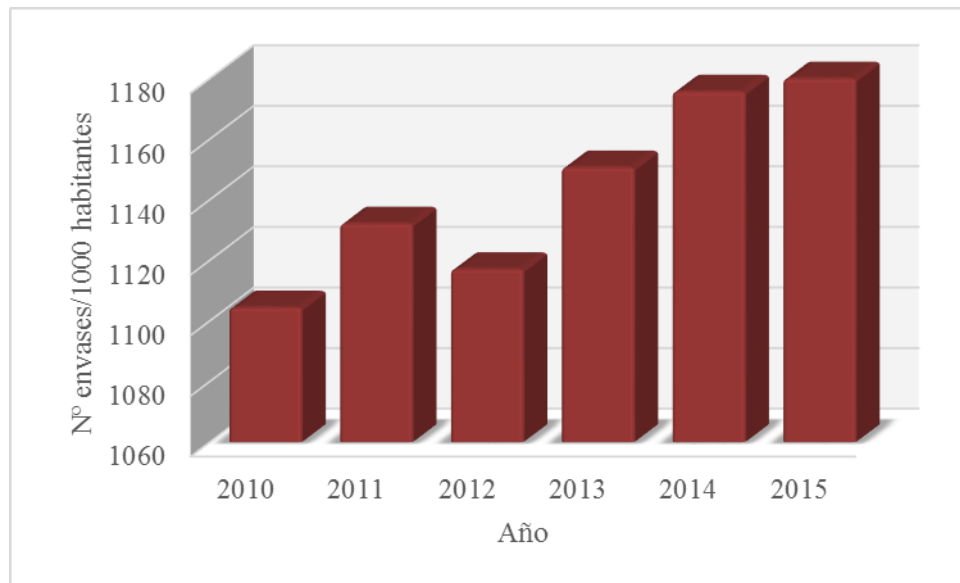


Figura 18: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en Segovia por cada 1000 habitantes en el periodo de estudio (2010-2015)

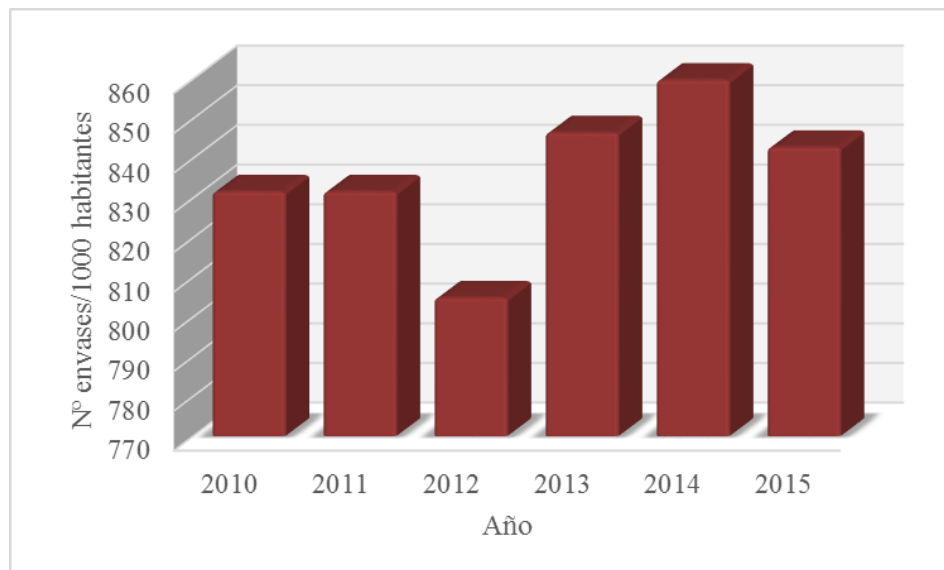


Figura 19: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en Soria por cada 1000 habitantes en el periodo de estudio (2010-2015)

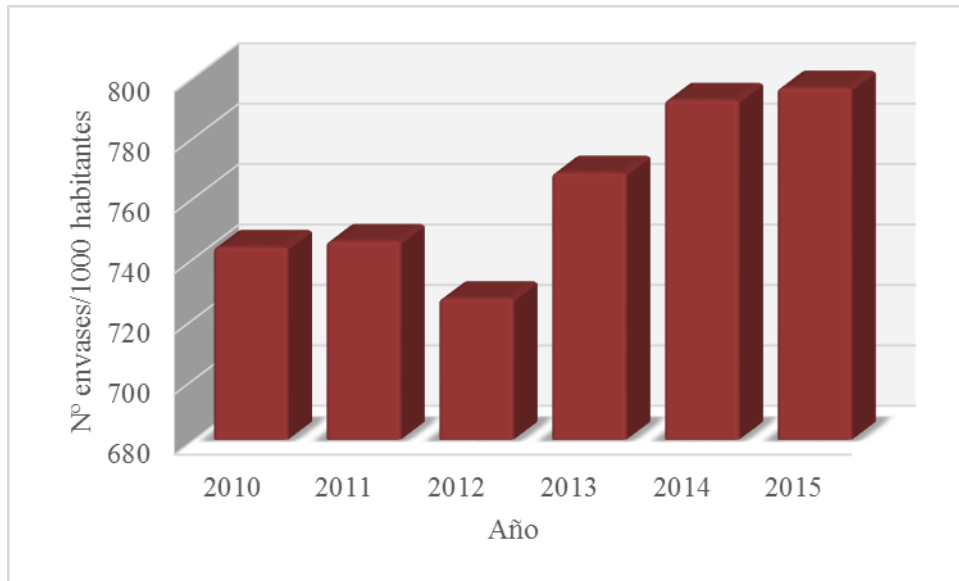


Figura 20: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en Valladolid por cada 1000 habitantes en el periodo de estudio (2010-2015)

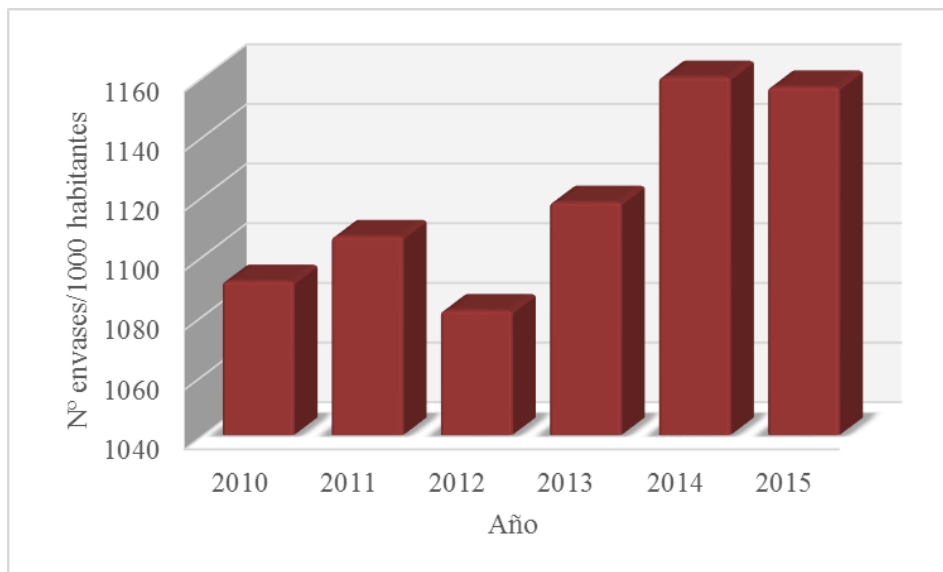
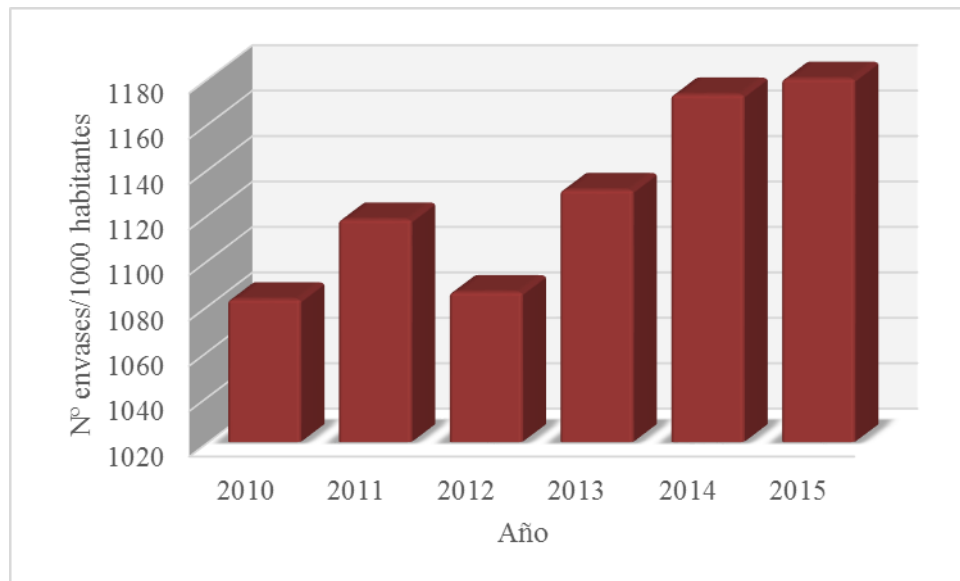


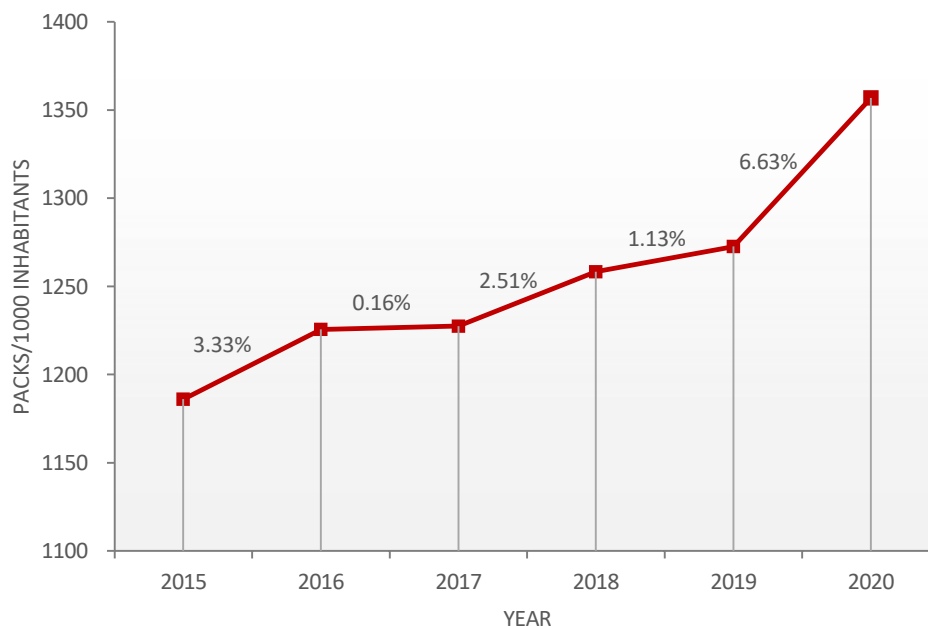
Figura 21: Envases Ansiolíticos (N05B) prescritos en Zamora por cada 1000 habitantes en el periodo de estudio (2010-2015)



2.3. Consumo expresado en envases/1000 habitantes. Años 2015-2020.

La utilización de ansiolíticos dispensados en oficinas de farmacia se incrementó un 14,41% en Castilla y León durante el periodo 2015-2020, pasando de 1.186 envases/1000 habitantes a 1357 envases/1000 habitantes. El coeficiente de correlación de Pearson es de 0,939. EL consumo aumentó anualmente salvo en 2016 y 2017 que se mantuvo estable. El mayor incremento se da en 2020 (Figura 22).

Figura 22. Evolución del consumo de ansiolíticos calculando los incrementos anuales.



En la siguiente tabla se muestra la progresión en el aumento del consumo de los nueve ansiolíticos más utilizados de un total de 15 estudiados. El Lorazepam fue el ansiolítico más consumido, aunque, en los últimos años, la venta en envases/1000 habitantes no aumentó tanto como las de otros ansiolíticos, solo un 15,18%, que fue un 16,65% menos que el incremento en el consumo de Diazepam, cuyo consumo aumentó un 31,83%. El uso de Bromazepam se mantuvo estable durante 2015-2019 y aumentó en 2020.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Incremento*
Alprazolam	342	361	366	377	383	416	21.40%
Bromazepam	175	178	175	174	175	189	8.23%
Clorazepato	75	76	74	73	70	73	-3.06%
Diazepam	101	107	112	122	127	133	31.83%
Hidroxizina	28	24	24	25	25	25	-9.05%
Ketazolam	24	25	24	24	24	24	-2.51%
Lorazepam	405	419	418	426	435	467	15.18%
Lorazepam Pivalato	17	19	19	22	21	18	4.93%
Total grupo N05B	1,186	1,226	1,228	1,258	1,273	1,357	14.41%

*Los incrementos se han calculado tomando los valores de 2015 y 2020.

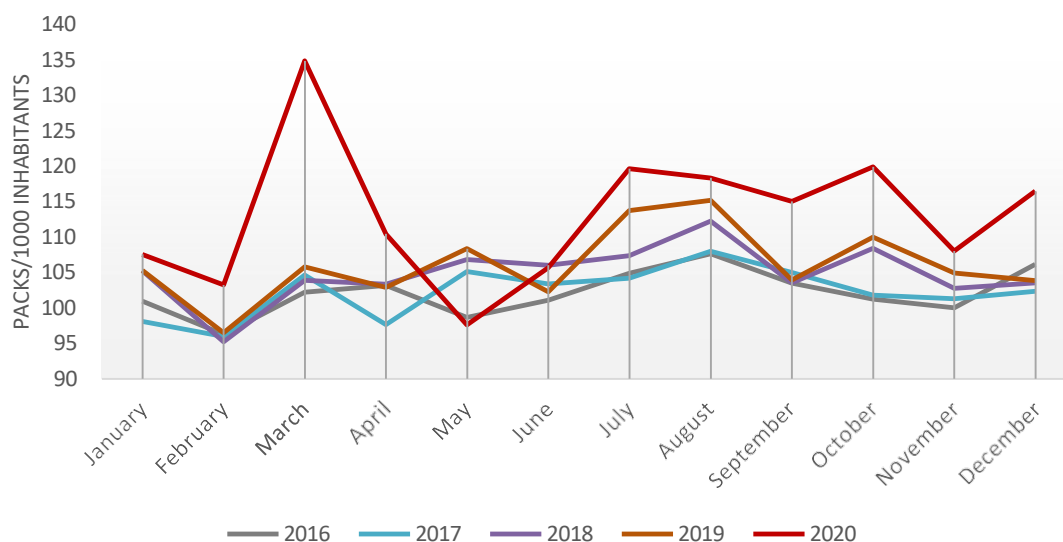
En 2020, dos ansiolíticos, Lorazepam y Alprazolam, supusieron el 65,04% del total de envases/1.000 habitantes prescritos. Si se incluyen Bromazepam, Diazepam y Clorazepato, el porcentaje acumulado de uso aumenta al 94,13%. Del total de quince ansiolíticos estudiados,

estos cinco fármacos representan casi todos los ansiolíticos consumidos cumpliendo así con el Principio de Pareto.

Aunque la cantidad de Lorazepam consumida aumentó durante el período de estudio, su porcentaje de utilización, disminuyó entre 2015 y 2018 (34,18%-33,84%) pero aumentó en 2019 (34,17%) y 2020 (34,41%). El Alprazolam fue el único que mantuvo su incremento en el consumo y en el porcentaje de uso durante todo el período de estudio (28,87%-30,63%). El porcentaje de uso de Diazepam aumentó del 8,48% al 9,99% entre 2015-2019, pero disminuyó en 2020 (9,77%). La cuota de mercado del Bromazepam se redujo del 14,75% en 2015 al 13,78% en 2019, pero ligeramente superior en 2020 (13,95%). La dispensación de Clorazepato disminuyó un 3,06% y su porcentaje de utilización también descendió anualmente del 6,34% al 5,37%.

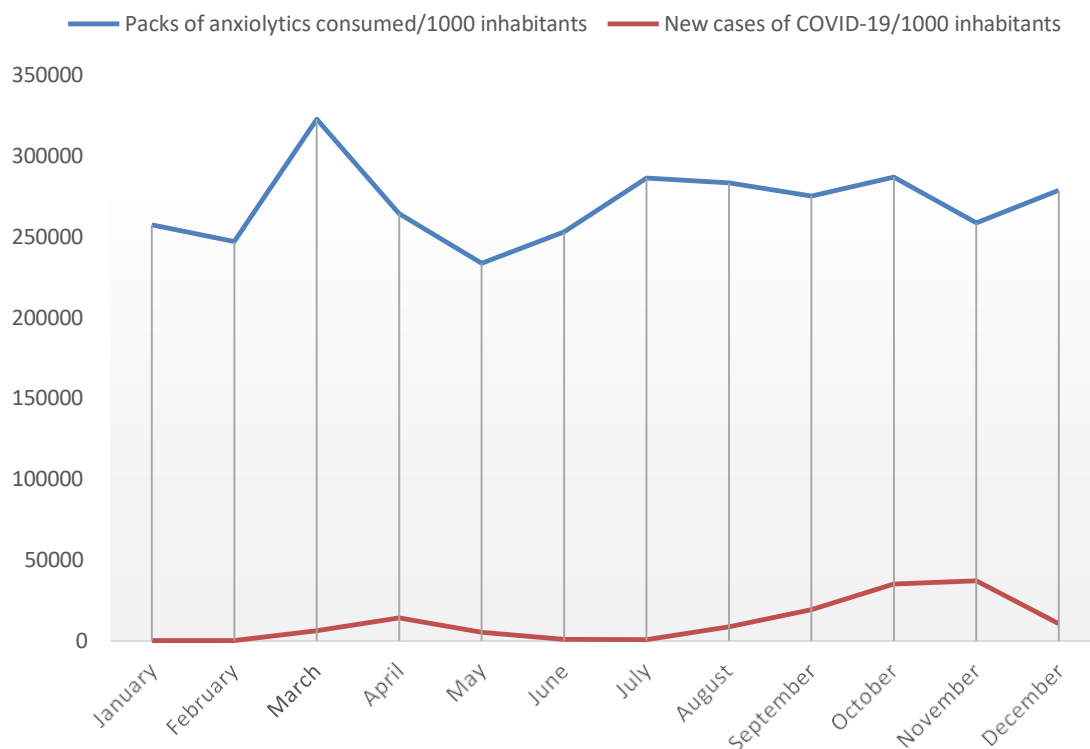
Si nos fijamos en la progresión mensual del uso de ansiolíticos, hubo un pico de consumo en marzo de 2020, cuando aumentó un 30,65% respecto al mes anterior. La evolución del consumo es similar a la de años anteriores, disminuyendo en febrero y aumentando en marzo. Aún así, en 2020 la disminución en febrero es menos pronunciada y el aumento en marzo es mucho mayor. En mayo, la tendencia de los últimos tres años había sido al alza, pero en 2020 hay un descenso del consumo por debajo de los cuatro años anteriores. En junio volvió a aumentar y se mantuvo por encima del uso de años anteriores hasta diciembre, siguiendo la misma tendencia mensual de altibajos que en los dos años anteriores (Figura 23).

Figura 23. Evolución mensual del consumo de ansiolíticos 2016-2020



Si estudiamos la relación estadística entre el número mensual de casos nuevos de la COVID-19 en Castilla y León (33) y la evolución del consumo mensual de ansiolíticos mediante SPSS, se obtiene un coeficiente de correlación de Pearson de 0,133. El coeficiente de correlación varía de -1 (relación inversa) a 1 (relación directa). Por tanto, un valor de 0 o cercano a él no implica una correlación lineal entre las variables, como en este caso (Figura 24).

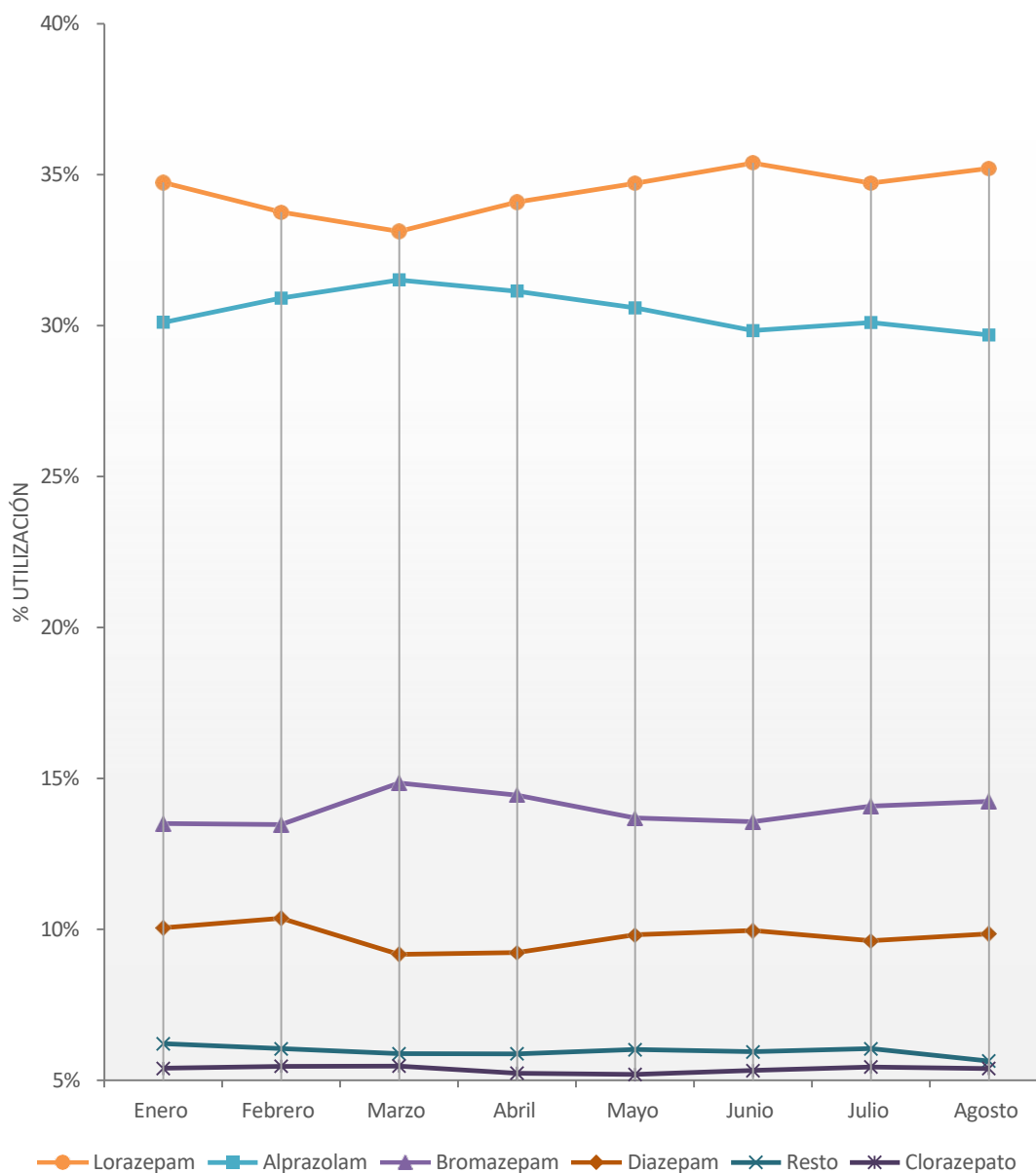
Figura 24. Evolución de los nuevos casos mensuales de la COVID-19 por cada 1000 habitantes en Castilla y León en comparación con el número de envases/1000 habitantes consumidos en Castilla y León



La utilización de todos los ansiolíticos incluidos en este estudio aumentó significativamente durante marzo en comparación con el mes anterior: la de Alprazolam aumentó un 33,20%, Bromazepam un 44,05%, Clorazepato un 30,97%, Diazepam un 15,54%, Hidroxicina un 19,25%, Ketazolam un 23,54 %, Lorazepam un 28,21% y Lorazepam Pivalato un 38,47%. Todos los medicamentos siguen el mismo patrón que la cantidad total de ansiolíticos consumidos en 2020 (Figura 23), es más dramático en el caso de los medicamentos más dispensados, Lorazepam, Alprazolam, Bromazepam, Diazepam y Clorazepato, cuyo uso permaneció estable en periodo 2015-2019 y con la misma distribución.

El porcentaje de utilización de Lorazepam, que fue el más vendido durante todo el período, alcanzó su mínimo en marzo y luego recuperó su cuota de mercado, hasta alcanzar su máximo en junio. Se observó que la progresión del porcentaje de uso de Alprazolam fue inversa a la de Lorazepam, aunque su patrón de consumo en envases fue el mismo. El porcentaje de uso de Diazepam también disminuyó en marzo a pesar de un aumento generalizado en el consumo durante el resto de los meses (Figura 25).

Figura 25: Evolución del porcentaje de utilización de los fármacos ansiolíticos respecto al consumo total en 2020



Los datos de este estudio muestran que el consumo de ansiolíticos en Castilla y León ha aumentado durante los últimos seis años, de forma más significativa en 2020, aunque en España, en su conjunto, ha disminuido durante 2015-2019. Sin embargo, también aumentó en el último año, pasando de 55,25 DHD a 57,36 DHD, valor que no se había alcanzado en los diez años anteriores (10).

Los ansiolíticos más utilizados fueron el Lorazepam y el Alprazolam. Según el diagrama de Pareto, su porcentaje acumulado de consumo en 2020 supone más de la mitad del total, lo que implica que estos son los fármacos prescritos con mayor frecuencia. En el mismo período, estos dos principios activos también fueron las más consumidas en España. El uso de Alprazolam aumentó notablemente en Castilla y León y, aunque su uso disminuyó considerablemente en el

país 2015-2019, también aumentó en 2020. Por el contrario, el uso de Lorazepam en España se mantuvo relativamente estable (2015-2019) (10) pero aumentó en Castilla y León, especialmente en su forma pivalato. El Lorazepam se prescribe para el tratamiento a corto plazo de estados intensos de ansiedad y tensión que limitan la actividad del paciente y lo someten a un estrés importante y al tratamiento del insomnio(34). El alprazolam está indicado para el tratamiento de la ansiedad generalizada, la ansiedad asociada a la depresión y los trastornos de ansiedad(35). Se trata de dos derivados benzodiazepínicos de acción corta, que se eliminan rápidamente del organismo y por tanto implican menor riesgo de sedación y acumulación, pero a la vez deben tomarse dos o tres veces al día para mantener el efecto ansiolítico.

Encontramos Bromazepam, Diazepam y Clorazepato en un segundo grupo consumido por el orden de la mitad en comparación con los fármacos antes mencionados. Si sumamos estos tres ansiolíticos a los dos anteriores, el porcentaje acumulado de consumo aumenta hasta el 94,13%.

El Bromazepam también es un derivado de acción corta. Su uso parece haberse mantenido estable en la comunidad, aunque en España disminuyó. El Diazepam y el Clorazepato son derivados de las benzodiazepinas de acción prolongada. El Diazepam fue el fármaco que experimentó un mayor aumento de uso durante el período estudiado. Su uso también aumentó en España durante el mismo período, a diferencia del Clorazepato, que disminuyó progresivamente tanto en el país como en la comunidad autónoma (10,36-38).

En los últimos cinco años, los incrementos en el consumo han estado entre el 0,16% y el 2,51%, lo que supone una gran diferencia respecto al incremento del número de pacientes a los que se prescribieron ansiolíticos en 2020, siendo un 6,63% más que el año anterior, un indicio de que la pandemia de COVID-19 no solo está dejando las secuelas producidas por la enfermedad en sí. En muchos países, se tomó la decisión de confinar a los ciudadanos en sus hogares para prevenir la propagación de la enfermedad y evitar el colapso de los sistemas de salud (39). El encierro y la incertidumbre afectaron a la salud mental de la población (40,41), como ya esperaban muchos expertos (42-46). La mayoría de las personas ha considerado que el impacto psicológico inicial fue moderado o severo, y muchos de los afectados informaron problemas (47) como depresión o ansiedad. Estos efectos psicológicos se han observado en poblaciones de todo el mundo, como Estados Unidos (48), Hong Kong (49), China (50,51) y Japón (52).

En España, el 14 de marzo de 2020 (53) se declaró estado de alarma a nivel nacional y se inició el inicio del confinamiento de la población. No fue hasta el 4 de mayo de 2020 que entró en vigor el plan de desescalada, que constaba de cuatro fases, para crear una "nueva normalidad" que llegaría a finales de junio (54).

El 26 de abril de 2020, a los niños se les permitió salir a pasear. El 2 de mayo, los adultos pudieron salir por primera vez a hacer deporte individualmente o pasear con un compañero. Se establecieron franjas horarias para dividir a la población. Los menores de 14 años podían salir desde las 12h del mediodía hasta las 19h y los mayores de 14, desde las 6h hasta las 10h de la mañana y desde las 20h hasta las 23h. Las personas mayores de 70 años y las personas dependientes podían salir de 10h hasta las 12h y a partir de las 19h hasta las 20h. El 8 de junio Castilla y León entró en la fase 2. Fue una de las últimas comunidades en entrar en esta fase en la que se abolieron las franjas horarias y se empezaron a abrir plazas públicas con aforo limitado. El 15 de junio, cinco de las nueve provincias de Castilla y León entraron en la fase 3, permitiendo la movilidad entre ellas. No fue hasta el 22 de junio que Castilla y León entró en la "nueva normalidad", permitiéndose el movimiento entre comunidades.

Si comparamos estas fechas con el consumo mensual, observamos un pico máximo en el consumo de ansiolíticos coincidiendo con el inicio del confinamiento en marzo. Por el contrario, el pico más bajo de consumo se observó cuando se permitió a toda la población salir a las calles en mayo (Figura 23).

El restrictivo confinamiento en España se ha asociado a importantes consecuencias psicológicas (55). Según una encuesta, los españoles han manifestado, aunque sea ocasionalmente, sentimientos de preocupación (88,7%), ansiedad (71,1%) y depresión (39,8%). Estas alteraciones han sido provocadas principalmente por la inquietante situación de ver calles y comercios vacíos (75,1%), la preocupación por la imposibilidad de tener contacto e interacción cara a cara con familiares, amigos y vecinos (71,8%), preocupación por la imposibilidad de recuperar la vida como era antes de la pandemia (64,9%), miedo a enfermarse (54,6%) y miedo a perder el empleo o a la muerte de un familiar (53,4%) (56).

Los síntomas de ansiedad han aumentado un 168,6% desde el inicio del estado de alarma en España (57), y el 45,7% de los encuestados afirma haber experimentado un aumento del sufrimiento psicológico general. Los individuos que recibieron atención psicológica lo hicieron con mayor frecuencia por síntomas de estrés y ansiedad (75,7%) (58). Además, el primer estudio sobre una población de niños españoles concluyó que el 89% de los niños presentaba alteraciones conductuales o emocionales como consecuencia del confinamiento (59).

Existe evidencia de que las consecuencias psicológicas del COVID-19 no terminarán con la pandemia, sino que una pequeña parte de la población desarrollará posteriormente ansiedad, trastornos del estado de ánimo y trastorno por estrés postraumático (60).

El incesante aumento del consumo de ansiolíticos y la excesiva duración de los tratamientos, en muchos casos crónicos, ya eran motivo de preocupación. Sin embargo, la planificación y la intervención son aún más urgentes en la actualidad debido al aumento del número de nuevos pacientes. Es necesario estudiar los motivos de prescripción y evaluar otras opciones de tratamiento no farmacológico para controlar una posible dependencia. Esto también garantizará que los tratamientos sean lo más cortos posible, respetando las recomendaciones de no superar las 8-12 semanas de tratamiento continuado, incluida la fase de retirada gradual (4 semanas en el tratamiento del insomnio con Lorazepam) (34-38).

2.4. Consumo expresado en DDD/1000 hab/día (DHD). Años 2010-2015.

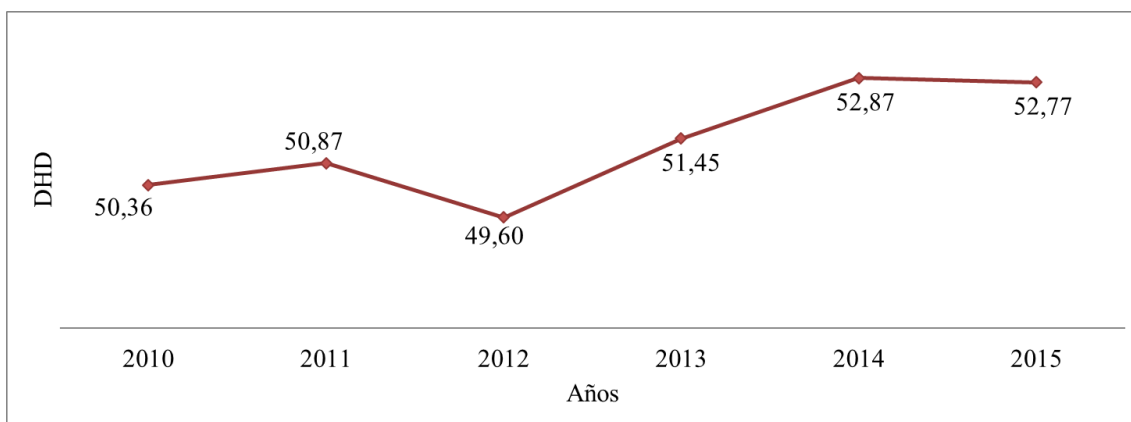
2.4.1. Consumo expresado en DHD del grupo N05B

El consumo de Ansiolíticos en Castilla y León ha variado de 50,36 DHD en 2010 a 52,77 DHD en 2015. La tendencia es al alza. En 2012 se produjo un descenso de 1,27 DHD con respecto al año anterior que posteriormente aumentó en 1,85 DHD y siguió aumentando hasta que en 2015 se produce un ligero descenso respecto al año anterior de 0,10 DHD. En España, en el periodo 2000-2011, el incremento total en el consumo de estos fármacos fue del 37,34% y fue de 54,09 DHD en el año 2010 y de 54,22 DHD en 2011 (5). Por tanto, el consumo es menor en Castilla y León con 50,36 DHD en 2010 y 50,87 DHD en 2011.

El 1 de julio de 2012 entró en vigor la modificación del sistema de aportación de productos farmacéuticos consistente en la aplicación del nuevo sistema de aportación en todos los productos con receta que se adquieren en las oficinas de farmacia: medicamentos y efectos y accesorios, en cumplimiento del Real Decreto Ley 16/2012, de 20 de abril lo que podría estar relacionado con el pico de mínimo consumo de Ansiolíticos en el periodo. Esto podría haber generado una inseguridad que con el tiempo se fue viendo solventada con la Orden SAN/999/2012, de 20 de noviembre, por la que se regulan los procedimientos de reintegro de gastos por la adquisición de productos farmacéuticos, ya que, se establecían en la Ley 16/2012 unos límites máximos de aportación mensual para determinados pacientes, con el fin de garantizar la continuidad de los tratamientos de carácter crónico y que no supusiera una carga económica excesiva para los pacientes.

A partir del 1 de enero de 2015 se actualizan los límites máximos que deben pagar los pensionistas y sus beneficiarios por los medicamentos. Hay un recorte de la aportación reducida y de los límites máximos de aportación mensual, debido a la evolución del IPC entre diciembre de 2013 y noviembre de 2014. En 2015 se fija en 4,24 euros la aportación máxima para los medicamentos pertenecientes a los grupos ATC de aportación reducida y para los productos sanitarios incluidos en la prestación farmacéutica pertenecientes a los grupos de aportación reducida. También se aplica a la participación en el pago que deben satisfacer los enfermos de Sida, de los medicamentos financiados por el SNS dispensados con receta oficial. (Resolución 15/12/14, BOE 23/12/14).

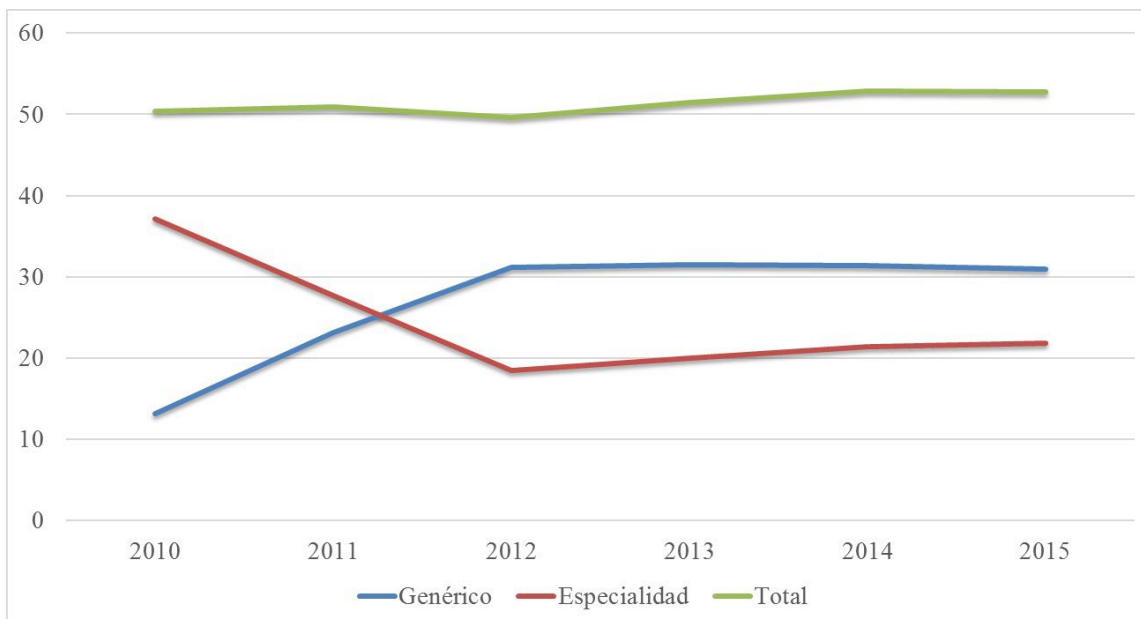
Figura 26: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD



Si se diferencia entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial se observa un cambio en la tendencia de prescripción de las mismas en el periodo 2010-2012 relacionado con la obligación de prescripción de medicamentos genéricos para contener el gasto público de acuerdo con la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Se observa que el total de las prescripciones se ha mantenido en el periodo de estudio 2010-2015, pero se ha producido una sustitución de las especialidades con denominación comercial por las especialidades genéricas que alcanzaron su máximo en el año 2012 y se han mantenido estables en los años siguientes. En 2010 el consumo de especialidades farmacéuticas genéricas fue de 13,19 DHD y aumentó en 17,97 DHD en 2012, un 136,24 %. El primer año aumentaba en 9,94 DHD, y al año siguiente aumentó en 8,03 DHD. Lo contrario ocurría con las especialidades farmacéuticas con denominación comercial cuyo consumo

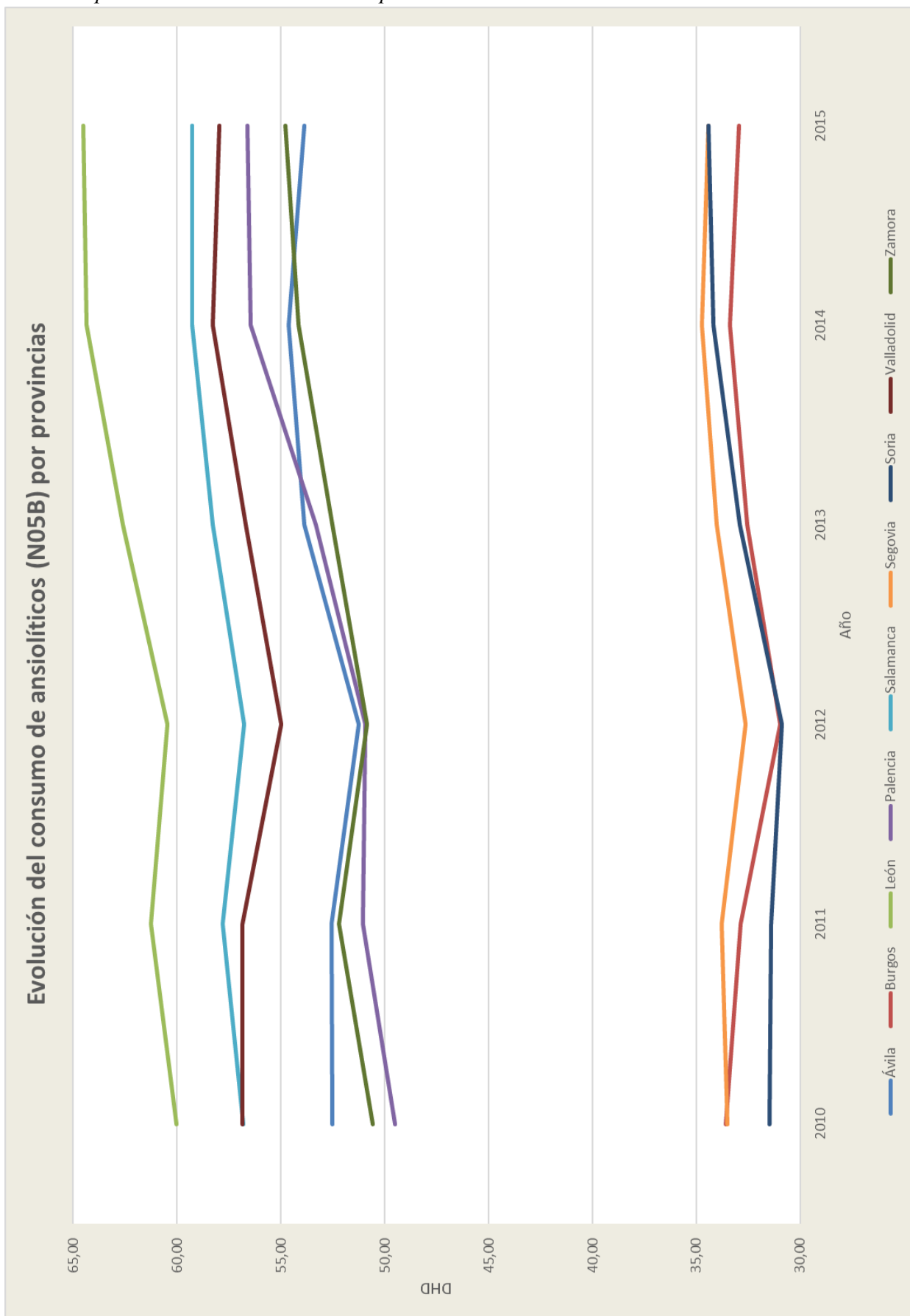
descendía un 50,39 % en el periodo 2010-2012, descendiendo en 9,43 DHD el primer año y 9,3 DHD el segundo. El aumento del consumo de genéricos en 2012 no lograba reemplazar al descenso en el consumo de especialidades por lo que se produce el pico de consumo más bajo del periodo de estudio. Posteriormente la tendencia en el consumo tanto de genéricos como de especialidades se mantuvo al alza por lo que en general aumentó el consumo, aunque de manera muy sostenida hasta el año 2014 en que continuaba el aumento en el consumo de especialidades, pero descendía ligeramente el de genéricos en 0,51 DHD. (Anexo: tabla 8).

Figura 27: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial



En las diferentes provincias de Castilla y León en general la tendencia de consumo de Ansiolíticos es similar a la de la Comunidad observándose un menor consumo en año 2012 coincidiendo con la reforma de la Ley. Existen diferencias entre las provincias ya que Segovia, Soria y Burgos presentan un consumo notablemente menor al resto que llega a ser de prácticamente la mitad. León es la provincia con mayor consumo con una media en el periodo de 62,21 DHD. Detrás están Salamanca y Valladolid con una media de 58,04 DHD y 56,94 DHD respectivamente. Les siguen Palencia, Zamora y Ávila que en 2015 se encuentran en este orden pero que en 2010 se encontraban en este otro: Ávila, Zamora, Palencia. La media de consumo en el periodo fue de 53,13 DHD en Ávila, 52,98 DHD en Palencia y 52,53 DHD en Zamora. Con un consumo de casi la mitad respecto a las anteriormente mencionadas están, Segovia con una media en el periodo de 33,85 DHD, Burgos con una media de 32,73 DHD y por último Soria con una media de 32,55 DHD. Estas tres últimas provincias terminaban el periodo con un descenso en Burgos que hace que sea la provincia con menor consumo de la comunidad mientras que Segovia y Soria terminan con un consumo similar. Que se ha mantenido bastante estable en Segovia, pero aumentaba ligeramente en Soria (Figura 28) (Anexo: tabla 9).

Figura 28: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en las provincias de Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD



Si se diferencia entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial prescritas en las diferentes provincias (Anexo: tablas 10-18) se observa en todas ellas un cambio en la tendencia de prescripción de las mismas en el periodo 2010-2012 como ocurría de manera general en toda la comunidad relacionado con la obligación de prescripción de medicamentos genéricos para contener el gasto público de acuerdo con la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. En 2010 se inicia la aplicación de una serie de medidas para la contención del gasto farmacéutico (RDL 8/2010, 9/2011 y 16/2012) que han propiciado la dispensación de especialidades farmacéuticas genéricas. Este cambio de tendencia es menos pronunciado en la provincia de Burgos donde, al contrario que en las demás, el consumo de especialidades farmacéuticas con denominación comercial continúa siendo mayor que el de especialidades genéricas en todo el periodo de estudio, aunque se haya producido un descenso de consumo en el periodo 2010-2012. A pesar de este descenso y el aumento en el consumo de especialidades genéricas, estas últimas no conseguían reemplazar a las especialidades con denominación comercial como sí ha ocurrido en el resto de provincias.

Si se considera el consumo total y se calcula el porcentaje de incremento en el consumo de Ansiolíticos en el periodo se observa que en Ávila se incrementa el consumo en un 2,63 %, en Burgos desciende en un 1,85 %, en León aumenta en un 7,53%, en Palencia aumenta en un 14,36%, en Salamanca aumenta en un 4,31%, en Segovia aumenta en un 2,75%, en Soria aumenta en un 9,37%, en Valladolid aumenta en un 1,93% y en Zamora aumenta en un 8,32%. Se experimenta por tanto un aumento generalizado de consumo en el periodo salvo en Burgos donde el consumo desciende. El aumento más grande se observa en Palencia que en el periodo de estudio ha superado a Zamora y Ávila que en 2010 tenían un mayor consumo. Le siguen con un aumento algo menor Soria, Zamora y León.

Figura 29: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Ávila durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial

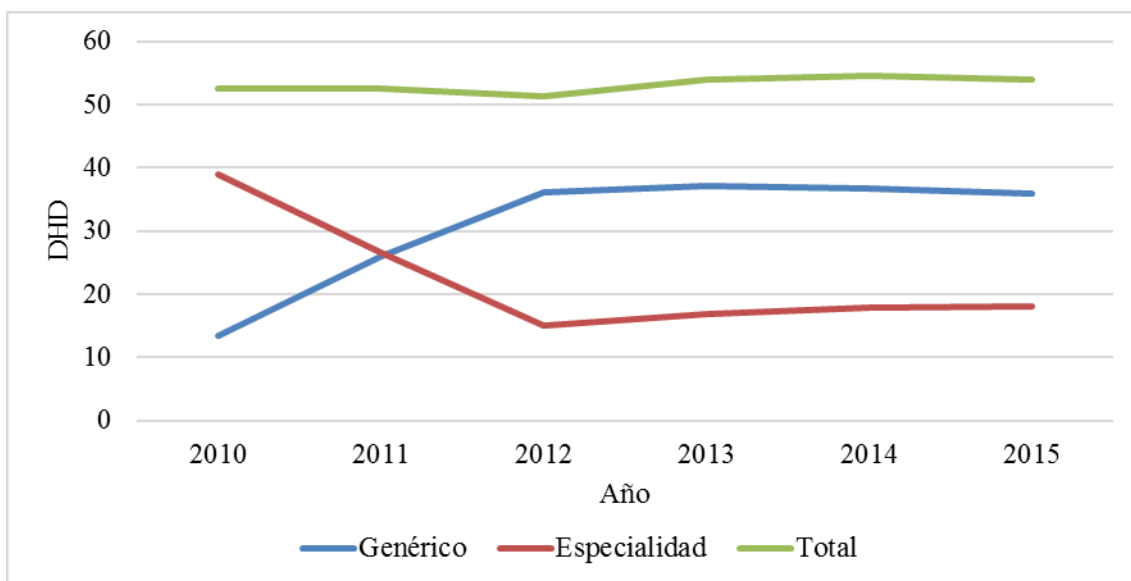


Figura 30: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Burgos durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial

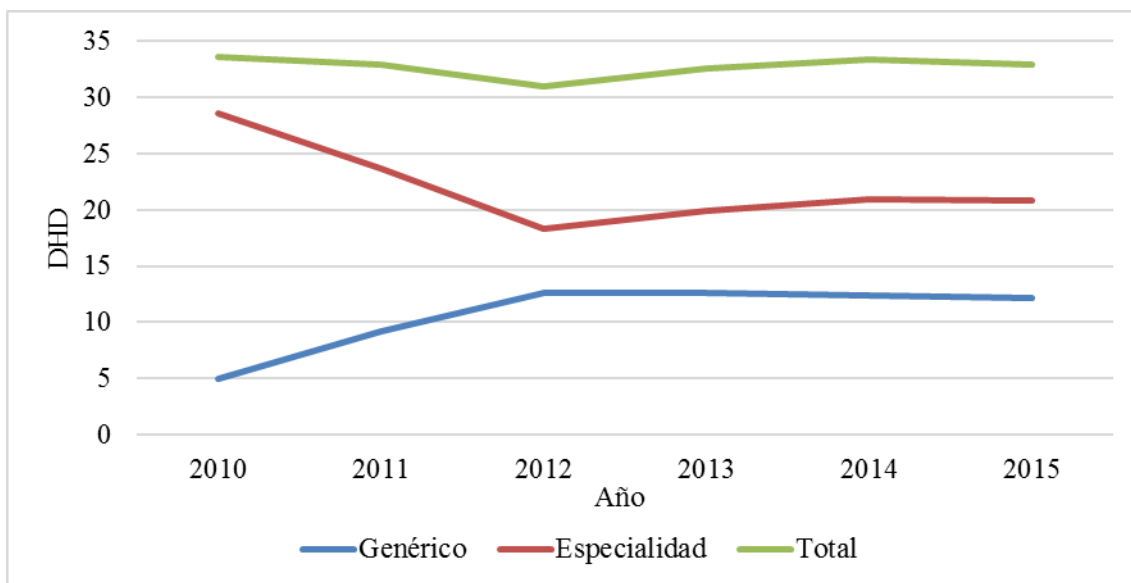


Figura 31: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial

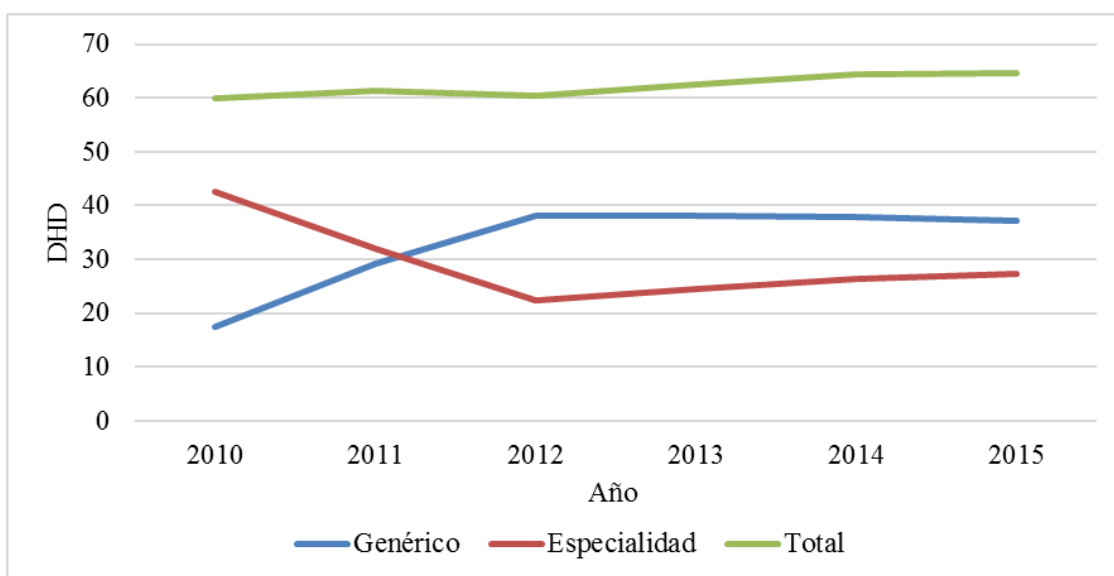


Figura 32: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Palencia durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial

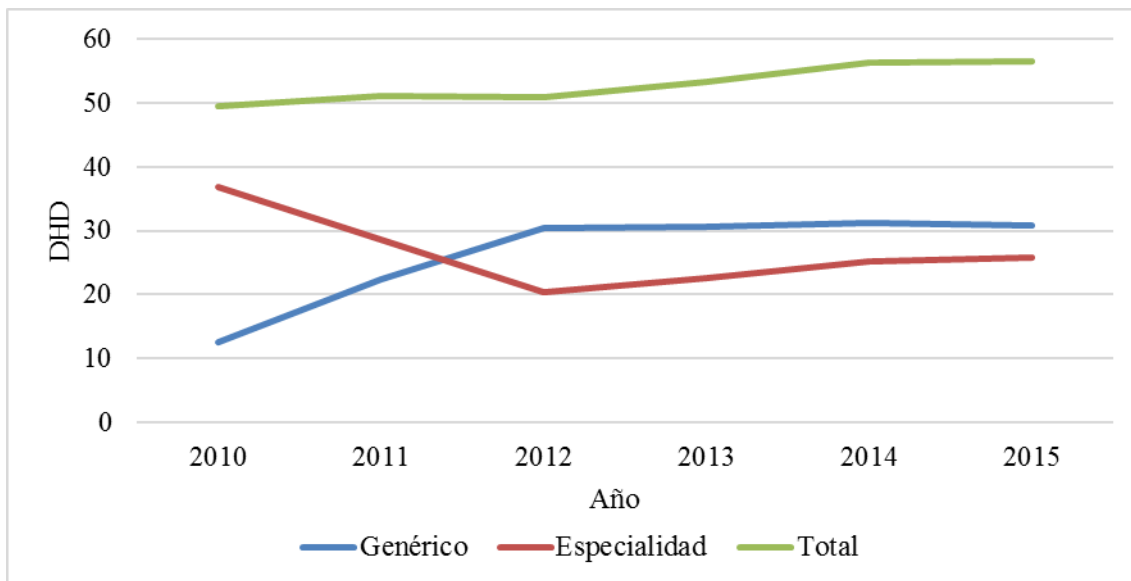


Figura 33: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Salamanca durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial

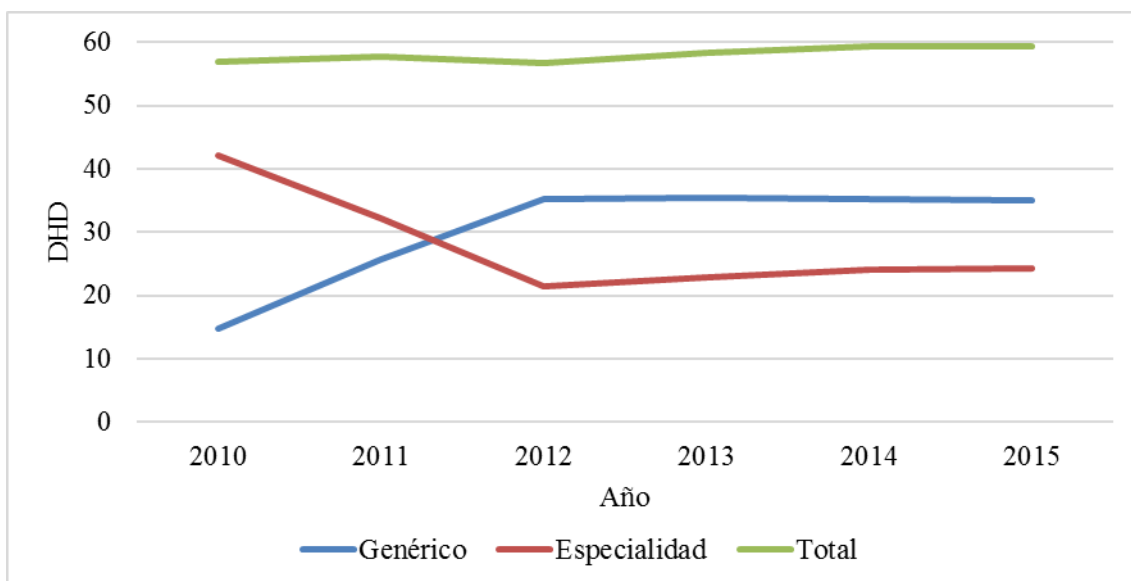


Figura 34: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Segovia durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial

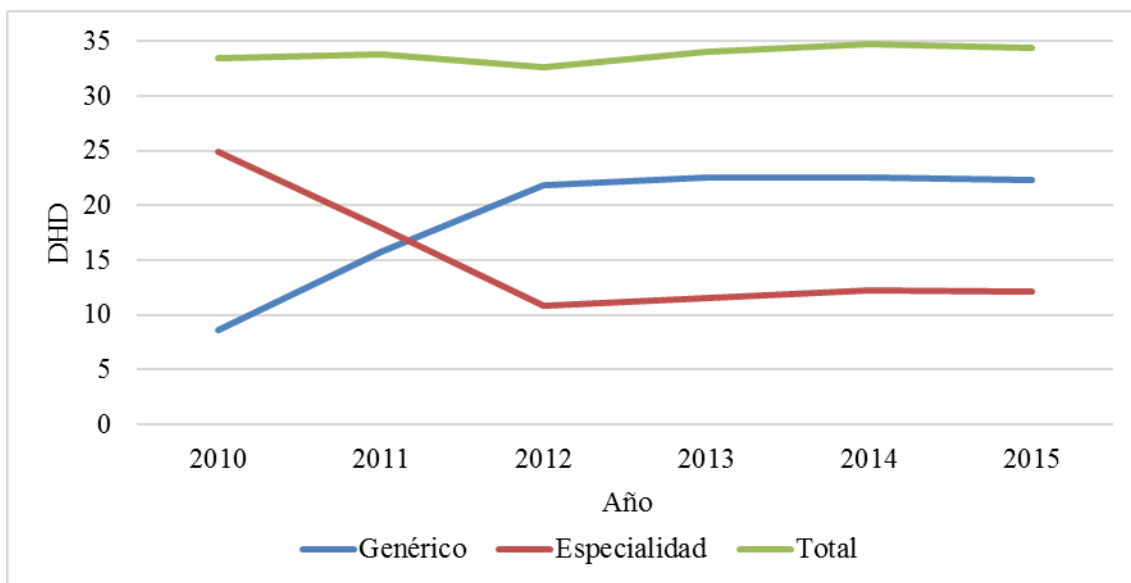


Figura 35: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Soria durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial

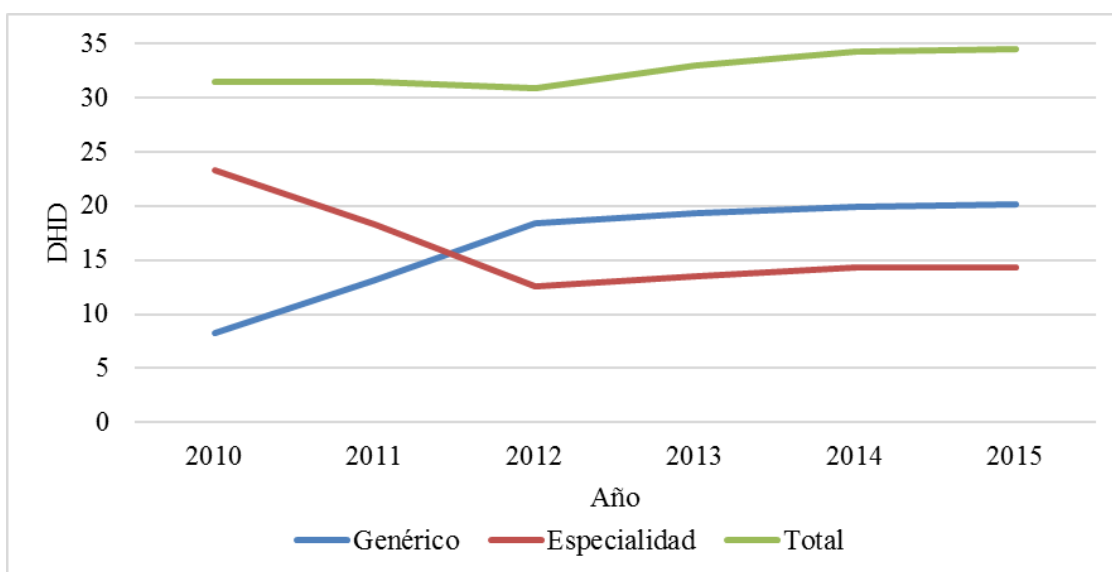


Figura 36: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Valladolid durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial

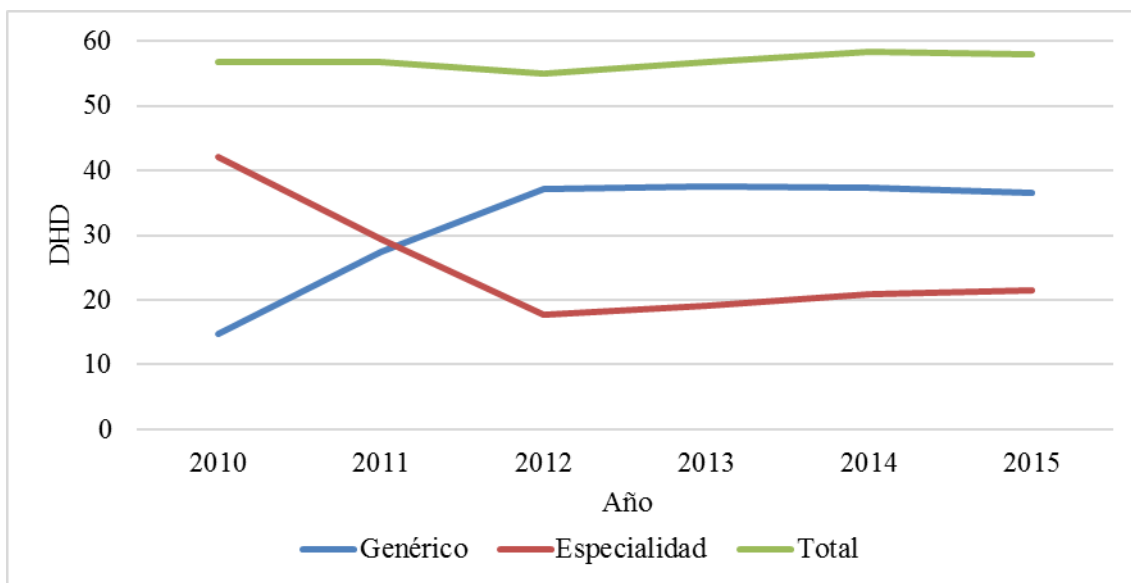
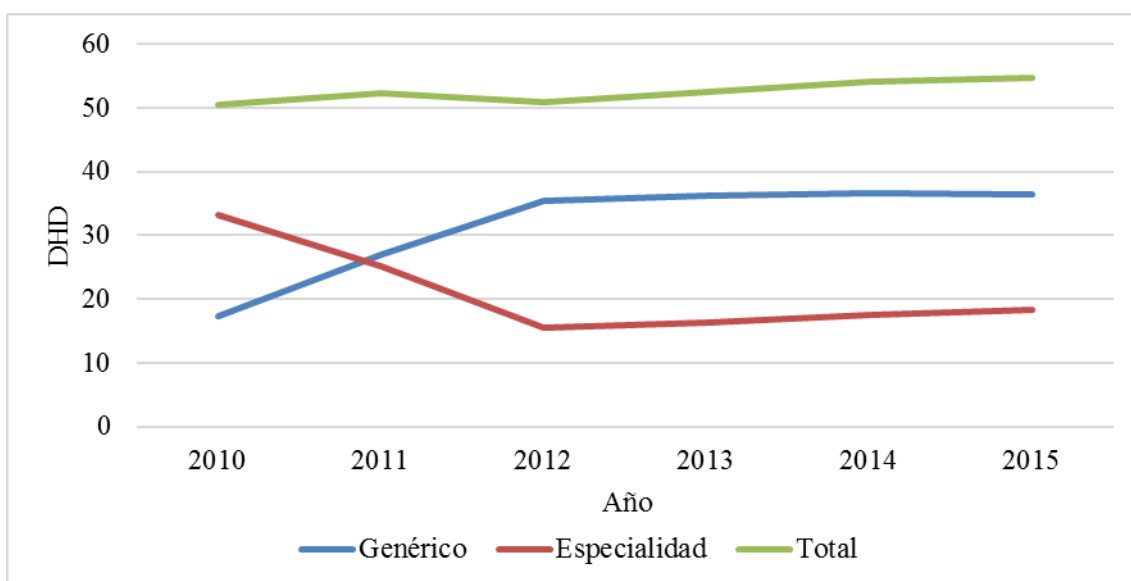


Figura 37: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Zamora durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial



2.4.2. Consumo expresado en DHD de los diferentes subgrupos

Si nos fijamos en los distintos subgrupos que componen el grupo Ansiolíticos sólo encontramos consumo durante el periodo de estudio de Derivados de Benzodiazepina, Derivados de Difenilmetano y Derivados de Azaspirodecanediona. Estos últimos tuvieron un consumo insignificante durante 2010 y 2011. El único principio activo integrado en “Derivados de

Azaspirodecanediona” es Buspirona cuya autorización de comercialización fue revocada el 28/12/2011.

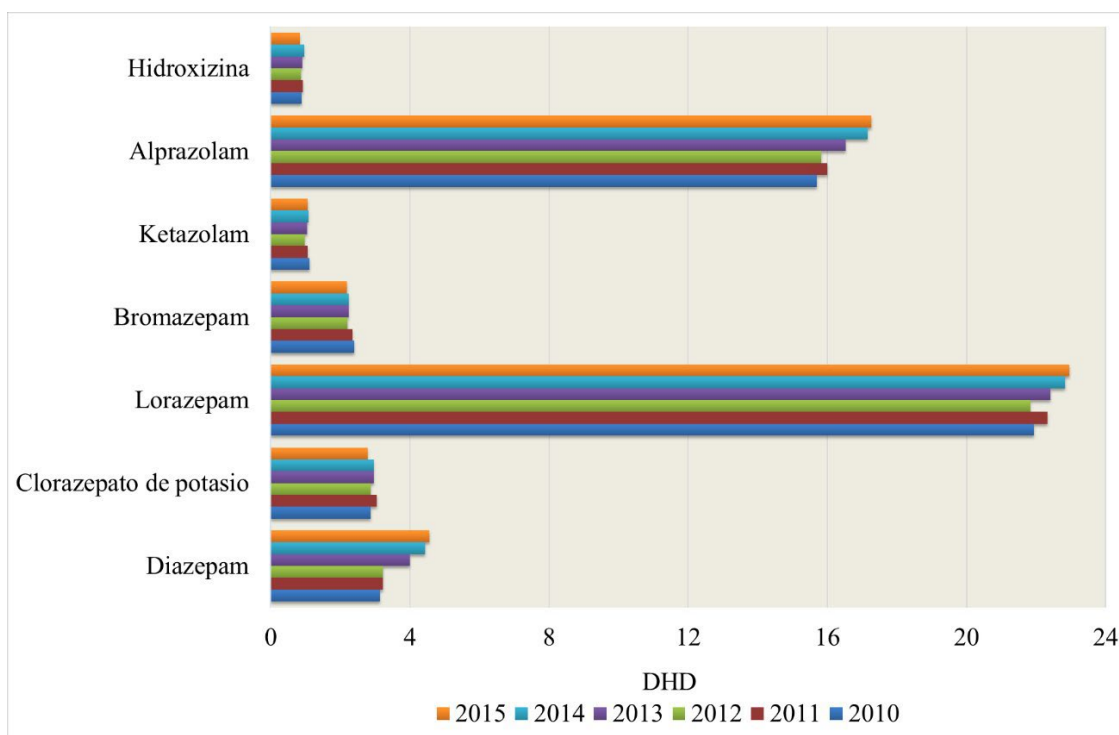
Los derivados de la Benzodiazepina son los más consumidos con una media de porcentaje atribuible en el periodo del 98,23% mientras que la media de porcentaje atribuible del subgrupo Derivados de Difenilmetano fue de 1,78 % (Anexo: tabla 19).

2.4.3. Consumo expresado en DHD de los diferentes principios activos

En el periodo de estudio en Castilla y León se observa consumo de 14 principios activos de los cuales 12 pertenecen al subgrupo Derivados de Benzodiazepina y son los que presentaron mayor consumo. Destaca el Lorazepam con una media de 22,39 DHD seguido de Alprazolam con una media de 16,42 DHD. Ambos son de acción corta. Les siguen, con una diferencia significativamente importante de consumo, Diazepam, que es de acción larga, con una media de consumo de 3,76 DHD, Clorazepato de potasio con una media de 2,92 DHD y Bromazepam con una media de 2,27 DHD. El resto de derivados de la Benzodiazepina presentaron una media de consumo por debajo de 1 DHD.

Sólo se observó consumo de un principio activo perteneciente al subgrupo Derivados de Difenilmetano, la Hidroxizina cuyo consumo medio en el periodo fue de 0,9 DHD. Y también un Derivado de Azaspirodecanediona, la Buspirona, que fue retirada del mercado en 2011 y que prácticamente no fue utilizado en 2010. (Anexo: tabla 20)

Figura 38: Evolución anual del consumo de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD



En la Figura 38 se pueden ver los Ansiolíticos con mayor consumo. Los más dispensados son los Derivados de la Benzodiazepina de acción corta, Lorazepam y Alprazolam, cuyo consumo se ha incrementado en el periodo de estudio como puede observarse. En ambos casos se observa como en 2011 aumenta el consumo respecto al año anterior, pero disminuye al año siguiente. En el año 2012 el consumo es similar al del año 2010. En los años siguientes el consumo se va incrementando progresivamente. El Lorazepam está indicado para el tratamiento de la ansiedad asociada a la depresión y el Alprazolam es un Ansiolítico con acción antidepresiva indicado también en el tratamiento de trastornos de angustia. Es destacable que los Ansiolíticos de mayor utilización sean medicamentos con indicación en ansiedad asociada a depresión, lo que podría reflejar el uso cada vez más frecuente de estos medicamentos en el tratamiento de los trastornos mixtos de ansiedad y depresión. Los trastornos del estado de ánimo son los trastornos psiquiátricos de mayor prevalencia en España, habiendo aumentado el consumo de Antidepresivos de 26,53 DHD a 71,79 DHD en el periodo 2000-2013 (61).

Los Derivados de la Benzodiazepina de acción larga presentan un consumo mucho menor como puede observarse. El de mayor consumo es Diazepam que sigue una tendencia en el periodo similar a los dos anteriores. En cambio, la tendencia de consumo del resto de Ansiolíticos es diferente ya que se mantienen e incluso disminuye su consumo. Se observa además consumo del Derivado de Difenilmetano, Hidroxizina, es el Ansiolítico de menor consumo de los representados, pero no hay que olvidar que están en el mercado otros Derivados de la Benzodiazepina con menor consumo que la Hidroxizina por lo que su uso sí es considerable y se ha mantenido estable con tendencia a la baja en el periodo de estudio.

En España, en el periodo 2000-2011, el Ansiolítico más consumido fue el Lorazepam cuyo consumo se incrementó en un 38,59% en el periodo. Seguido del Alprazolam cuyo consumo se incrementó en un 36,85%. En 2011 se consumieron en España 20,52 DHD de Lorazepam y 15,66 DHD de Alprazolam mientras que en Castilla y León en consumo fue algo mayor: 22,33 DHD de Lorazepam y 16,00 DHD de Alprazolam. El consumo del resto de principios activos en estudio fue menor en Castilla y León que en España en el año 2011. Es destacable el consumo de Diazepam que fue de 3,23 DHD en Castilla y León en 2011 y de 7,11 DHD en España en ese mismo año (5).

En cada una de las provincias se observa un patrón de consumo similar en cuanto a cuáles son los principios activos de mayor consumo, puede observarse en los gráficos la morfología similar (Figuras 39-47). Aunque, como ya se ha comentado, existen diferencias en cuanto a cantidad de consumo de cada uno de ellos (Anexo: tablas 21-29). Si nos fijamos en el consumo medio durante el periodo de estudio en cada una de las provincias (Anexo: tabla 30) se aprecia que Alprazolam y Lorazepam son los Ansiolíticos más consumidos seguidos de Diazepam.

Figura 39: Consumo medio en DHD de los principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en el periodo 2010-2015 en Ávila

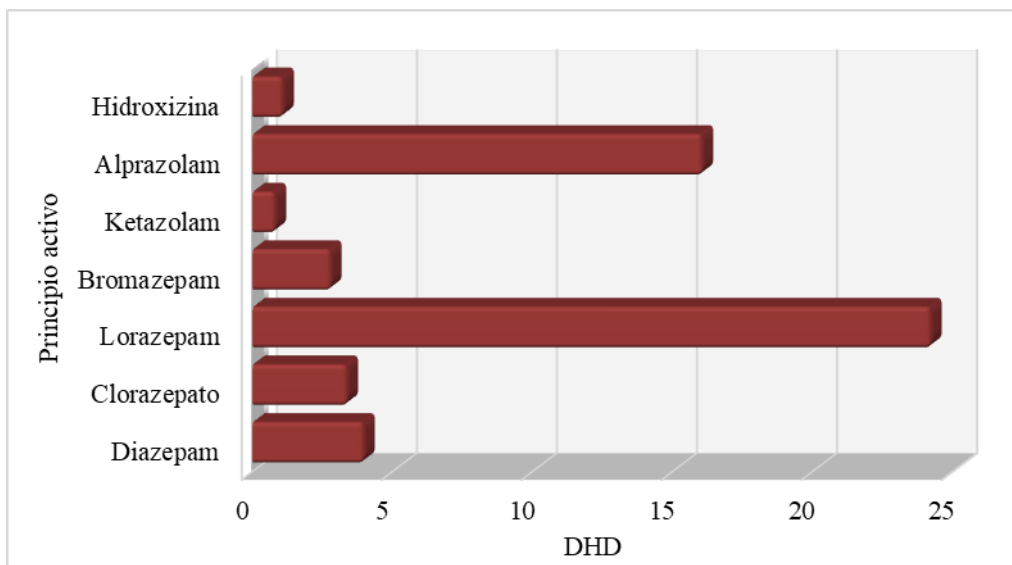


Figura 40: Consumo medio en DHD de los principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en el periodo 2010-2015 en Burgos

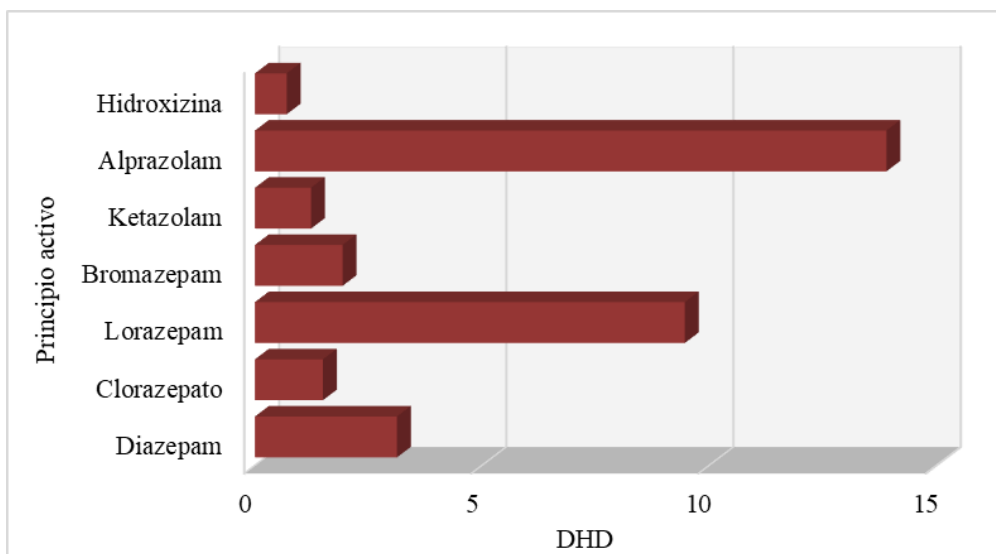


Figura 41: Consumo medio en DHD de los principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en el periodo 2010-2015 en León

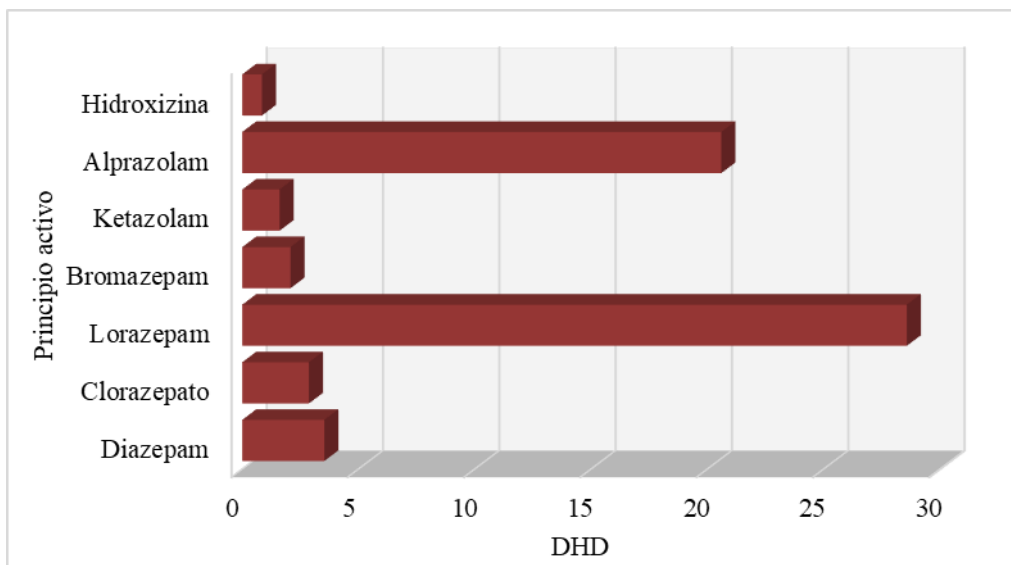


Figura 42: Consumo medio en DHD de los principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en el periodo 2010-2015 en Palencia

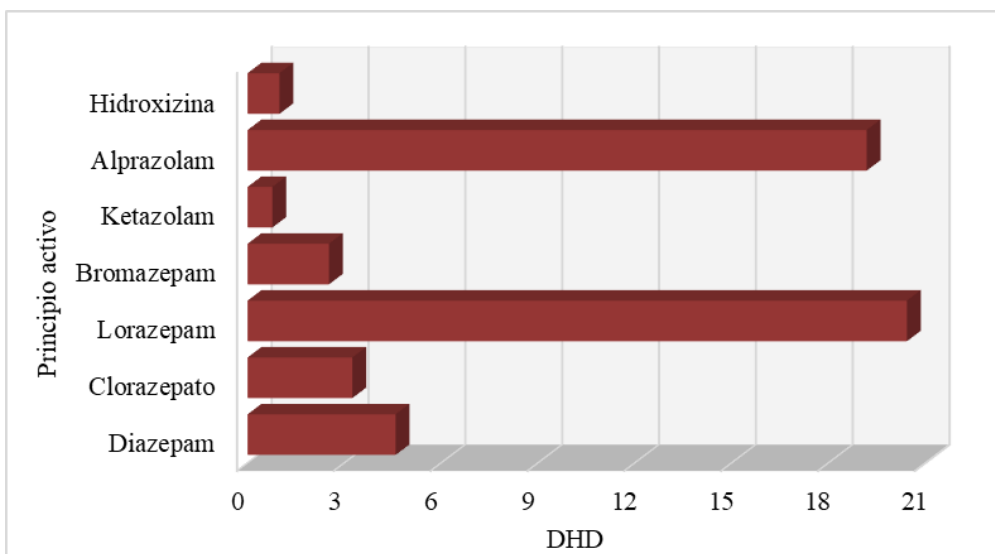


Figura 43: Consumo medio en DHD de los principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en el periodo 2010-2015 en Salamanca

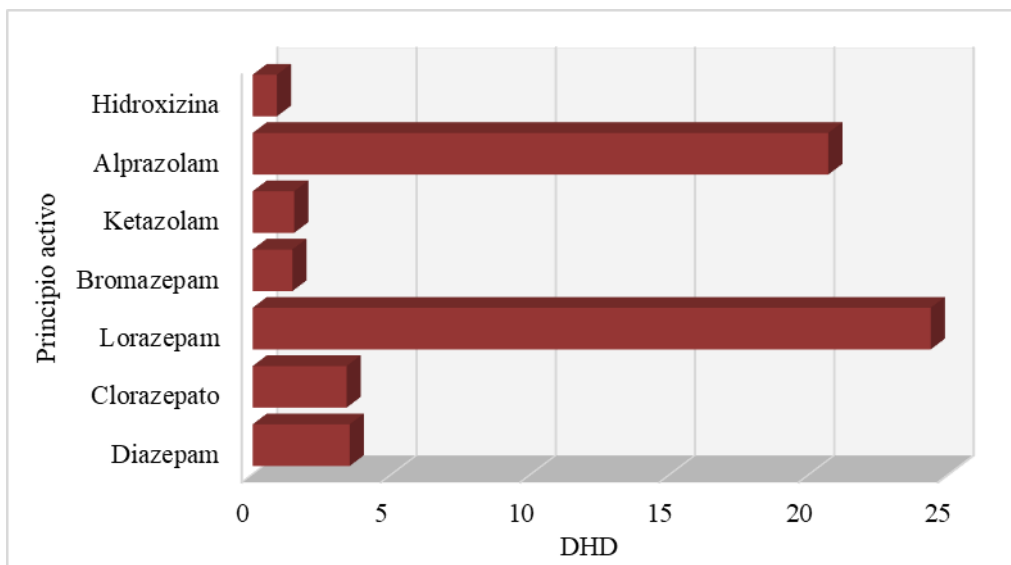


Figura 44: Consumo medio en DHD de los principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en el periodo 2010-2015 en Segovia

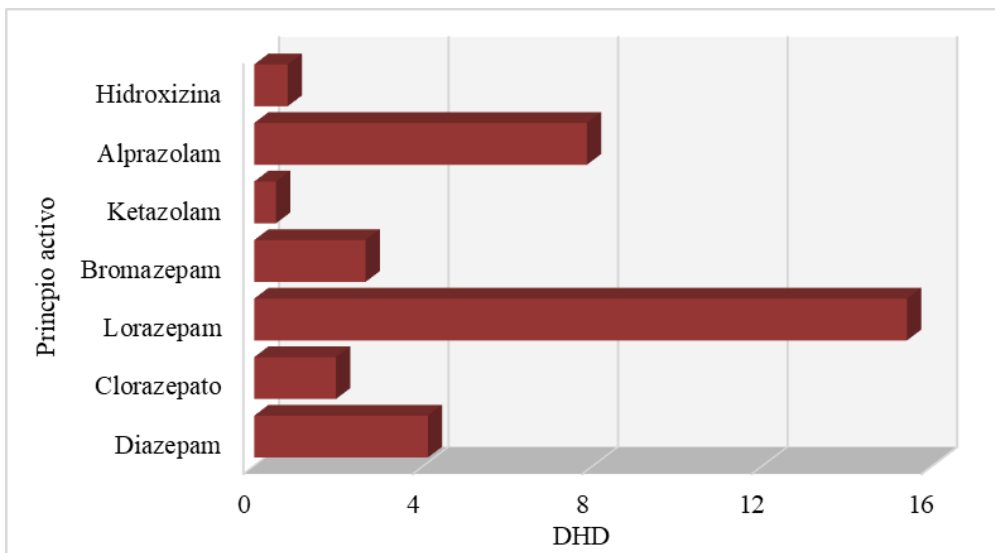


Figura 45: Consumo medio en DHD de los principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en el periodo 2010-2015 en Soria

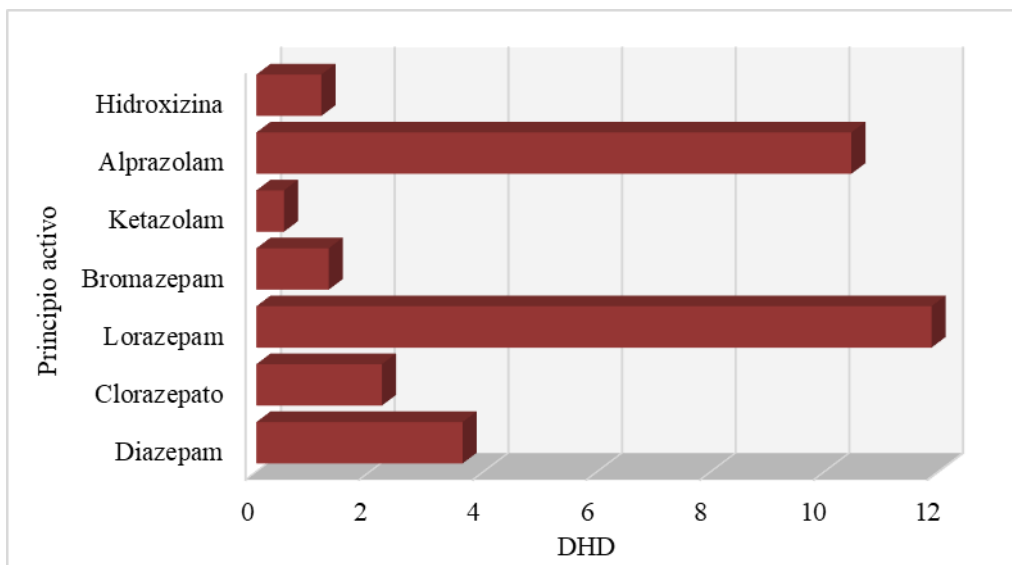


Figura 46: Consumo medio en DHD de los principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en el periodo 2010-2015 en Valladolid

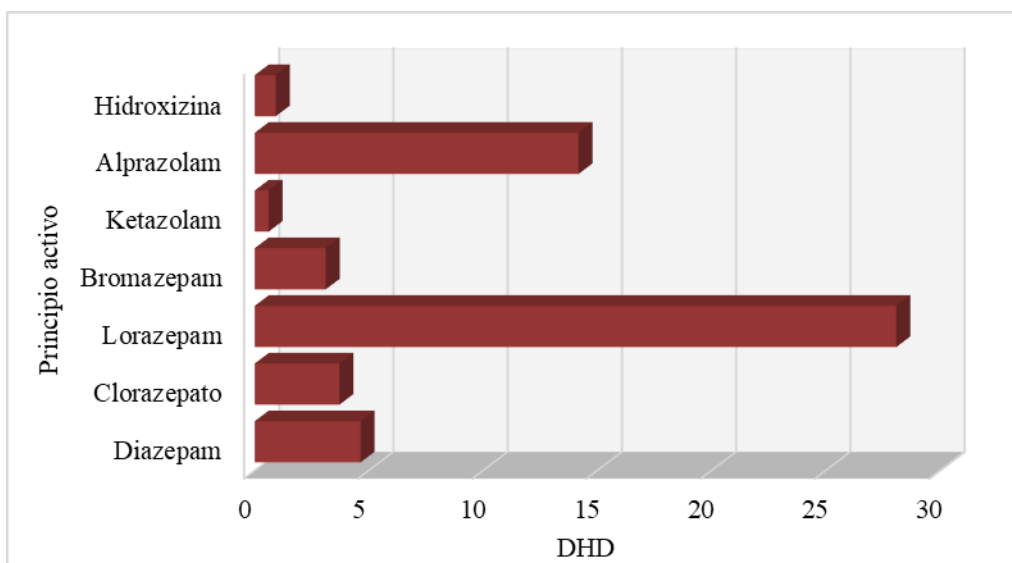
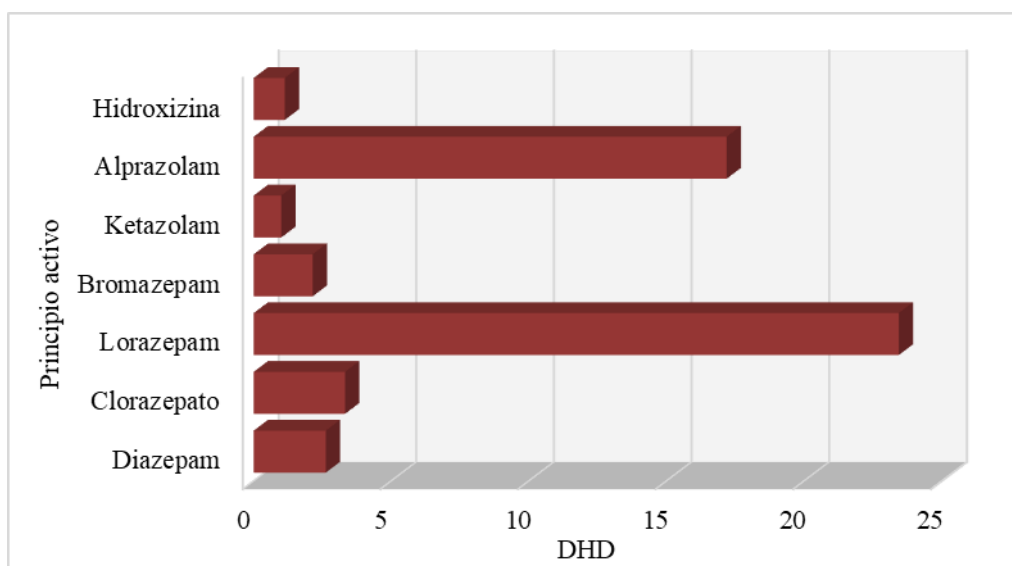
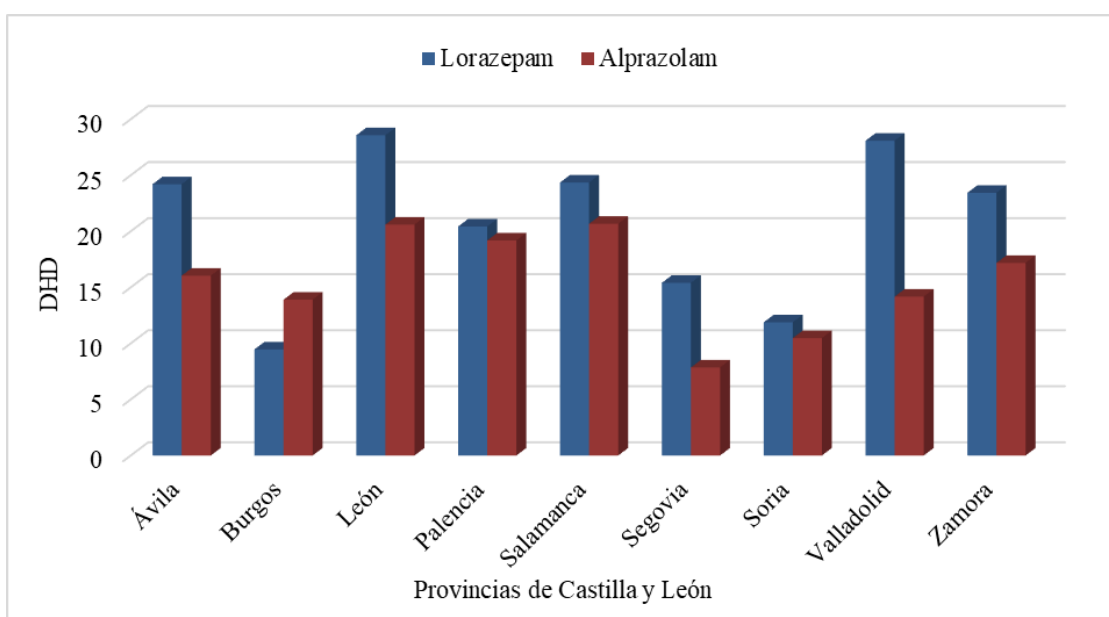


Figura 47: Consumo medio en DHD de los principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en el periodo 2010-2015 en Zamora



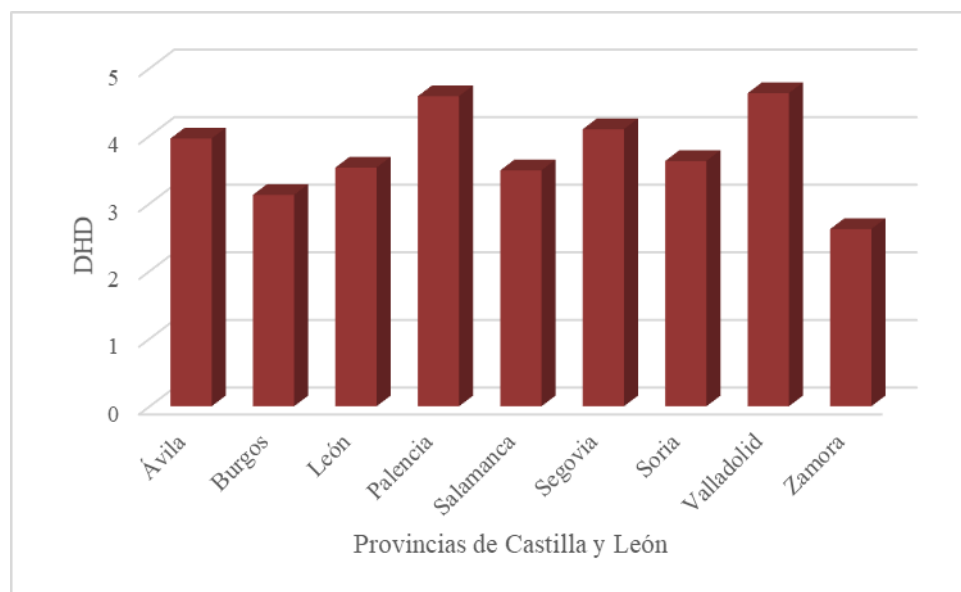
A pesar de esa similitud en cuanto a cuáles son los Ansiolíticos más consumidos, se observa que en Burgos la tendencia es diferente al resto de provincias, ya que, el consumo de Alprazolam es 4,44 DHD mayor que el de Lorazepam mientras que en Valladolid y Segovia se consume el doble de Lorazepam que de Alprazolam. También se aprecia una notable diferencia de consumo entre ellos en las provincias de Ávila, León y Zamora en las que el consumo de Lorazepam es 8,16 DHD 7,97 DHD y 6,25 DHD más elevado que el de Alprazolam respectivamente. Una menor diferencia entre ellos se observa en las provincias de Salamanca, Soria y Palencia donde la diferencia sólo alcanza las 3,68 DHD, 1,41 DHD y 1,25 DHD respectivamente. (Figura 48)

Figura 48: Comparativa del consumo medio en DHD de Lorazepam y Alprazolam durante el periodo 2010-2015 en las provincias de Castilla y León



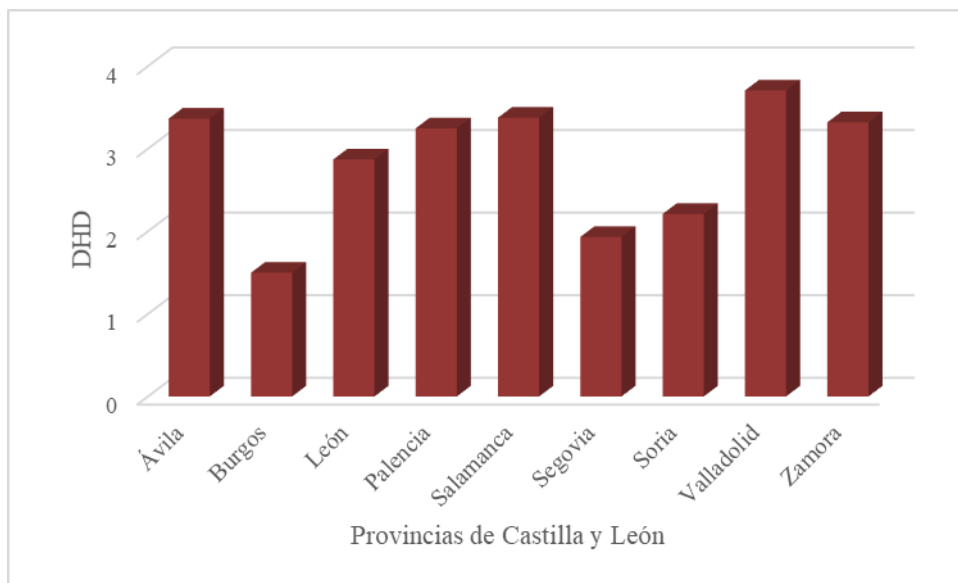
El Diazepam es el siguiente principio activo con mayor consumo. Valladolid y Palencia son las provincias con mayor DHD. El consumo es menor en Zamora. Por lo general el consumo es similar en las distintas provincias. (Figura 49)

Figura 49: consumo medio en DHD de Diazepam durante el periodo 2010-2015 en las provincias de Castilla y León



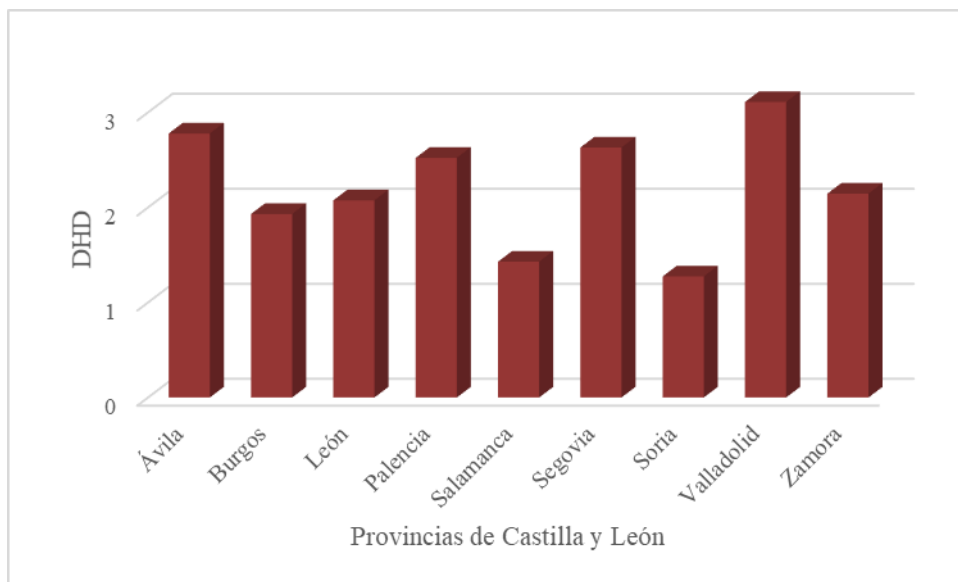
En cuanto al consumo de Clorazepato se observa que en Burgos, Segovia y Soria el consumo es bastante menor que en el resto de provincias. (Figura 50)

Figura 50: consumo medio en DHD de Clorazepato de potasio durante el periodo 2010-2015 en las provincias de Castilla y León



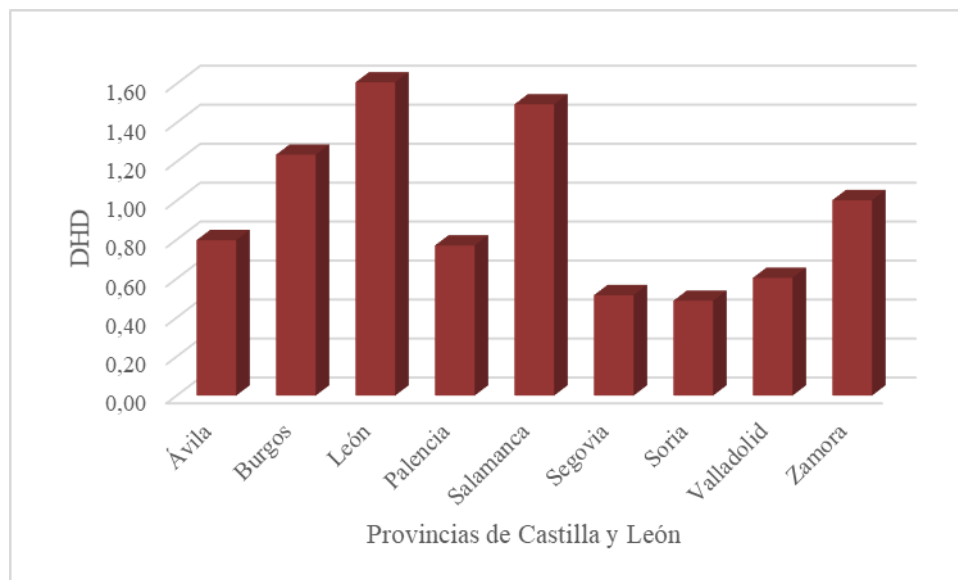
Si nos fijamos en el consumo de Bromazepam puede observarse que Soria y Salamanca son las provincias con menor consumo y que éste es más elevado el Valladolid y Ávila. (figura 51)

Figura 51: consumo medio en DHD de Bromazepam durante el periodo 2010-2015 en las provincias de Castilla y León



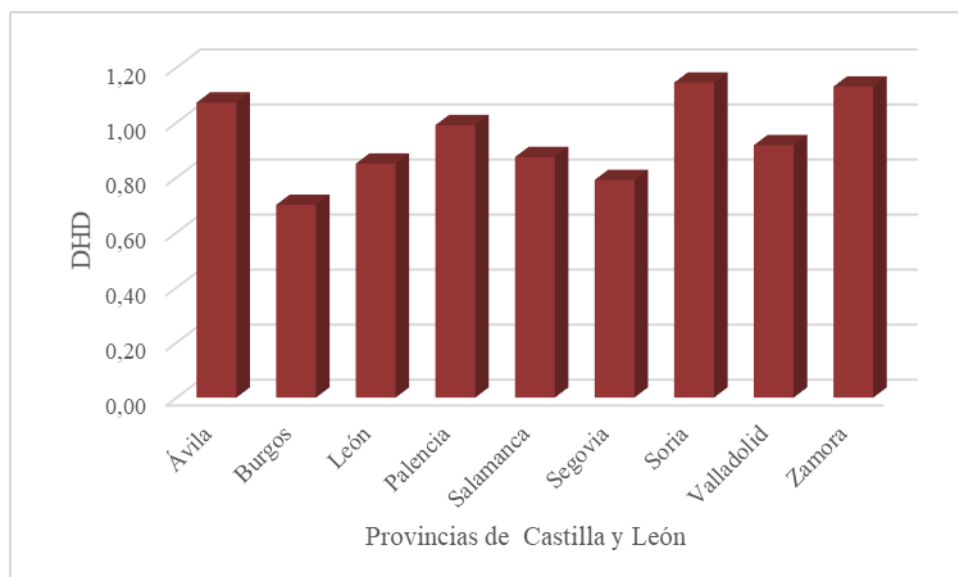
El consumo de Ketazolam es, en general, menor de 1 DHD. Pueden observarse diferencias importantes de consumo entre las cantidades en DHD de Soria y Segovia y las cantidades, prácticamente el triple, en León y Salamanca. (Figura 52)

Figura 52: consumo medio en DHD de Ketazolam durante el periodo 2010-2015 en las provincias de Castilla y León



La Hidroxizina presenta un consumo similar en las diferentes provincias, aunque éste no es muy elevado ya que ronda 1 DHD. Éste es el único principio activo no Derivado de Benzodiazepina que se consume en Castilla y León. (Figura 53)

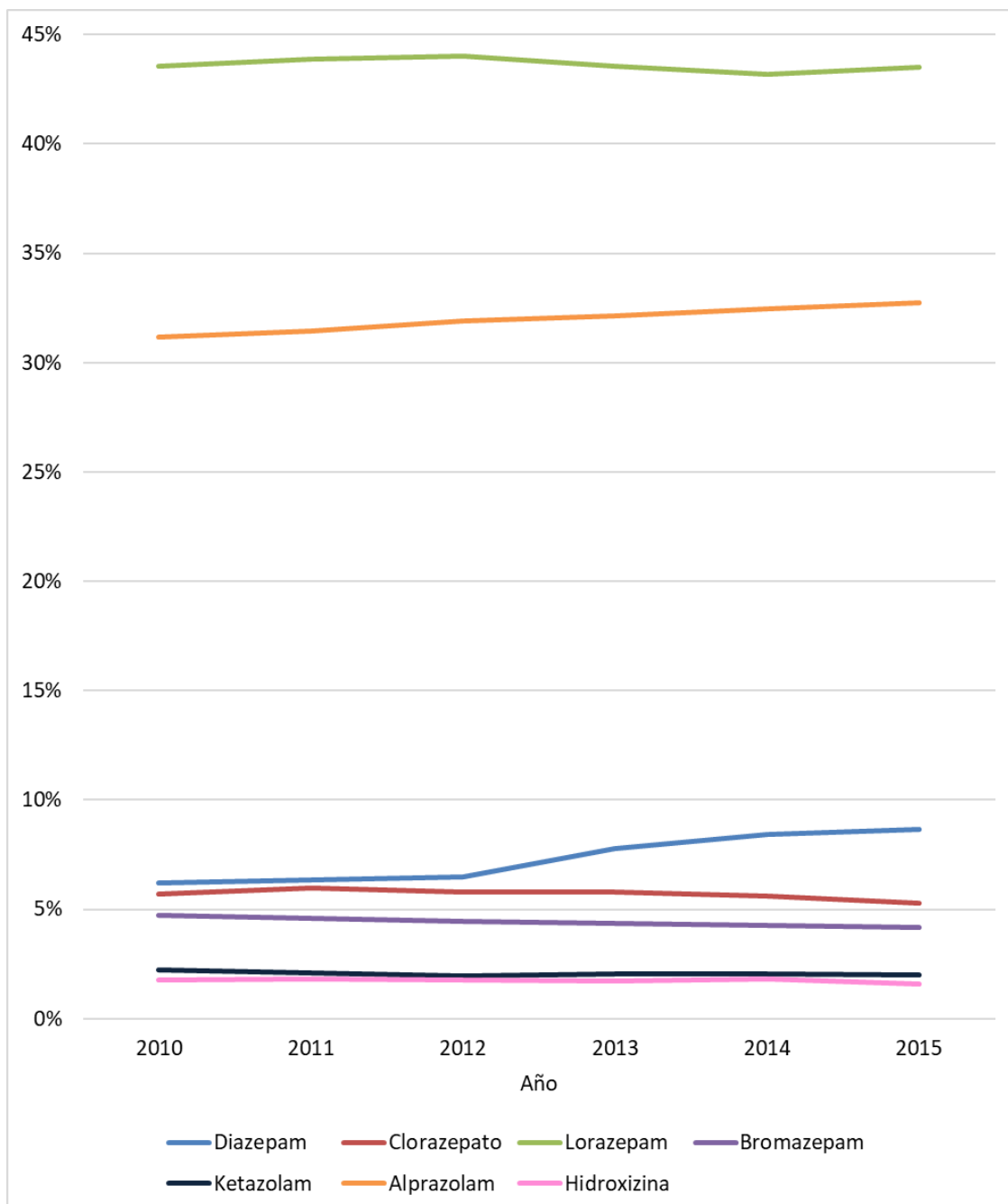
Figura 53: consumo medio en DHD de Hidroxizina durante el periodo 2010-2015 en las provincias de Castilla y León



Los **porcentajes de utilización** de los distintos principios activos de mayor consumo en Castilla y León cada año de estudio se han mantenido estables a lo largo del periodo de estudio. Lo cual quiere decir que no ha variado el patrón de utilización de los mismos por lo que se siguen recetando los mismos Ansiolíticos. Esto se debe a que sus acciones están muy probadas y se

tienen mucha experiencia sobre su uso lo cual nos indica que en el tratamiento de los trastornos de ansiedad, en la mayoría de afecciones es más útil tratamiento con Benzodiazepinas de acción corta, y que, dentro de éstas, de las que se obtienen mejores resultados, son Lorazepam y Alprazolam, por lo que su consumo es el que prima en Castilla y León en el periodo de estudio (Anexo: tabla 31) (Figura 54).

Figura 54: Distribución del porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) con mayor consumo en Castilla y León en el periodo 2010-2015



Si se realiza este mismo estudio de la situación en cada provincia de Castilla y León, se observa que aumenta el porcentaje de utilización de Diazepam en todas ellas durante el periodo de estudio.

En León, Salamanca y Segovia también aumentan los porcentajes de utilización de los principios activos Ansiolíticos más consumidos: Alprazolam y Lorazepam. En Salamanca va en descenso el porcentaje de utilización de Clorazepato desde el año 2012, pero posteriormente, aumenta en el año 2015. En León los porcentajes de utilización de Clorazepato e Hidroxizina van en aumento hasta 2015, año en que disminuyen. En Segovia el porcentaje de utilización de Clorazepato va en aumento, pero no de manera sostenida, ya que, disminuyen en los años 2013 y 2015.

En Ávila, Burgos, Palencia, Soria y Zamora también aumenta el porcentaje de utilización de Alprazolam, pero no el de Lorazepam, que disminuye como el del resto de principios activos. En Burgos, igualmente disminuye el porcentaje de utilización de Ketazolam, pero a partir del año 2013 va en aumento hasta recuperar un porcentaje similar al del año 2010.

En Valladolid aumenta el porcentaje de utilización de Clorazepato. En cuanto al porcentaje de utilización de Alprazolam, desciende en los años 2011 y 2012 pero comienza a crecer en el 2013 hasta un valor similar al del año 2010. (Anexo: tablas 32-40)

Para observar mejor las diferencias de consumo entre provincias se calcula la media del porcentaje de utilización de los principios activos ansiolíticos más consumidos en cada provincia. Se puede ver así que en Burgos el consumo de Ketazolam y Alprazolam es mayor que el resto de provincias y es donde menos Lorazepam se consume. La utilización de Alprazolam es menor en Segovia y Valladolid que en las demás provincias. El consumo de Lorazepam representa la mitad del consumo de Ansiolíticos en Ávila, León, Valladolid y Zamora. El consumo de Hidroxizina es mayor en Soria. En consumo de Diazepam es mayor en Segovia y Soria y el menor se observa en Zamora y Salamanca. (Figuras 55-63)

Figura 55: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Ávila en el periodo 2010-2015

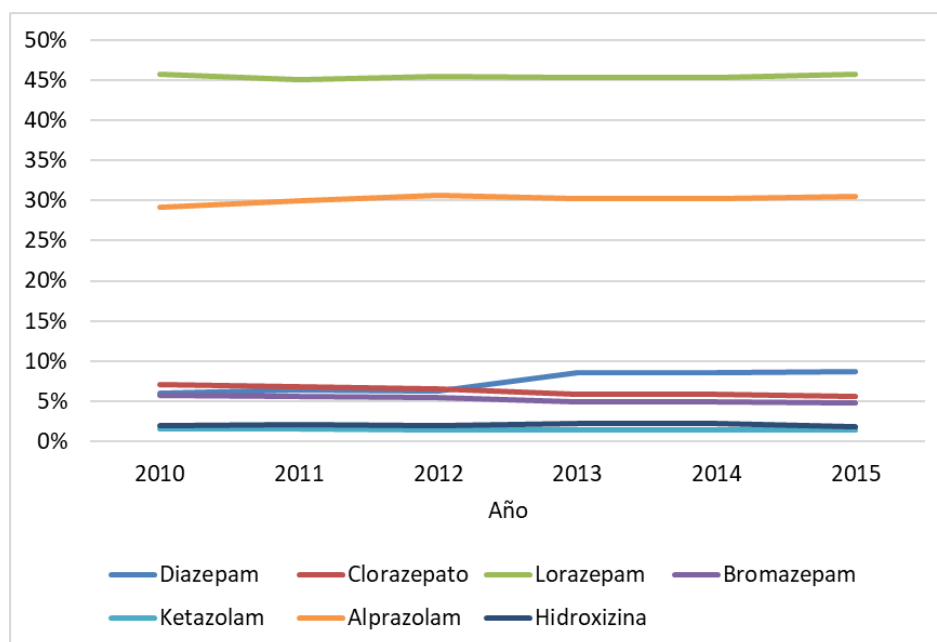


Figura 56: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Burgos en el periodo 2010-2015

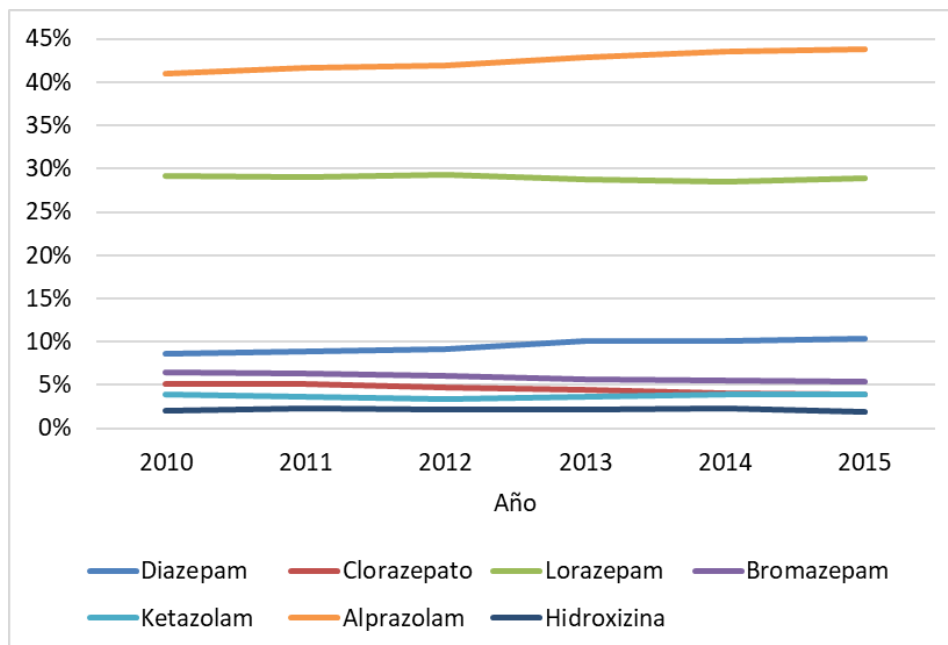


Figura 57: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en León en el periodo 2010-2015

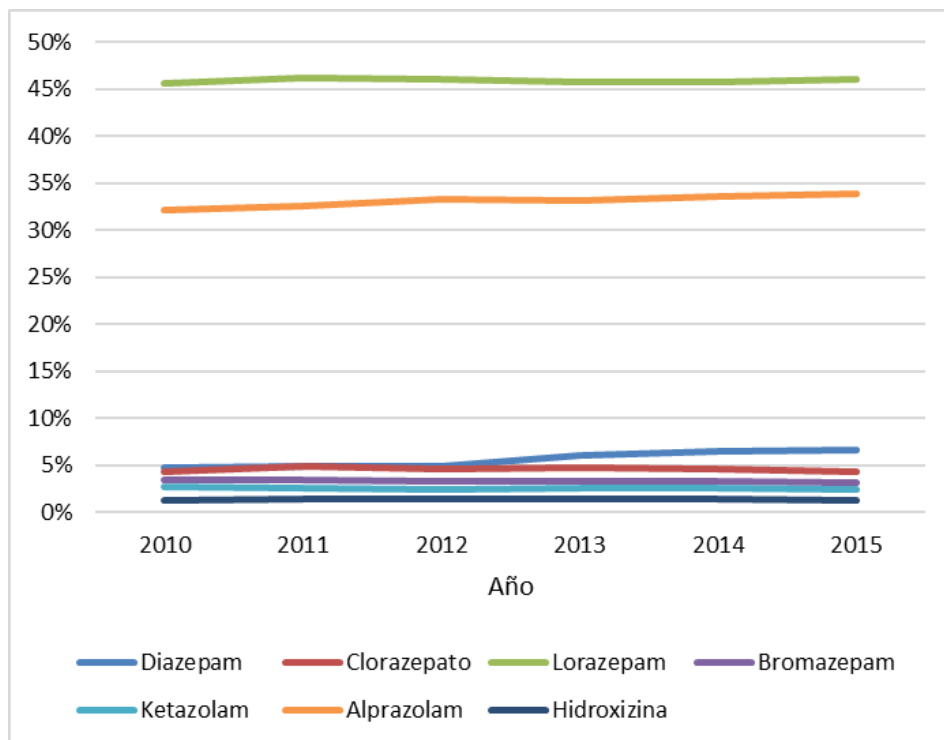


Figura 58: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Palencia en el periodo 2010-2015

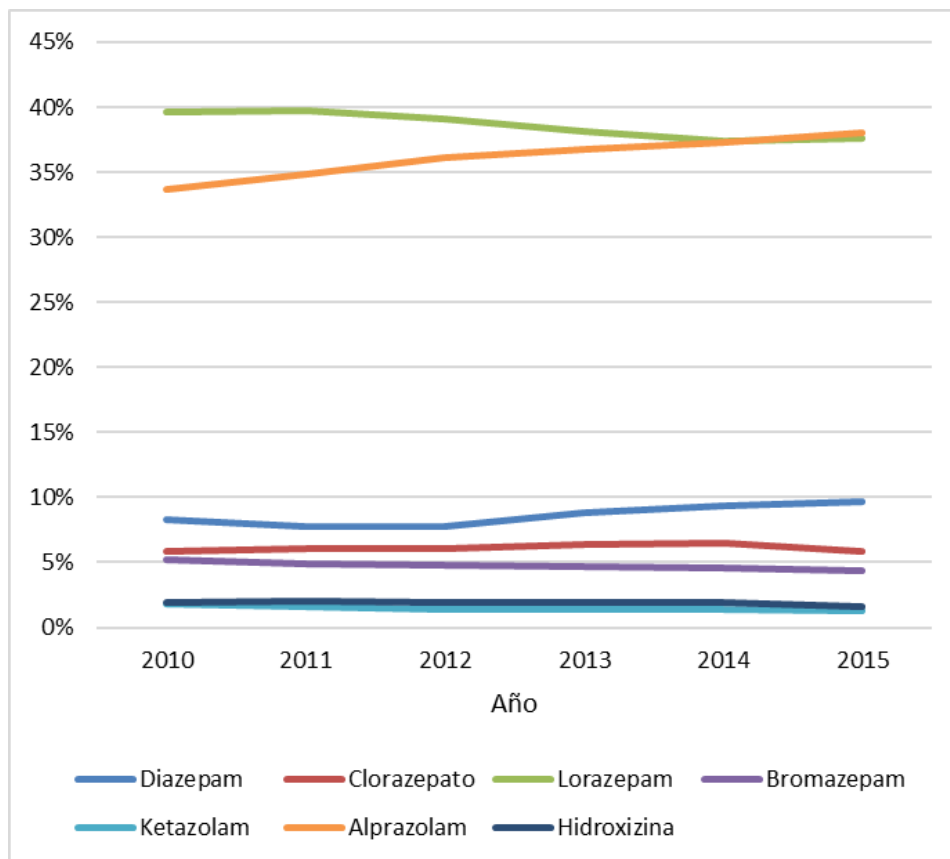


Figura 59: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Salamanca en el periodo 2010-2015

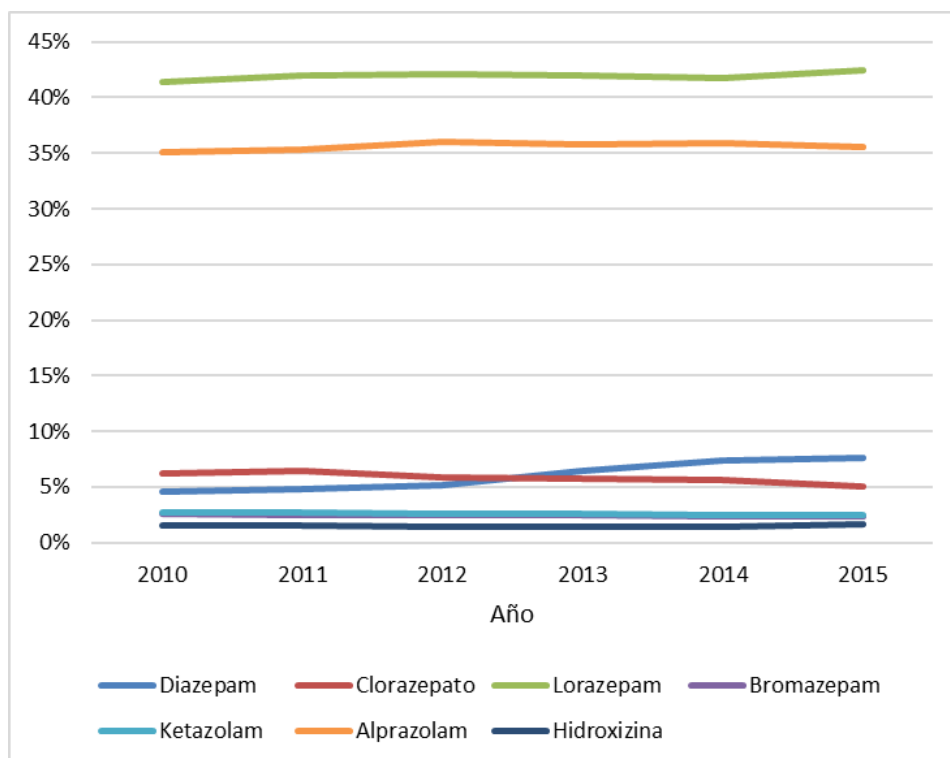


Figura 60: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Segovia en el periodo 2010-2015

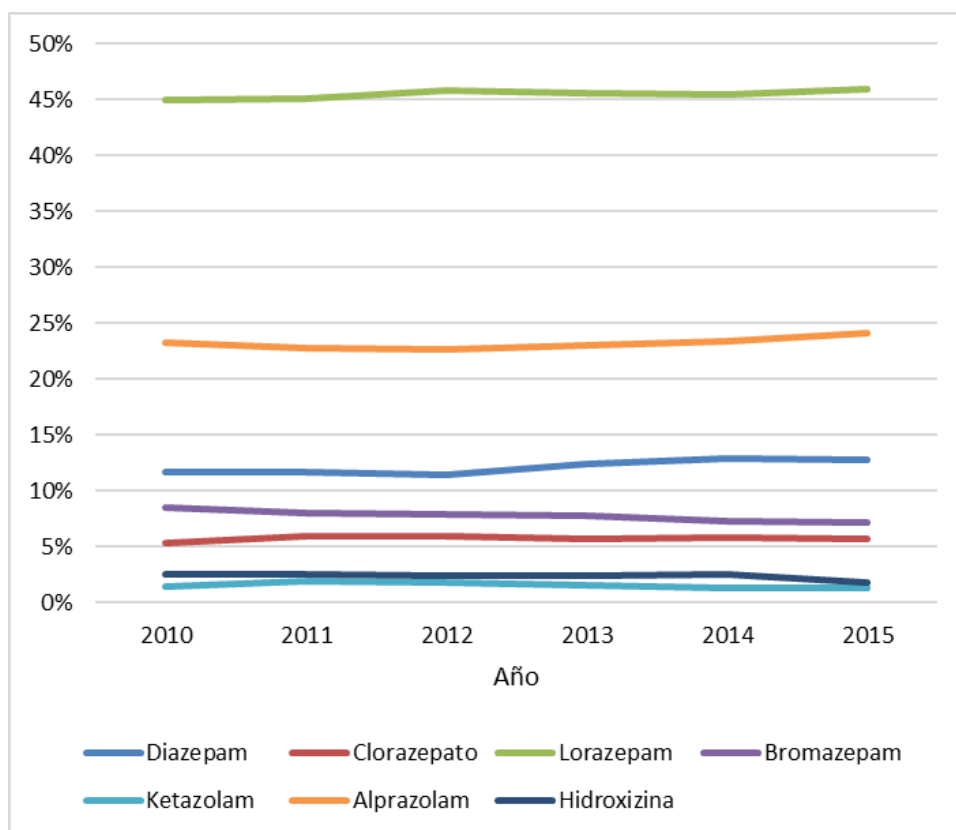


Figura 61: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Soria en el periodo 2010-2015

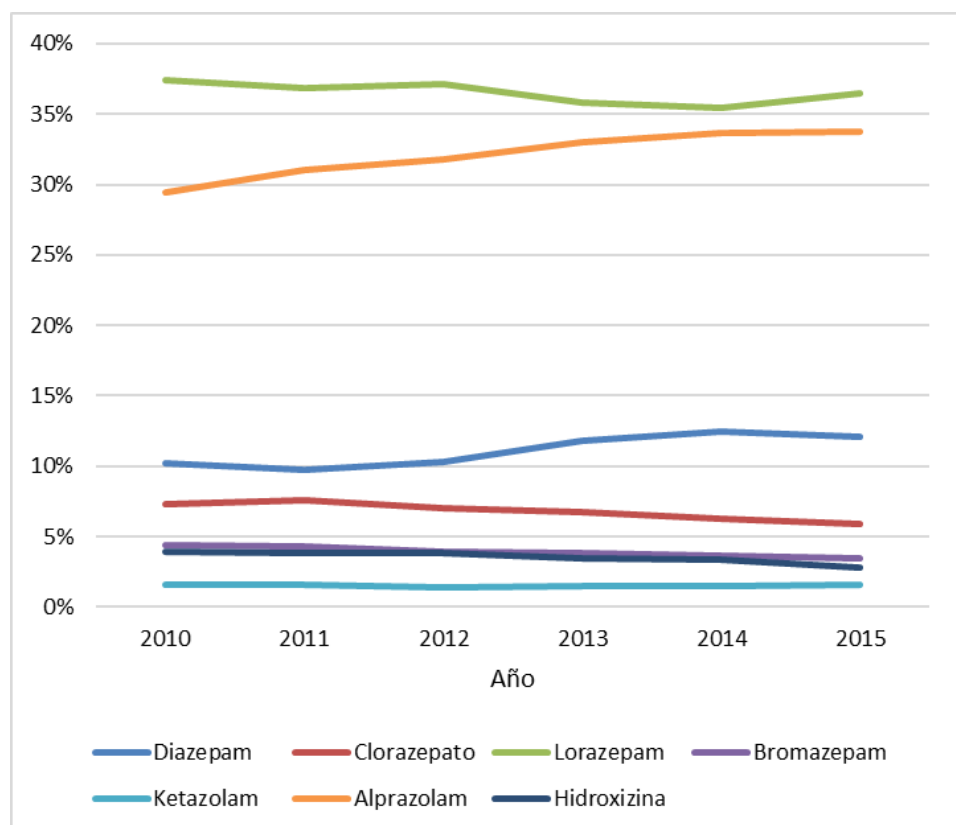


Figura 62: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Valladolid en el periodo 2010-2015

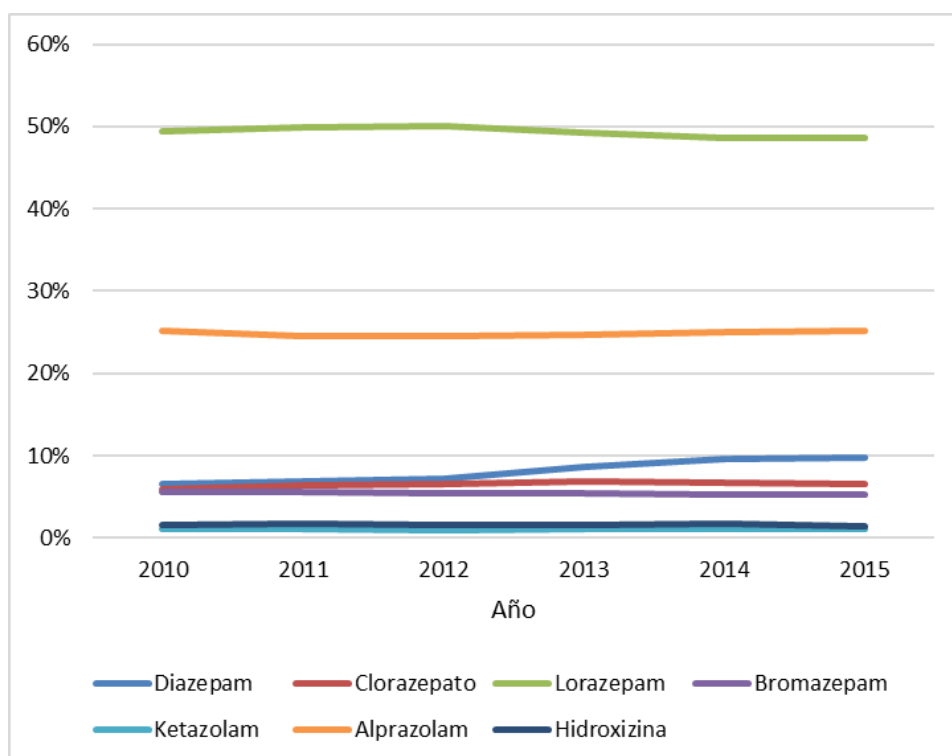
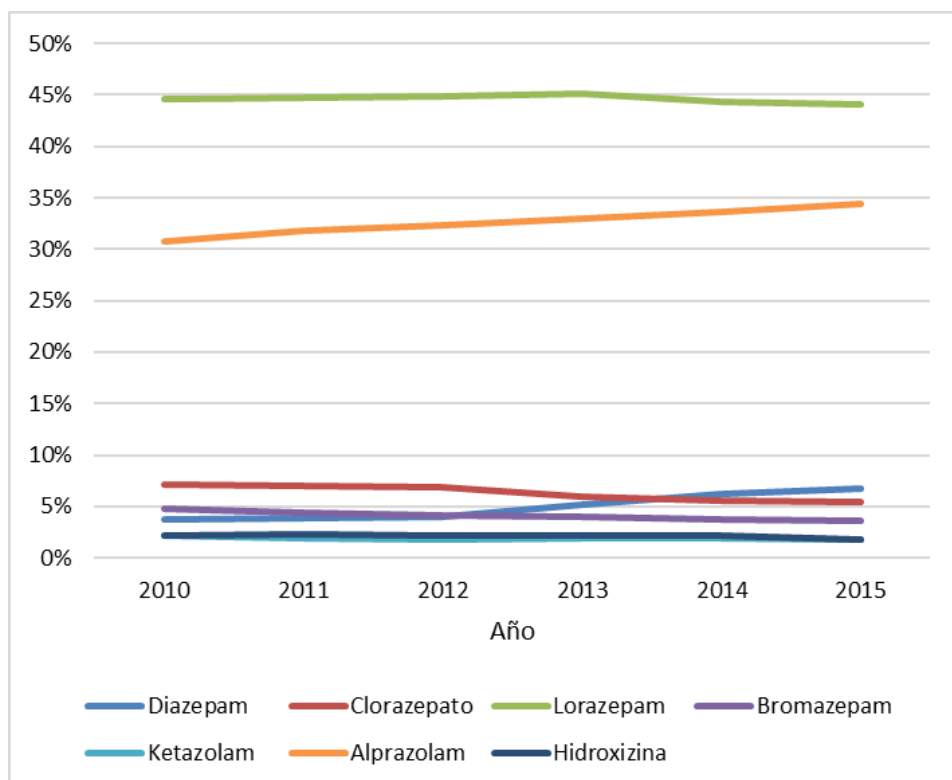


Figura 63: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Zamora en el periodo 2010-2015

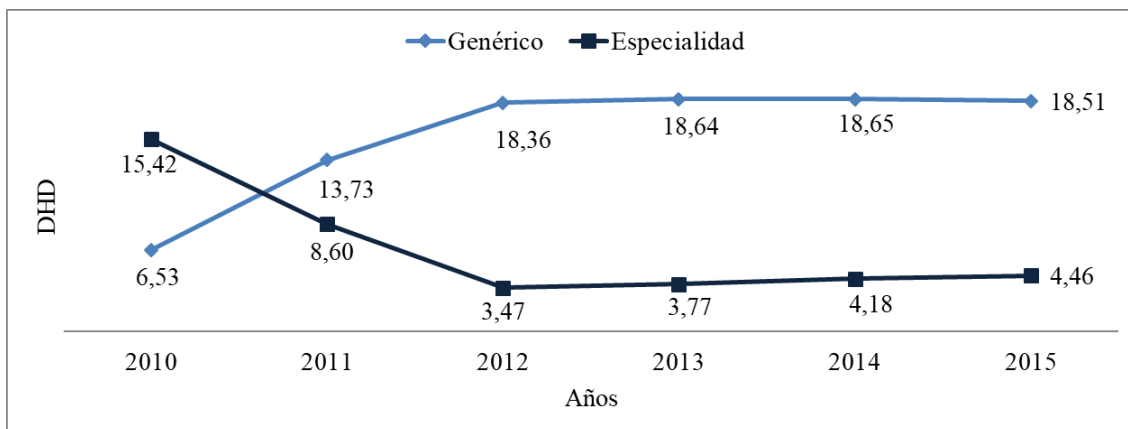


Si en el estudio de la evolución anual del consumo de principios activos Ansiolíticos en el periodo 2010-2015 nos fijamos en si éstos son **genéricos o especialidades**, se encuentra que en Castilla y León se ha producido un cambio en la tendencia del consumo de los distintos principios activos de los que se encuentran comercializadas especialidades farmacéuticas genéricas debido, como ya se ha dicho hablando del consumo del grupo, a la aplicación en el año 2010 de una serie de medidas para la contención del gasto farmacéutico (RDL 8/2010, 9/2011 y 16/2012) que han propiciado la dispensación de genéricos.

Durante el periodo de estudio se encuentran comercializadas especialidades farmacéuticas genéricas de Clorazepato, Lorazepam, Bromazepam y Alprazolam. El consumo de todas ellas se ha visto sustancialmente incrementado, sobre todo en el periodo 2010-2012, posteriormente se ha mantenido estable e incluso ha descendido ligeramente en el año 2015 (Anexo: Tabla 41). Sin embargo, el consumo de especialidades con nombre comercial de los citados principios activos se ha visto reducido en la misma medida en que aumentaba el consumo de las especialidades farmacéuticas genéricas de cada principio activo. (Anexo: Tabla 42). Puede observarse la sustitución en el consumo de cada principio activo como se observó en el consumo del grupo Ansiolíticos. Y del mismo modo que con estos, el consumo total de cada principio activo se ha mantenido más o menos estable por lo que se habla de sustitución.

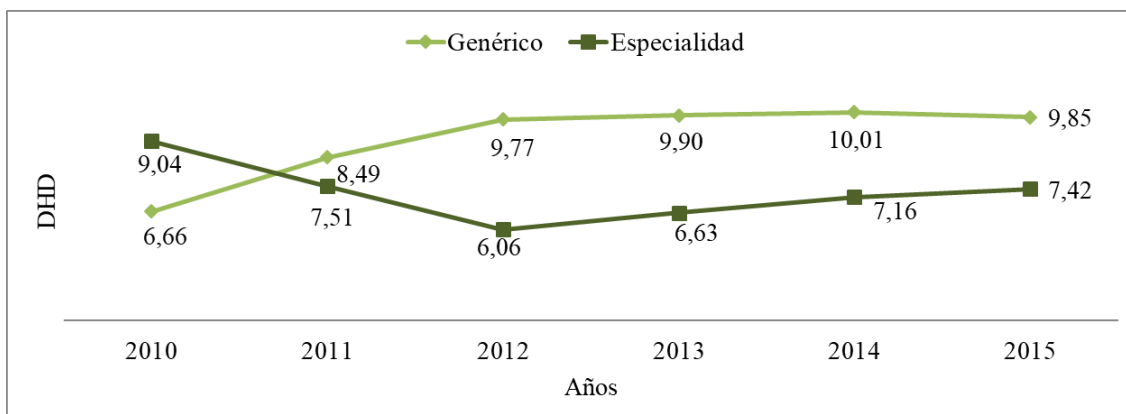
En el caso del Lorazepam, el consumo de especialidades farmacéuticas con nombre comercial se ha visto sustituido en el periodo 2010-2012 en aproximadamente un 53% por especialidades farmacéuticas genéricas. (Figura 64)

Figura 64: Evolución anual del consumo de Lorazepam (N05BA06) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial



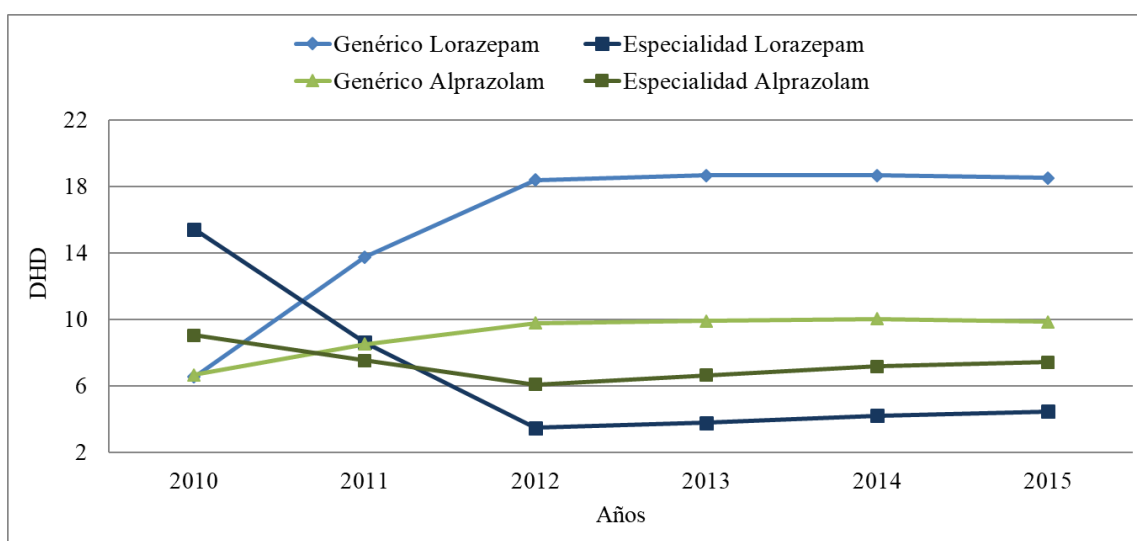
El consumo de especialidades farmacéuticas con nombre comercial de Alprazolam se ha visto sustituido en el periodo 2010-2012 en aproximadamente un 19% por sus especialidades farmacéuticas genéricas. (Figura 65)

Figura 65: Evolución anual del consumo de Alprazolam (N05BA12) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial



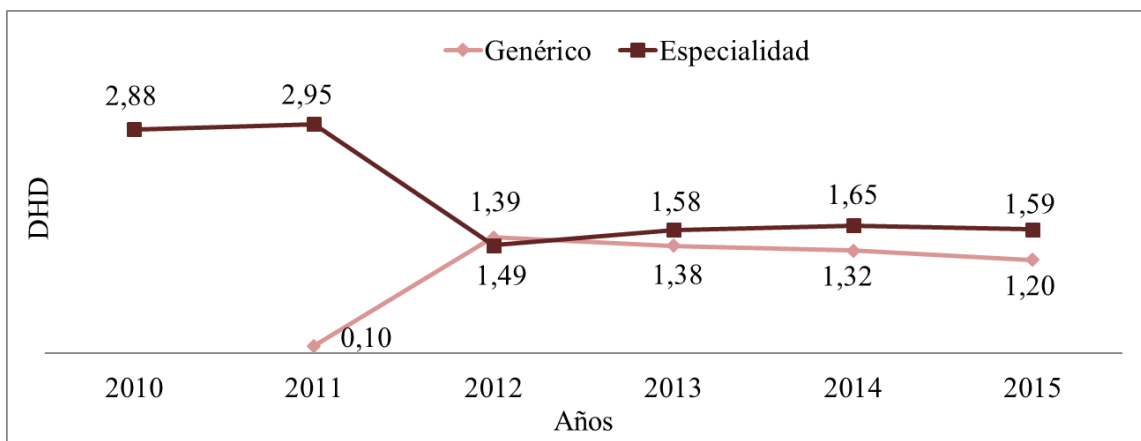
Si comparamos la tendencia de consumo en el periodo de estudio de los principios activos ansiolíticos más importantes nos encontramos que la horquilla de sustitución de consumo de Lorazepam es mucho más amplia por lo que el consumo de especialidades farmacéuticas genéricas de Lorazepam es mucho mayor que el del resto. Los Ansiolíticos más consumidos son las especialidades farmacéuticas genéricas de Lorazepam. (Figura 66)

Figura 66: Comparativa de la evolución anual del consumo de Lorazepam (N05BA06) y Alprazolam (N05BA12) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial



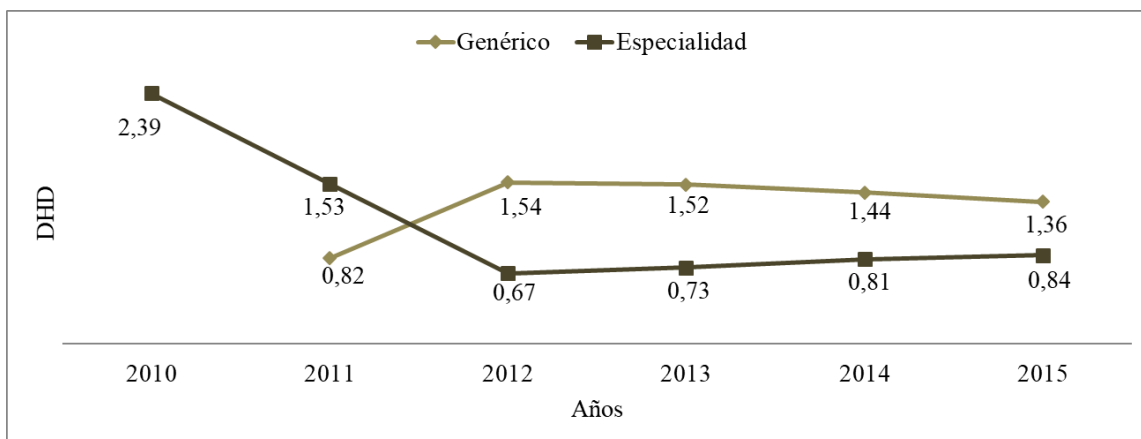
La mitad del consumo de especialidades farmacéuticas con nombre comercial de Clorazepato de potasio ha sido sustituido en el periodo 2011-2012 por sus especialidades farmacéuticas genéricas que entraron en el mercado en el año 2011. A pesar de ello a partir del año 2013 el consumo de especialidades farmacéuticas con nombre comercial ha ido en aumento mientras que descendía el de especialidades farmacéuticas genéricas. Esta situación es contraria a la que se da en el resto de principios activos ya que en este caso el consumo de especialidades es mayor que el de genéricos al final del periodo. Sólo en el año 2012 el consumo de genéricos fue mayor. (Figura 67)

Figura 67: Evolución anual del consumo de Clorazepato de potasio (N05BA05) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial



El consumo de especialidades farmacéuticas con nombre comercial de Bromazepam se ha visto sustituido en el periodo 2010-2012 en aproximadamente un 73% por sus especialidades farmacéuticas genéricas. En los años posteriores el consumo de especialidades ha ido incrementándose ligeramente mientras que el de genéricos disminuía hasta que en el año 2015 la diferencia de consumo entre ellos era de 0,52 DHD, por debajo de la diferencia de 0,87 DHD en el año 2012. (Figura 68)

Figura 68: Evolución anual del consumo de Bromazepam (N05BA08) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial



En el análisis ABC aplicando el Principio de Pareto se observa que en el año 2010 el 14,29% de los principios activos estudiados supone el 74,76% del consumo en DHD (Anexo: Tablas 43 y 45). Estos son los pertenecientes a la clase A. Son pocos los fármacos que suponen la mayor parte del consumo y por tanto esos principios activos, que son Lorazepam y Alprazolam tienen una razón de importancia de 5,23 en el año 2010 (Figura 69).

En el año 2015 desaparece el consumo de dos principios activos, Halazepam y Clorazepato dipotásico en asociación. Esto hace que el porcentaje de elementos respecto del total pertenecientes a la clase A aumente hasta el 16,67% y por tanto a pesar de ser mayor en 2015 el porcentaje acumulado de consumo atribuible a estos fármacos que es de 76,25%, la razón de

importancia de la clase A, que sigue incluyendo Lorazepam y Alprazolam, disminuya a 4,57. Al mismo tiempo aumenta la razón de importancia del a clase B de 0,78 en 2010 a 0,84 en 2015 y también de la clase C que pasa de ser de 0,13 en 2010 a 0,15 en 2015. Dentro de la clase A el Lorazepam es el principio activo de mayor utilización atribuible en 2010 y en 2015 y prácticamente no varía su porcentaje atribuible. Le sigue el Alprazolam cuyo porcentaje para de 31,18% en 2010 a 32,73% en 2015. El Diazepam, que pertenece a la clase B, ha sido el principio activo con mayor incremento de consumo pasando de un 6,22% a un 8,65% de utilización atribuible (Anexo: Tablas 44 y 46) (Figura 70).

Figura 69: Utilización atribuible y diagrama ABC de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León en el año 2010 expresado en DHD

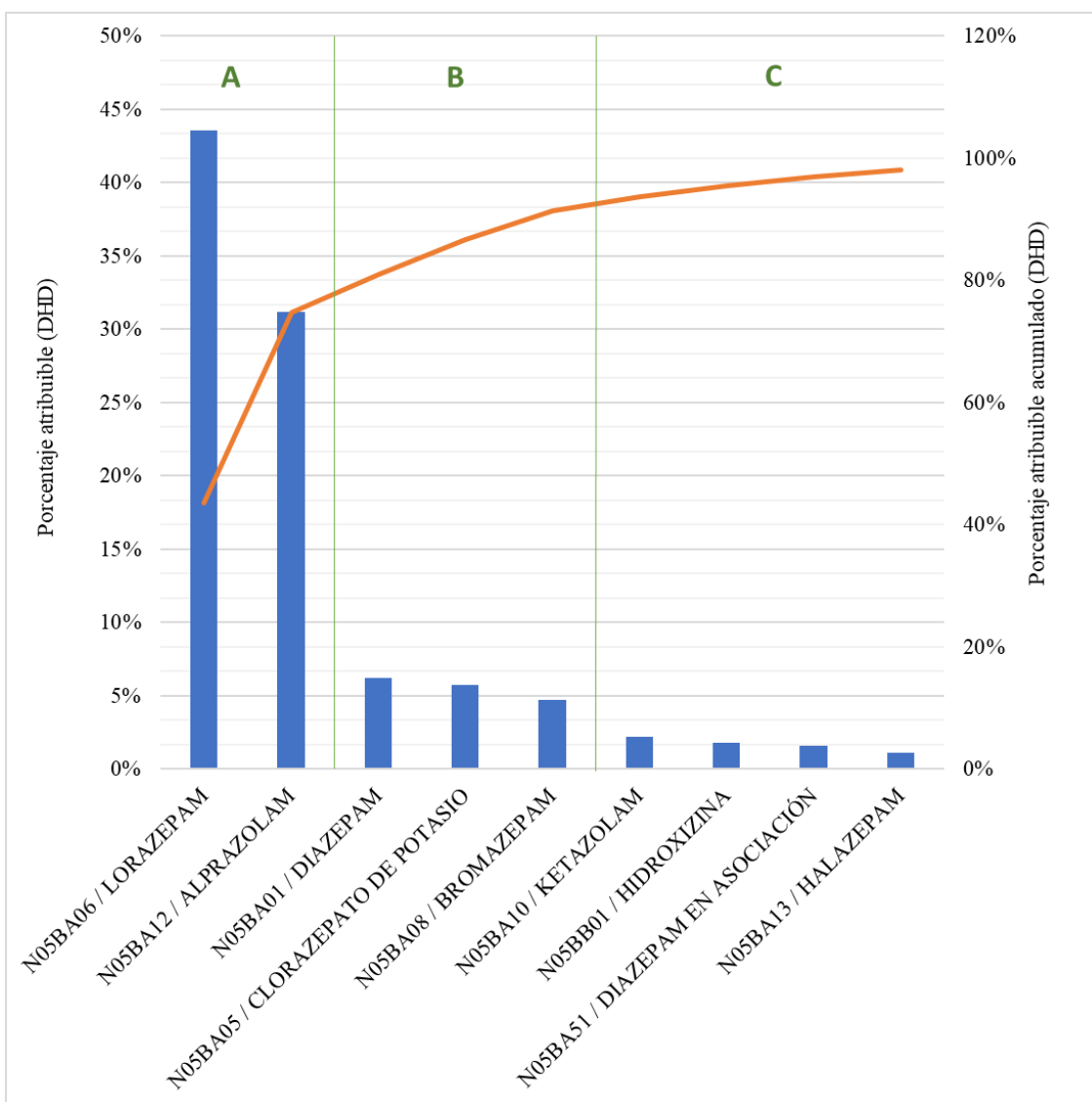
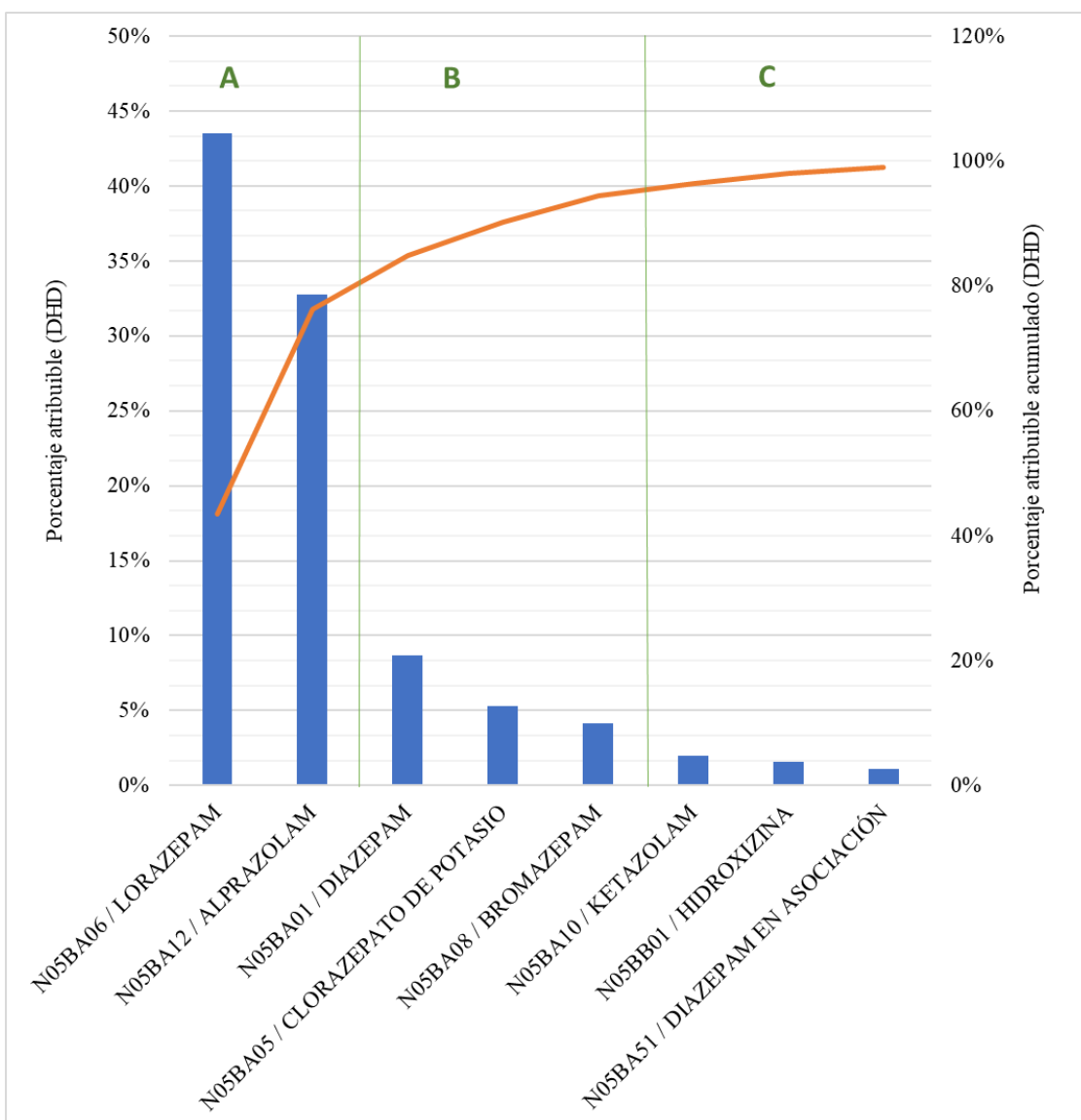


Figura 70: Utilización atribuible y diagrama ABC de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León en el año 2015 expresado en DHD



2.5. Consumo por grupos de edad expresado en DHD. Años 2010-2015.

En Castilla y León el grupo de edad en el cual se muestra un mayor consumo de Ansiolíticos es el de 75 a 84 años (Figura 71) (Anexo I: tabla 47). El consumo en el citado grupo de edad se ha visto aumentado durante el periodo de estudio en aproximadamente un 18%, lo cual supone un incremento menor que en otros grupos, por lo que el consumo no crece tan rápido en este grupo como en otros. Le siguen en magnitud del consumo los grupos de edad que engloban desde los 45 a los 74 años. Todos ellos experimentaron durante el periodo un incremento del consumo que ronda el 38% entre los 45 y 54 años y entre los 55 y 64 años. Y es algo más bajo, del 27% en el grupo de edad de 65 a 74 años.

El mayor incremento en el consumo durante el periodo de estudio lo experimentó el grupo de edad de más de 84 años, con un aumento del 63%. Se podría decir que, a mayor edad, mayor

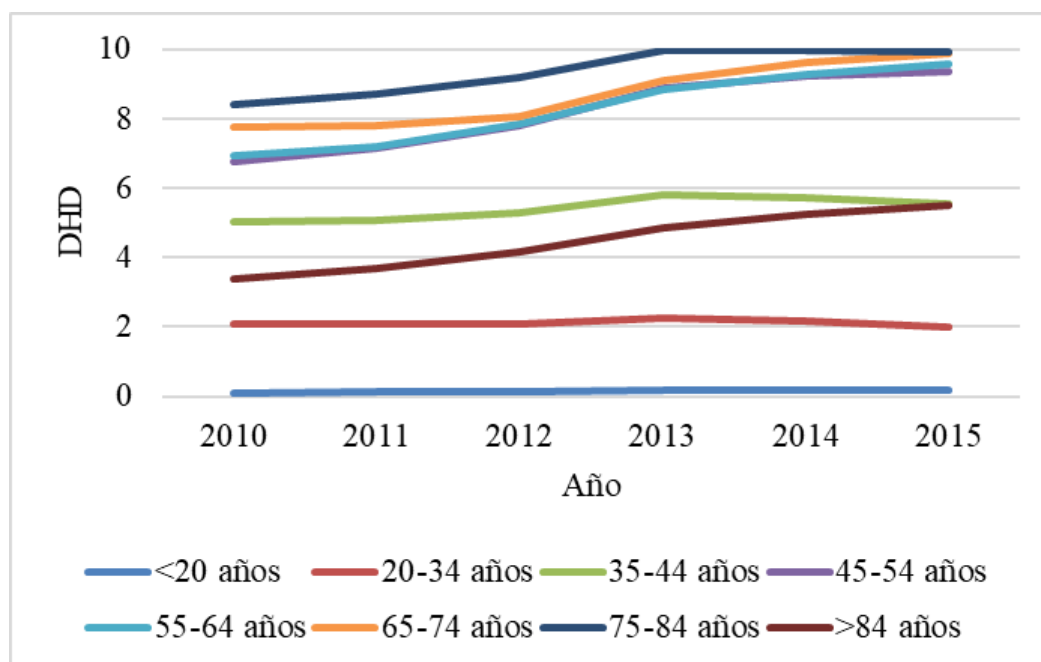
consumo de Ansiolíticos, aunque los mayores de 84 años tienen un consumo intermedio respecto a los demás grupos de edad establecidos para el estudio.

El segundo grupo que experimentó un mayor crecimiento en el consumo fue el de los menores de 19 años, con un incremento del 41% en el periodo. Hay que tener en cuenta que el consumo de Ansiolíticos en este grupo de edad es muy reducido ya que no alcanza en ningún momento del estudio las 0,20 DHD. Por tanto, debemos contar con que el incremento, a pesar de ser grande, no supone un cambio significativo en la cantidad consumida.

Durante el periodo de estudio, aumenta el consumo un 18% y un 10% respectivamente en los grupos de edad de 75 a 84 años y de 35 a 44 años con la peculiaridad respecto al resto de que en estos grupos se observa un incremento de consumo con máximos en el año 2013 y una posterior tendencia a la baja.

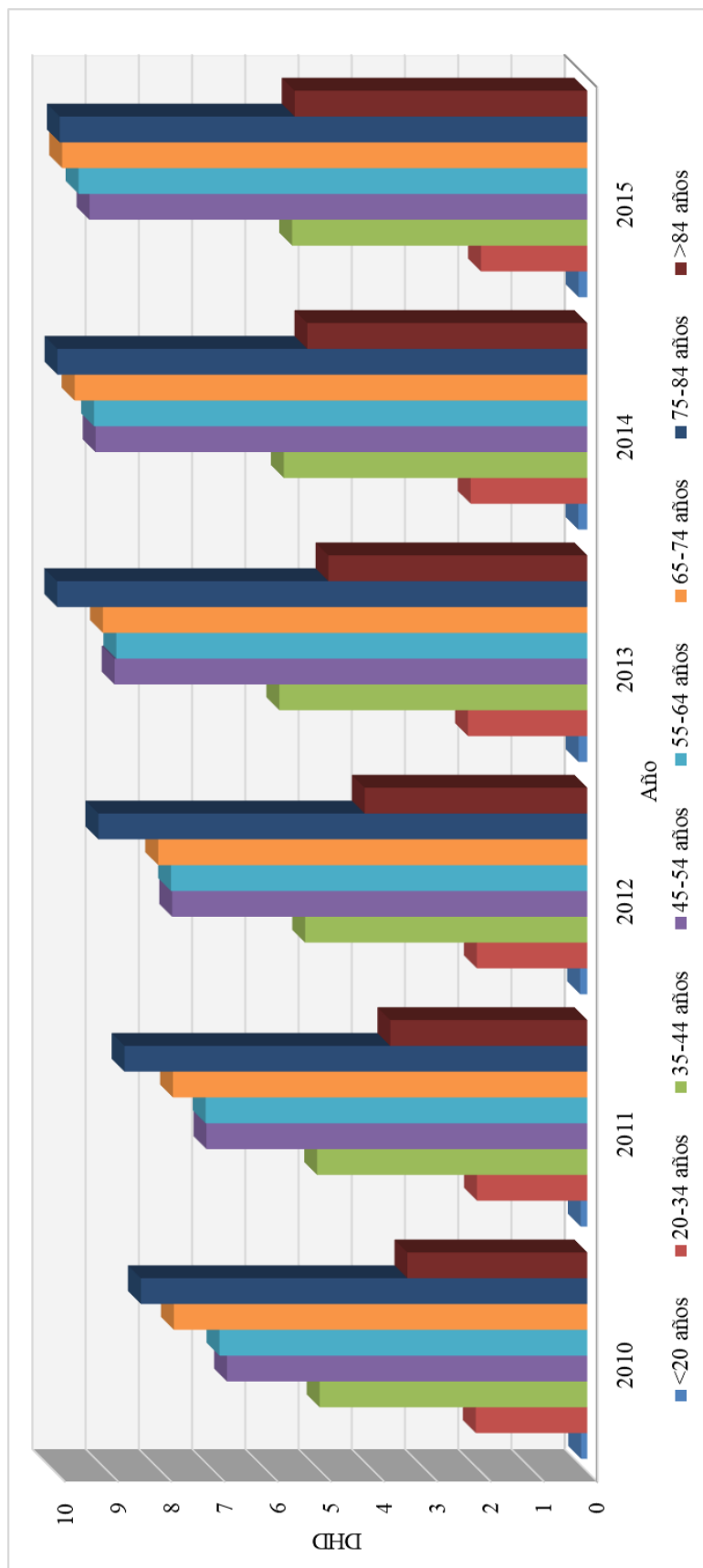
El único grupo que experimenta un descenso en el consumo es el de 20 a 34 años. Disminuye un 5% durante el periodo.

Figura 71: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad



En líneas generales se ha producido durante el periodo de estudio un aumento del consumo de Ansiolíticos en todos los grupos de edad manteniendo la tendencia en la distribución por edades y siendo mayor el consumo cuanto mayor es la edad de los pacientes salvo a partir de los 84 años. Además, puede observarse que entre los cuatro grupos de mayor consumo se ha ido produciendo una tendencia a igualarse el mismo alejándose del consumo en el resto de grupos de los que quedan muy separados (Figura 72).

Figura 72: Evolución anual del consumo (DHD) de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León por grupos de edad. 2010-2015



En cuanto a la distribución entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial se observa la misma tendencia de la que se ha hablado anteriormente en la cual se produce una sustitución de la marca por el genérico hasta el año 2012 a partir del cual comienza a estabilizarse el consumo.

Si nos fijamos en los distintos grupos de edad (Anexo I: tablas 48 y 49) (Figuras 73 y 74) se observa que a los menores de 20 años se prefiere prescribir especialidades farmacéuticas con nombre comercial y los genéricos son muy poco utilizados. En este grupo ha aumentado el consumo de medicamentos de marca al contrario que en el resto.

Al final del periodo se observa que se prescriben la misma cantidad de genéricos que de marcas entre los 20 y los 54 años y que se están utilizando alrededor del doble de genéricos que de marcas a partir de los 75 años. En este sentido se observa una tendencia a la prescripción de especialidades farmacéuticas genéricas a medida que aumenta la edad de los pacientes.

Figura 73: Comparativa del consumo de especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad

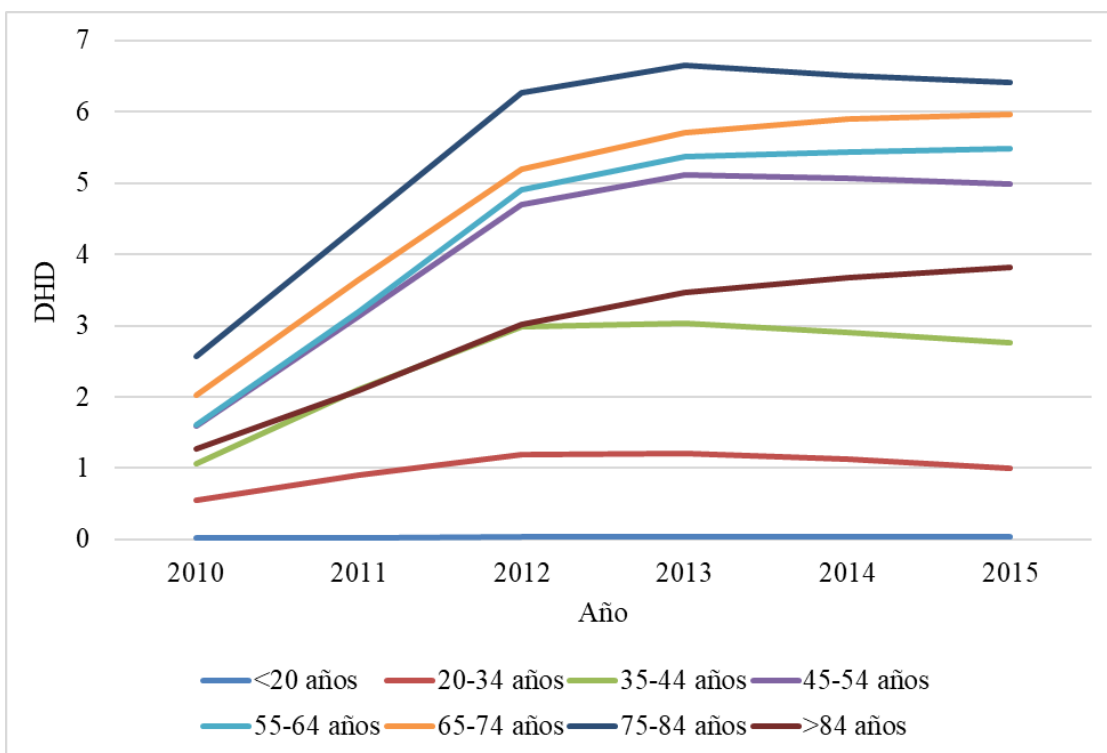
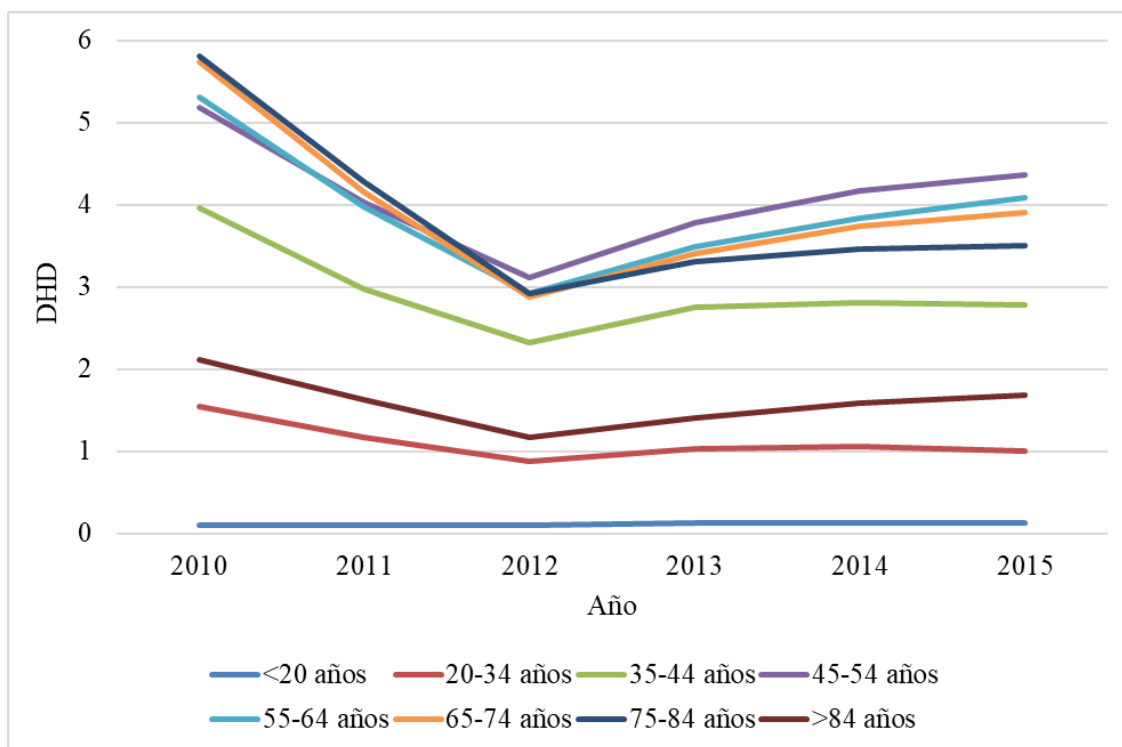


Figura 74: Comparativa del consumo de especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad



El consumo se ha mantenido estable en la Comunidad si se compara con las diferencias entre genéricos y especialidades ya que no ha habido grandes cambios que sí pueden observarse si nos fijamos en la sustitución de las especialidades por los genéricos que ha tenido lugar durante el periodo de estudio. (Figuras 75 y76)

Figura 75: Evolución anual del consumo (DHD) de especialidades farmacéuticas genéricas de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León por grupos de edad. 2010-2015

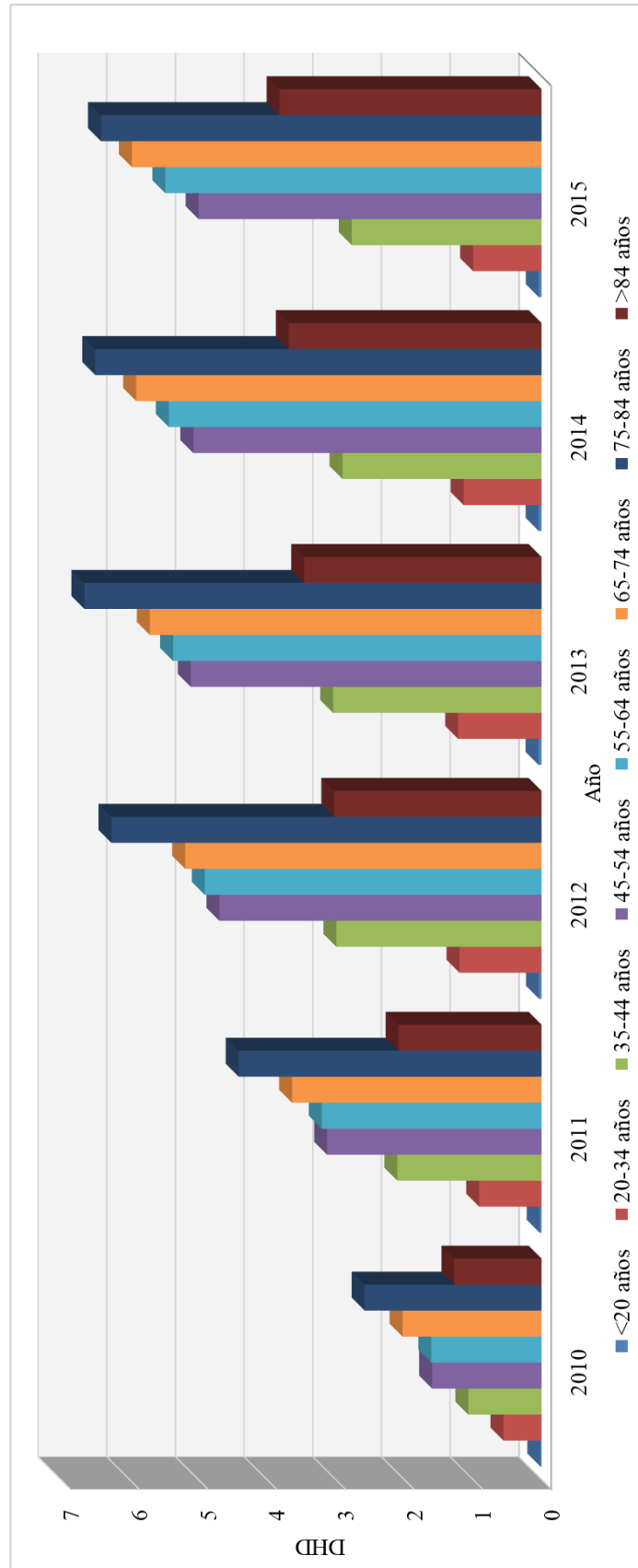
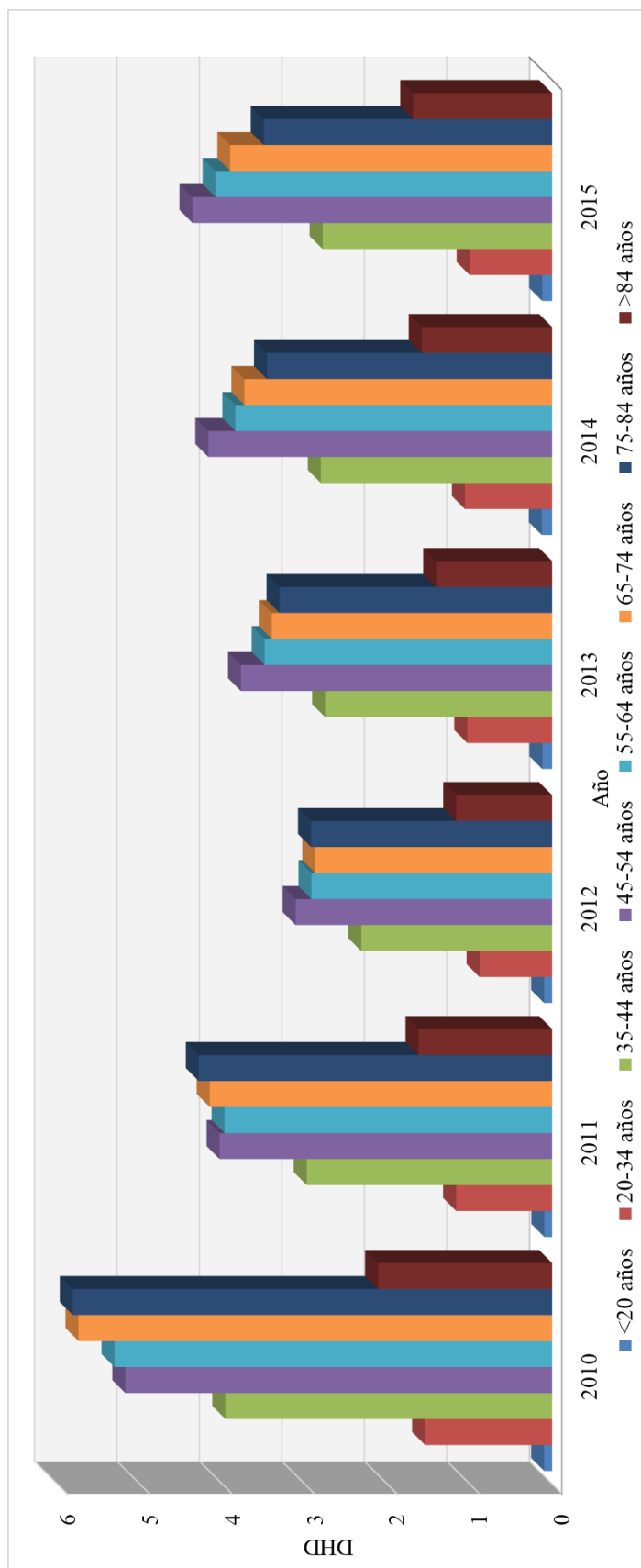


Figura 76: Evolución anual del consumo (DHD) de especialidades farmacéuticas con nombre comercial de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León por grupos de edad. 2010-2015



La evolución anual del consumo durante el periodo de estudio en las distintas provincias presenta un patrón de distribución por grupos de edad muy similar. En todas ellas el grupo de edad con menor consumo fue el de los menores de 20 años, seguido del grupo entre 20 y 34 años. El consumo más elevado tiene lugar entre los 45 y los 84 con una distribución similar entre los distintos grupos de edad que comprende. El grupo de mayor consumo difiere según la provincia, pero se encuentra entre los 65 y 84 años. Si tenemos en cuenta el sumatorio de consumo anual, el grupo de mayor consumo es el de 65 a 74 años en las provincias de Burgos y Valladolid, y el de 75 a 84 años en el resto. En todas las provincias se observa que el consumo se incrementa anualmente en todos los grupos a partir de los 45 años. En Burgos es destacable la diferencia de consumo, que es casi el doble, entre el año 2010 y el 2015 entre los 35 y los 54 años, así como en el grupo de edad de 75 a 84 años (Figuras 77-85) (Anexo: Tablas 50-58).

Figura 77: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Ávila durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad

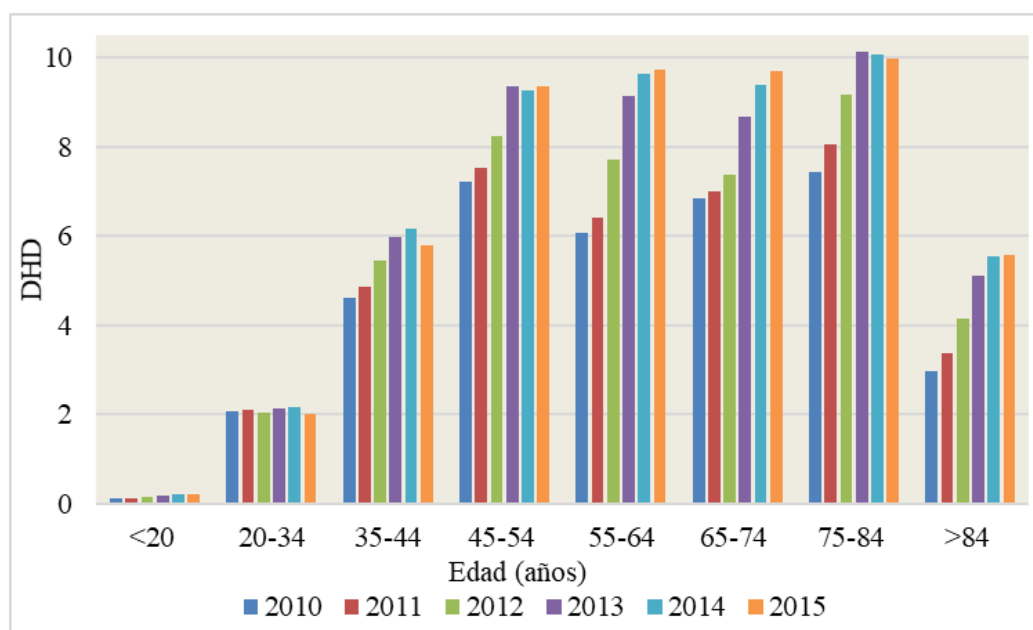


Figura 78: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Burgos durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad

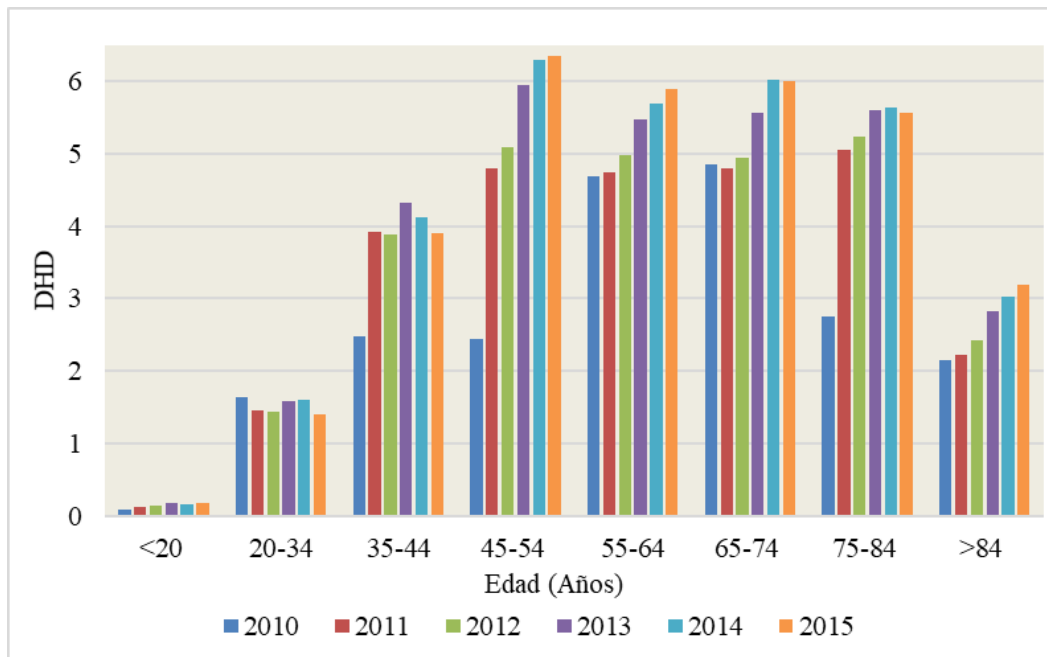


Figura 79: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad

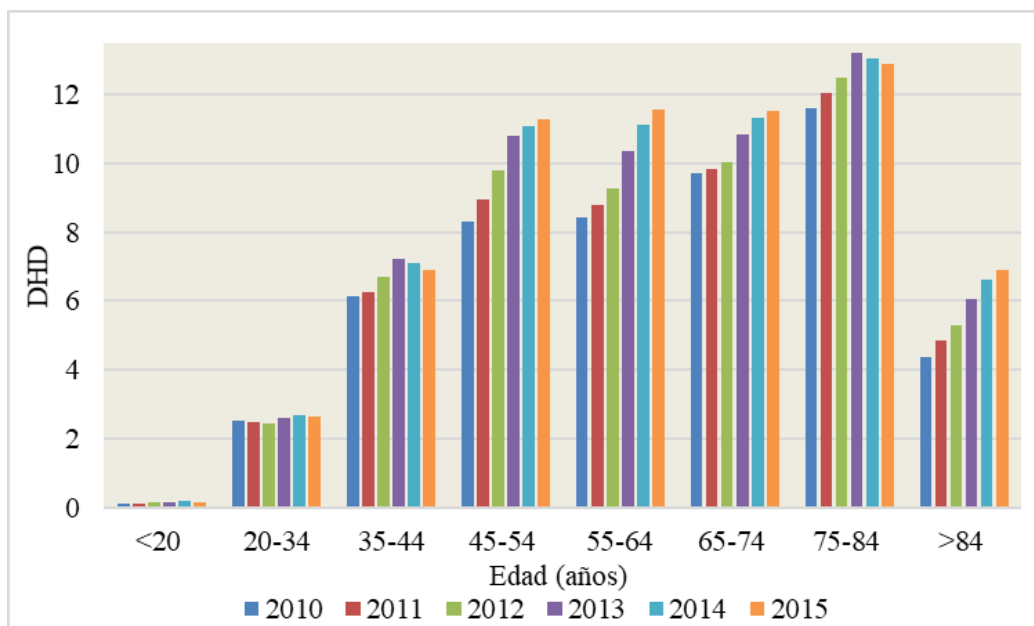


Figura 80: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Palencia durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad

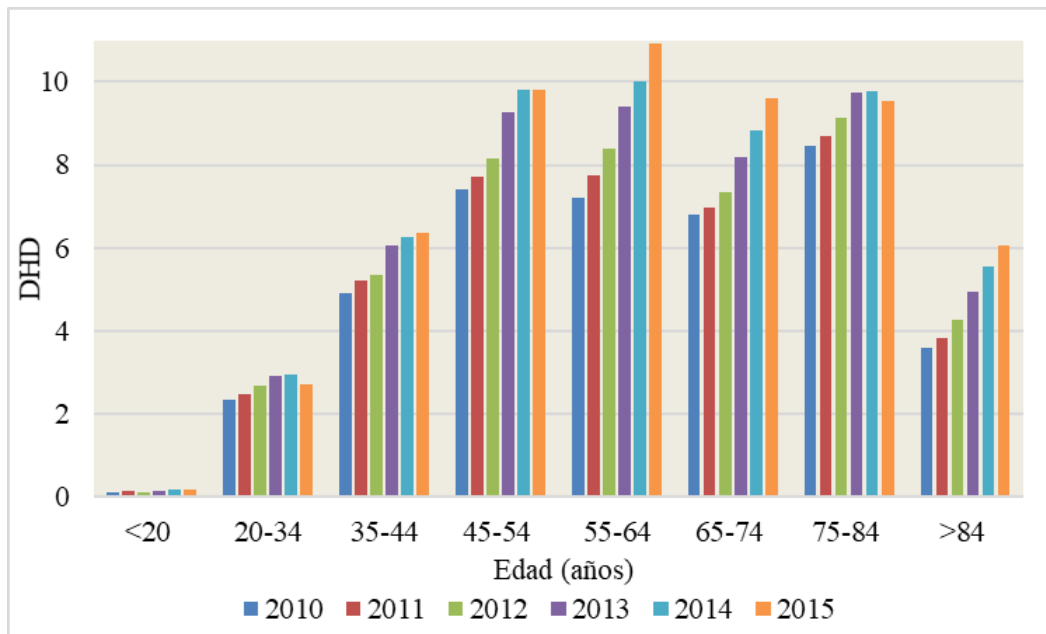


Figura 81: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Salamanca durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad

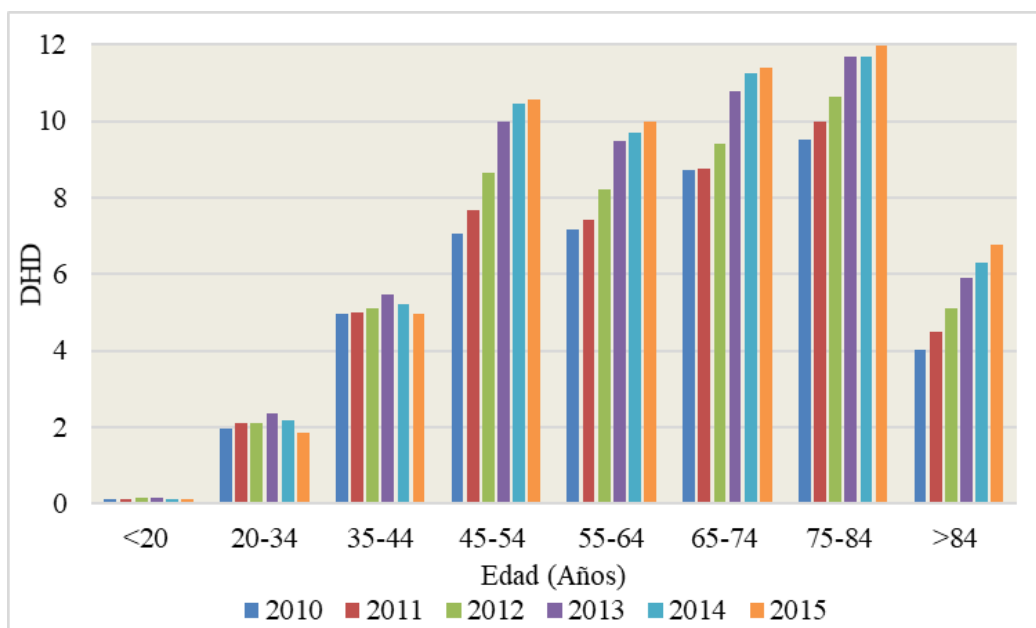


Figura 82: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Segovia durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad

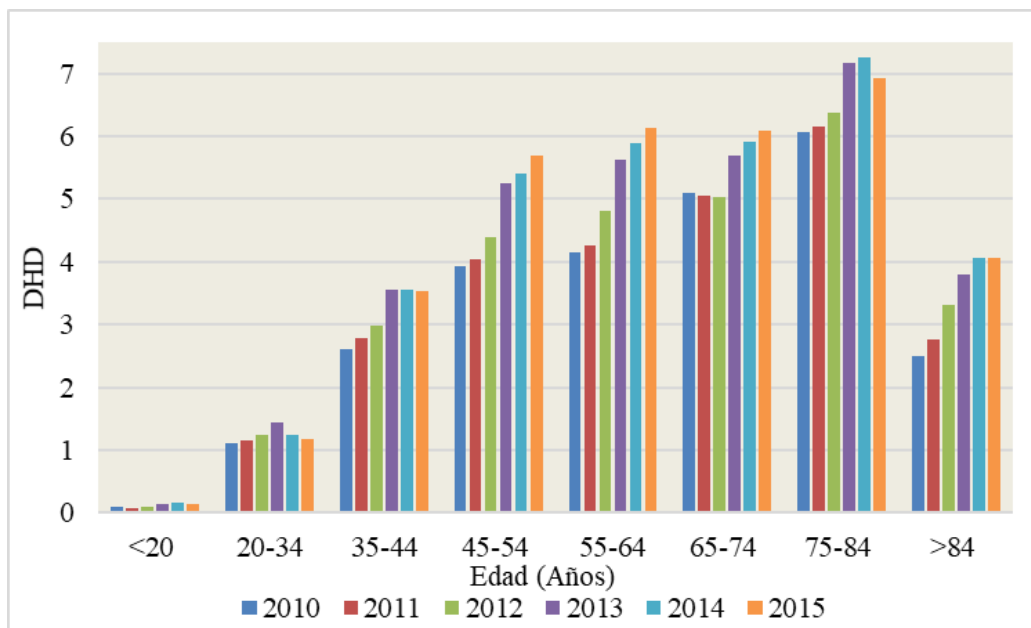


Figura 83: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Soria durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad

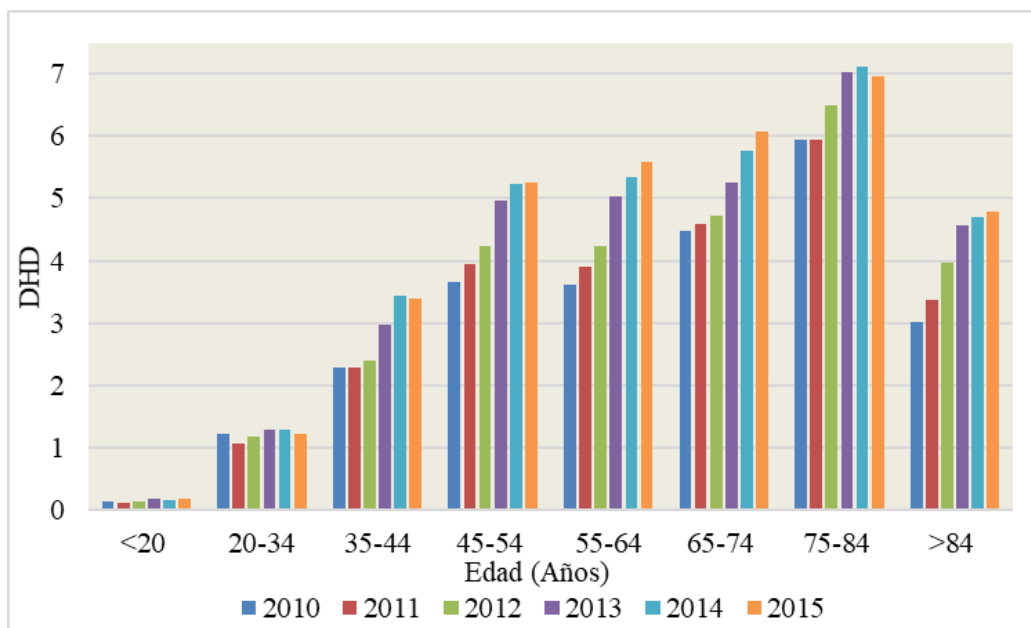


Figura 84: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Valladolid durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad

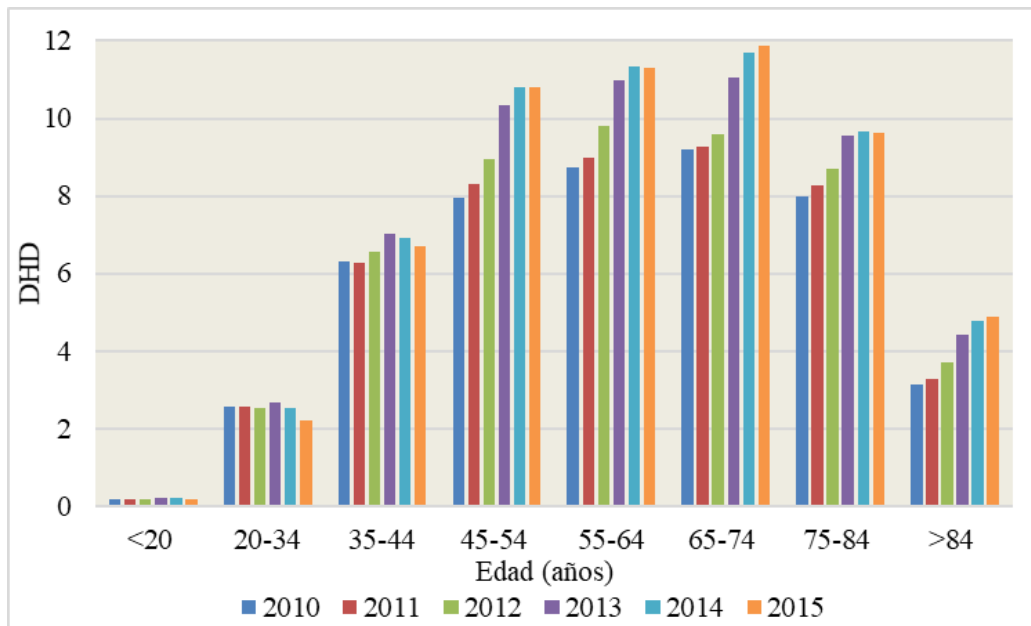
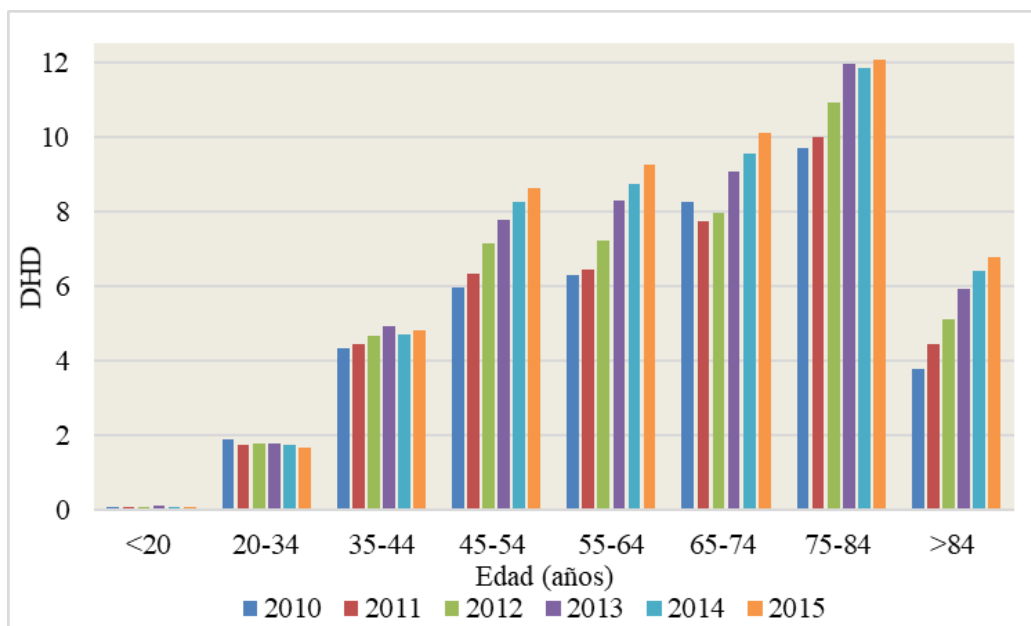


Figura 85: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Zamora durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando por grupos de edad



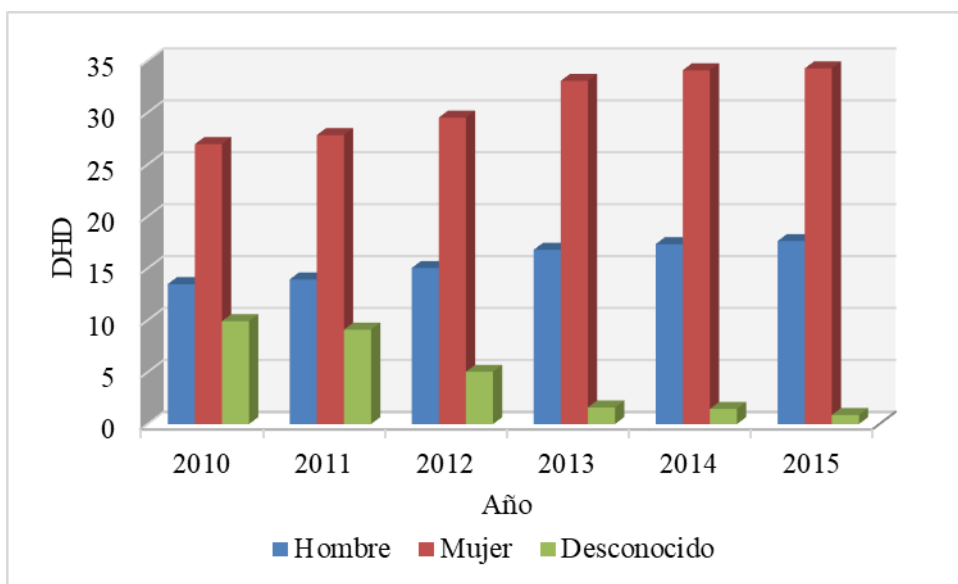
2.6. Consumo según sexo expresado en DHD. Años 2010-2015.

En Castilla y León, el consumo de Ansiolíticos (N05B) es prácticamente el doble en mujeres que en hombres.

Un hecho destacable en este punto es que puede observarse que en 2010 no se encuentra disponible el dato de sexo de todos los pacientes y que, anualmente, va disminuyendo el número de desconocidos debido a que ya se recoge en la base de datos el sexo. Este conocimiento cada vez mayor de información es muy buena noticia para este tipo de estudios que permite dar una información cada vez más cercana a la realidad. En la sociedad de la información se deben usar todos los datos disponibles que nos permitan una mejora de la Salud Pública a través de la realización de estudios cada vez más detallados.

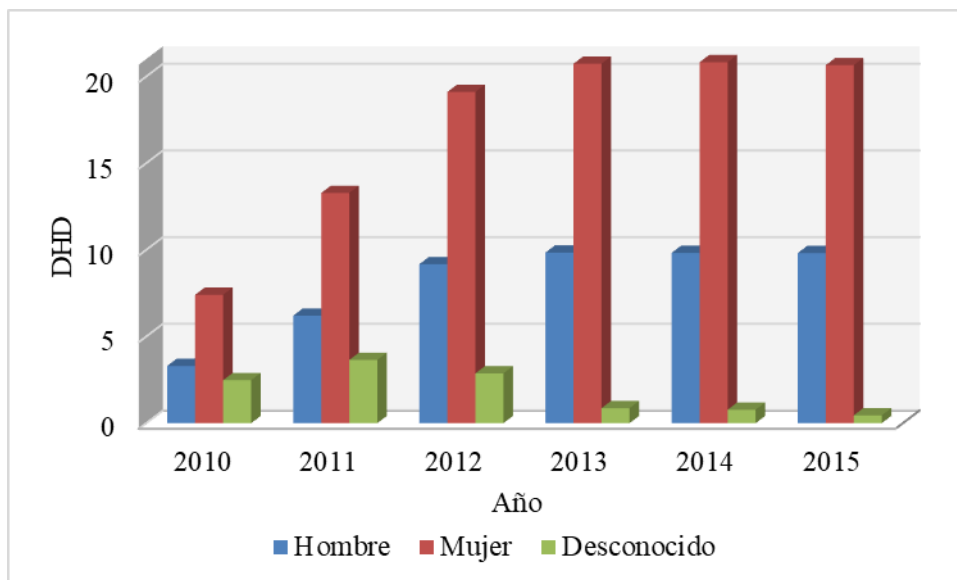
En este caso se observa un aumento anual del consumo en hombres y mujeres, pero este aumento no se debe realmente al incremento de la prescripción de Ansiolíticos, pues, como ya se ha descrito, se ha mantenido estable en el periodo. Se debe a que se ha reducido considerablemente el número de pacientes no identificados y éstos se encuentran distribuidos entre hombres y mujeres. (Figura 86) (Anexo: Tabla 59)

Figura 86: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Castilla y León. 2010-2015



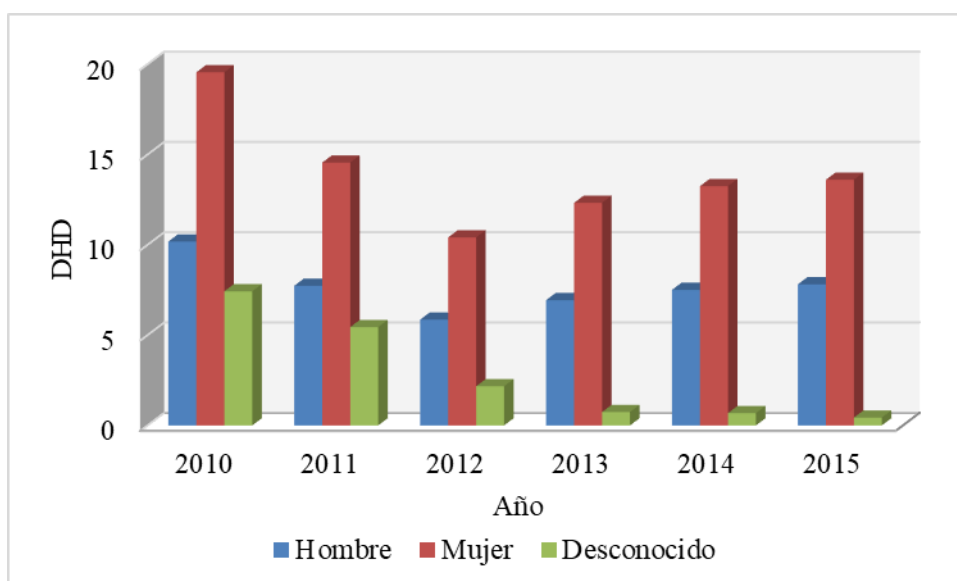
Si nos fijamos en concreto en el consumo de genéricos, se observa un aumento en el consumo de los mismos hasta el año 2014 y en 2015 desciende ligeramente. En 2013 se consumen más del doble de genéricos que en 2010. Además, las mujeres consumen algo más del doble de genéricos que los hombres. (Figura 87) (Anexo: Tabla 60)

Figura 87: Evolución anual del consumo de especialidades farmacéuticas genéricas de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Castilla y León. 2010-2015



En cuanto a las especialidades farmacéuticas con nombre comercial se observa un descenso de consumo en ambos grupos que, en 2012, es prácticamente la mitad que en 2010. En 2013, comienza a incrementarse el consumo de especialidades con nombre comercial y continúa haciéndolo ligeramente hasta el final del periodo de estudio. Las mujeres consumen el doble de ansiolíticos de marca que los hombres. (Figura 88) (Anexo: Tabla 61)

Figura 88: Evolución anual del consumo de especialidades farmacéuticas con nombre comercial de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Castilla y León. 2010-2015



Vista esta información se puede afirmar que el cambio en el patrón de consumo de genéricos y marcas del que se ha hablado anteriormente, no afecta al consumo por sexo puesto que, tanto el consumo efectuado por hombres como por mujeres aumenta y disminuye siguiendo ese mismo patrón. El consumo de genéricos y marcas sigue siendo el doble en mujeres que en hombres como se observa en el patrón global.

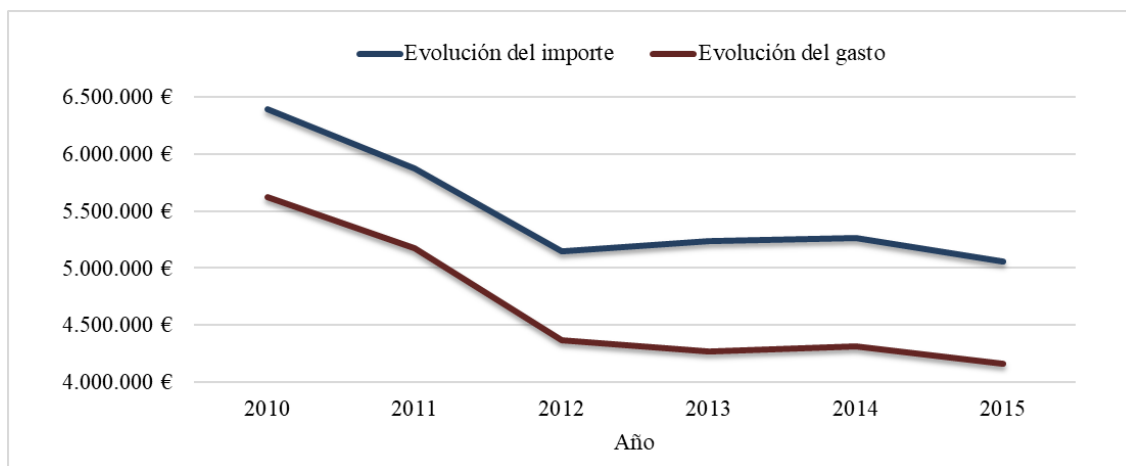
Si se estudia la distribución del consumo por sexo en cada provincia de Castilla y León se aprecia el mismo patrón (Anexo I: tablas 62-70).

3. Evolución de los costes de la terapia con Ansiolíticos. Años 2010-2015.

3.1. Coste de la terapia con Ansiolíticos

El importe total de la terapia con fármacos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León ha disminuido en el periodo de estudio pasando de 6.389.367,26 € a 5.055.608,43 €. Lo que supone un descenso del 20,87%. El gasto que ha supuesto la terapia con estos fármacos para el Sistema Nacional de Salud fue de 5.620.632,14 € en el año 2010 y de 4.156.806,73 € en el año 2015 descendiendo un 26,04%. El Sistema Nacional de Salud ha logrado ahorrar 1.463.825,41 € durante este periodo con la aplicación de las medidas de contención del gasto de las que se ha hablado previamente (páginas 13-14) (Figura 89) (Anexo I: tabla 71).

Figura 89: Evolución anual del importe (PVP) y del gasto (SNS) en Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015

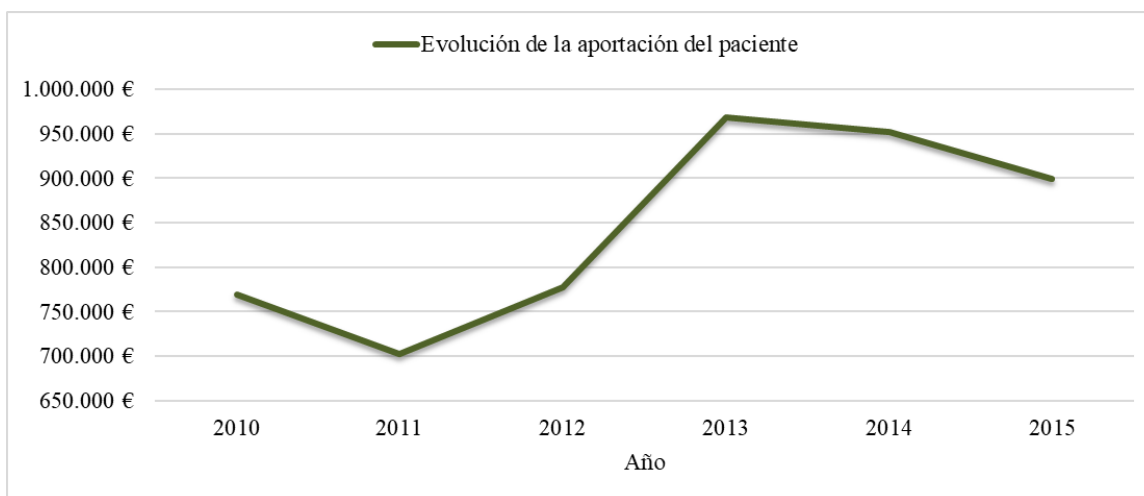


Las medidas del Gobierno lograron su objetivo de reducir el gasto y a su vez han producido una disminución en el importe total. La obligación de prescribir por principio activo y dispensar el medicamento de precio más bajo ha producido un aumento en las ventas de genéricos que han reemplazado a las especialidades en este grupo de fármacos. Esta es la razón que llevó a una disminución del precio de los medicamentos de marca para no seguir perdiendo ventas de modo

que el precio de todos los fármacos de la agrupación fuera el mismo, lo que supone una disminución del importe total de la terapia con ansiolíticos.

Además de lograr una disminución del gasto mediante la prescripción de medicamentos genéricos con un precio menor y lograr una bajada de precios en el mercado por competitividad, puede observarse que entre 2011 y 2013 la aportación del paciente aumentó por lo que de este modo el gasto disminuye también porque aumenta la aportación de los pacientes (Figura 90) (Anexo I: tabla 72).

Figura 90: Evolución anual de la aportación de los pacientes a la terapia con Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015



Si se observa la evolución del gasto en especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial, así como la evolución del importe de las mismas se apoya la teoría anterior (Figuras 91 y 92) (Anexo I: tablas 73 y 74).

Figura 91: Evolución anual del importe de las especialidades y de los genéricos de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015

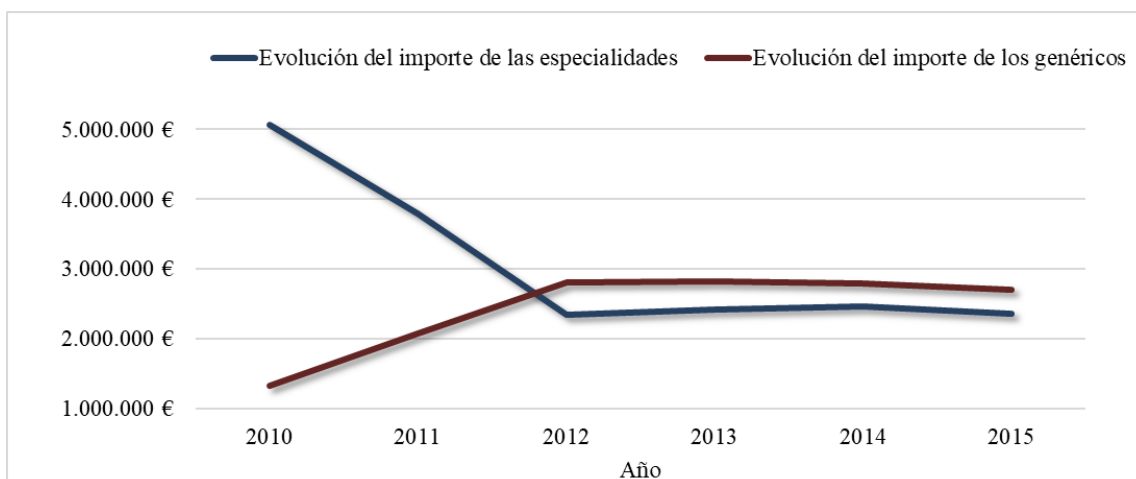
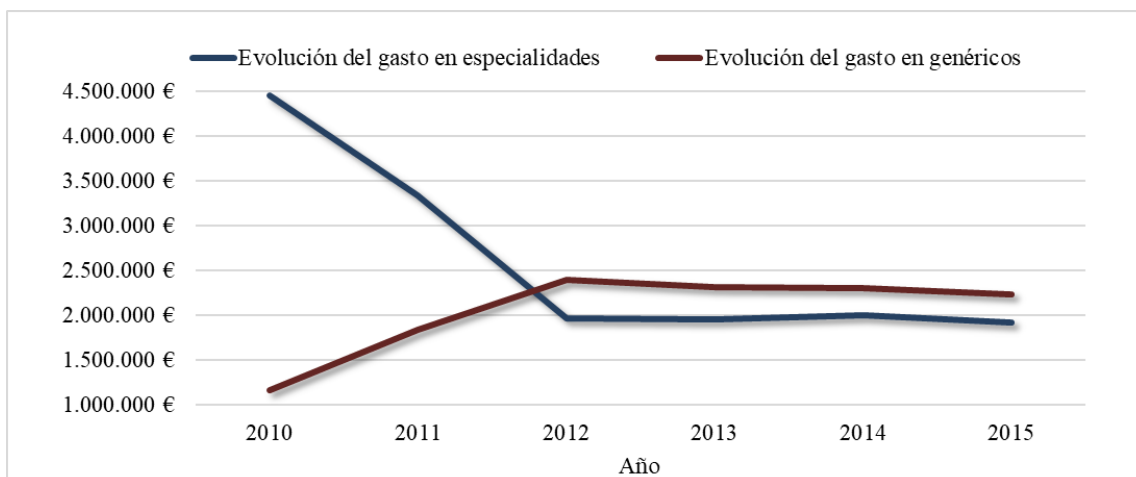


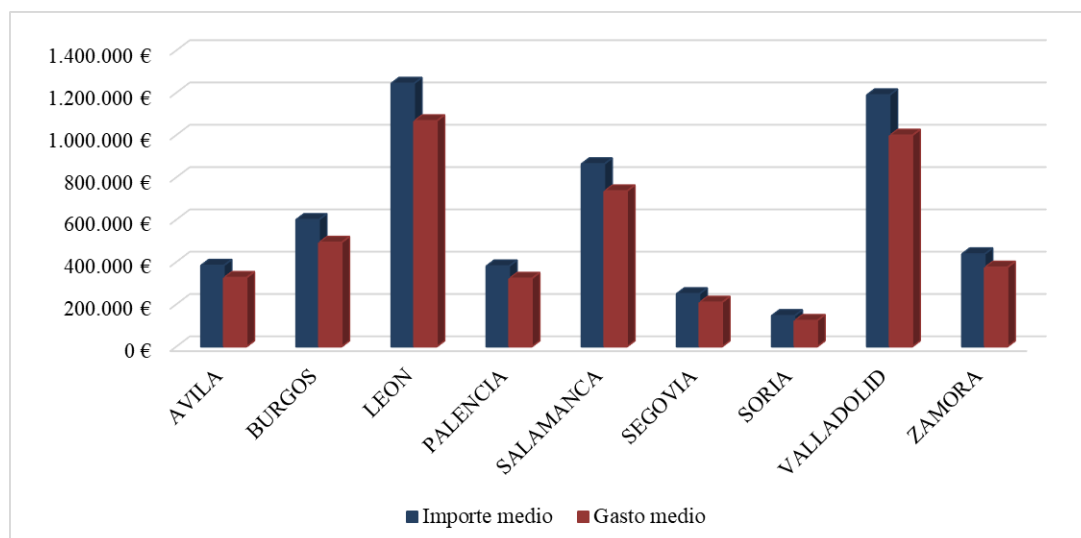
Figura 92: Evolución anual del gasto en especialidades y genéricos de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015



El uso de medicamentos genéricos tiene un impacto positivo sobre la contención del gasto farmacéutico. Las intervenciones educativas para su promoción (62) han logrado un alto grado de aceptación de los pacientes en la sustitución por genéricos (63). Cuando el médico de familia es partidario del uso de genéricos y propone la sustitución, son muy pocos los pacientes que no la aceptan (64).

En León y Valladolid el importe y el gasto de la terapia con Ansiolíticos (N05B) fue más elevado, prácticamente un millón de euros mayor que en Soria y Segovia. Esto se debe al factor poblacional, ya que, las primeras tienen un número mayor de habitantes (Figura 93).

Figura 93: Media del importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en las provincias de Castilla y León durante el periodo de estudio. 2010-2015.

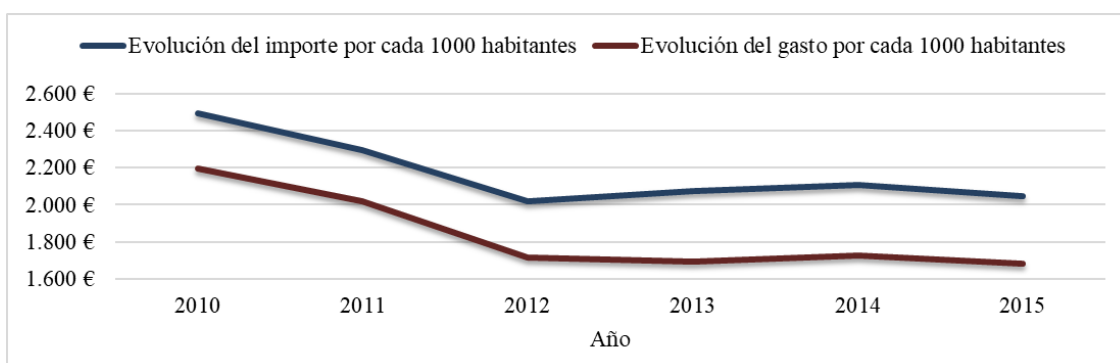


En cuanto a la evolución del importe y gasto a lo largo del periodo en todas las provincias ambos descendieron. Hasta el año 2012, caían el importe y el gasto de manera generalizada. Durante 2013 continuaba la disminución del gasto en todas las provincias, aunque mucho menos acusada que en años anteriores. A pesar de ello aumentaba levemente en todas las provincias el importe de los fármacos Ansiolíticos. El año 2014 es el único del periodo de estudio en el que se observa un patrón diferente en las distintas provincias con aumento o disminución según la misma pero no de manera significativa. Así, el importe aumentaba ligeramente en León, Soria, Palencia, Valladolid y Zamora y descendía del mismo modo en el resto. En cuanto al gasto, aumentaba levemente en Ávila, Burgos, León, Palencia, Soria, Valladolid y Zamora y disminuía en el resto. En el año 2015 se observa un descenso algo más acusado del importe y del gasto en todas las provincias (Anexo I: Tablas 75-83). Cabe recordar en este punto que el consumo de estos fármacos ha aumentado ligeramente durante el periodo de estudio (Figuras 29-37) y sin embargo se produce un descenso del gasto y también del importe de los mismos, así como un aumento de la aportación de los pacientes.

3.2. Coste por cada 1000 habitantes

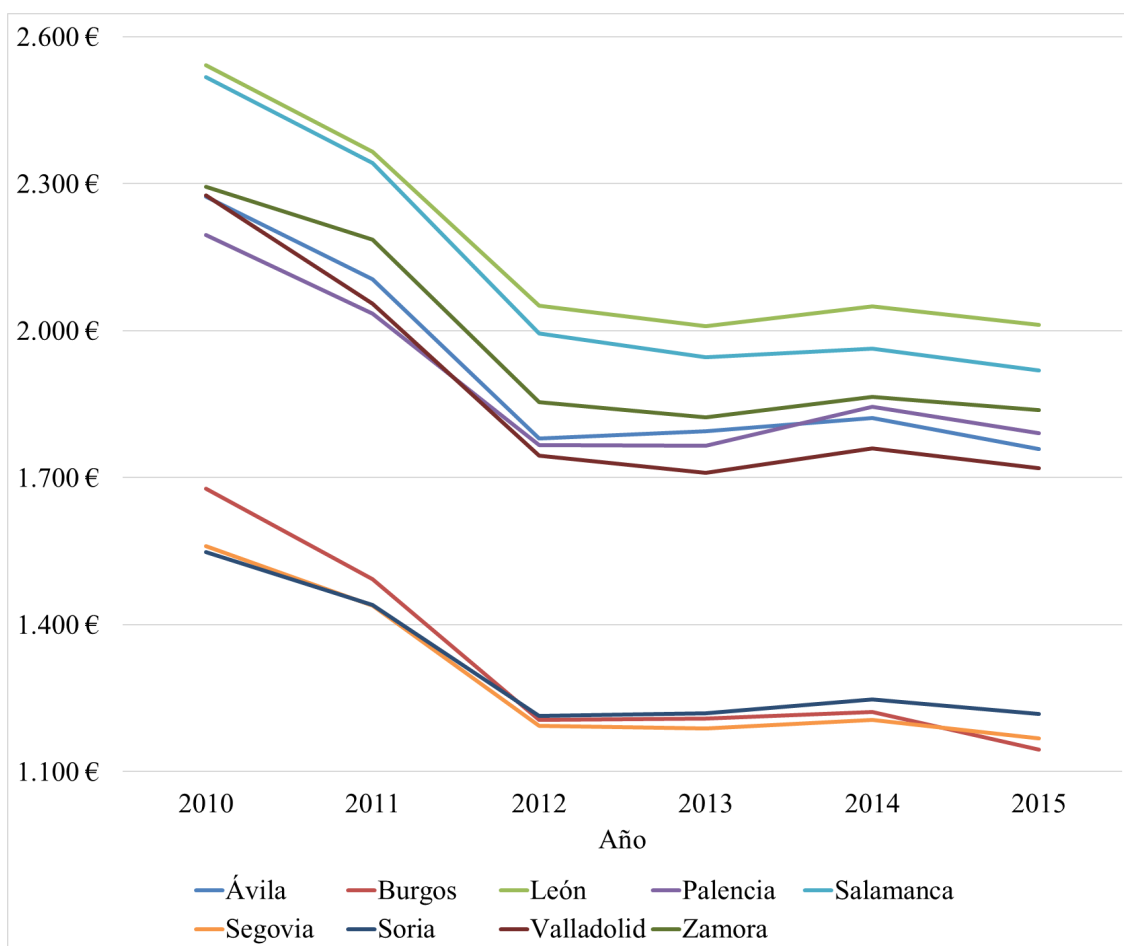
En Castilla y León el gasto en Ansiolíticos por cada 1000 habitantes disminuyó en el periodo de estudio siendo el año de menor gasto el 2012. En 2013-2014 se experimenta un aumento del gasto muy leve en comparación con la caída que tuvo lugar entre 2010 y 2012. Finalmente, en 2015 desciende de nuevo levemente el gasto hasta ser similar al de año 2012. La media de gasto por 1000 habitantes en el periodo fue de 1.839,25 €. De ellos, 1.028,67 € se corresponden al gasto en especialidades farmacéuticas con nombre comercial y 810,58 € al gasto en especialidades farmacéuticas genéricas. Por tanto, de media en el periodo fue mayor el gasto por 1000 habitantes en especialidades que en genéricos a pesar del aumento del consumo de estos últimos en detrimento del consumo de especialidades. En el periodo de estudio el gasto en Ansiolíticos genéricos aumentó en 446,68 € mientras que el gasto en marcas disminuyó en 961,13 € (Figura 94) (Anexo: Tablas 84 y 85).

Figura 94: Evolución anual del importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) por cada 1000 habitantes en Castilla y León. 2010-2015



En las provincias de Castilla y León se observa que la evolución del gasto por 1000 habitantes en Ansiolíticos es similar en todas ellas (Figura 95). Si se compara con el patrón de evolución del consumo en DHD (Figura 28) se observa que mientras el consumo ha experimentado crecimiento el gasto disminuyó considerablemente hasta el año 2012 en que se observa una estabilización y un nuevo descenso posterior, menos acusado, en 2015. Importe y gasto disminuyeron en el periodo de estudio en todas las provincias (Anexo: Tablas 86 y 87).

Figura 95: Evolución anual del gasto de la terapia con Ansiolíticos (N05B) por cada 1000 habitantes en las provincias de Castilla y León. 2010-2015

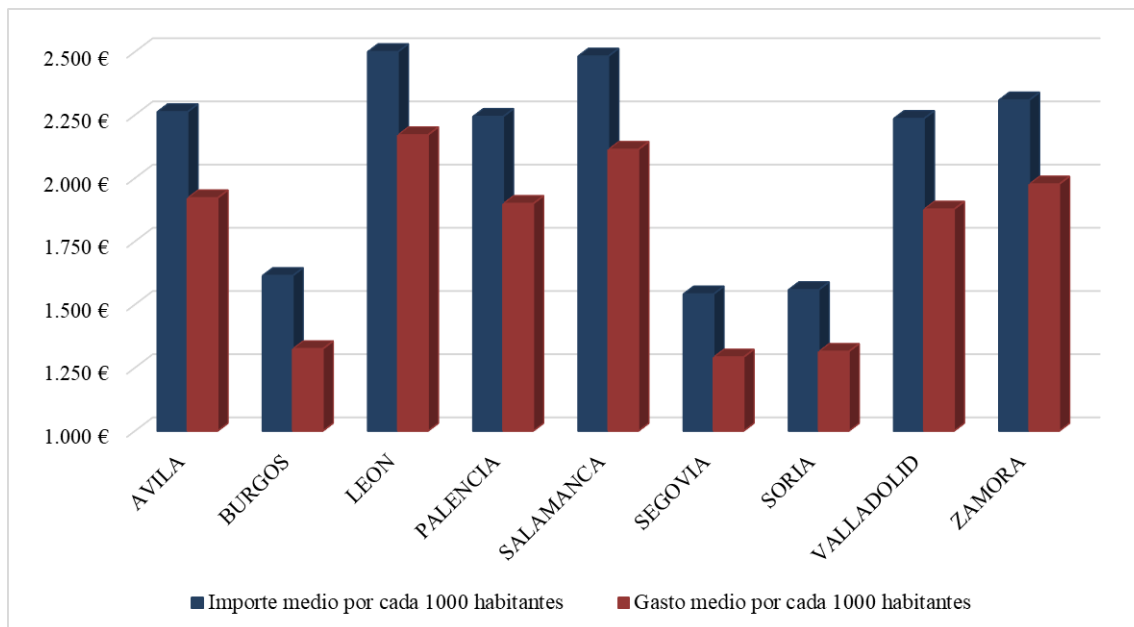


Si se realiza la media de importe y gasto por cada 1000 habitantes en el periodo de estudio se pueden observar fácilmente las diferencias entre provincias (Figura 96). Así, importe y gasto fueron menores en Segovia, Soria y Burgos por este orden. La diferencia con el resto de provincias es notable, del orden de 500 euros por cada 1000 habitantes. Esto se debe a que el consumo en las citadas provincias fue menor que en el resto (Figura 28). Se observa un mayor importe y gasto en las provincias de León y Salamanca.

A pesar de que en Valladolid la media de consumo en DHD durante el periodo de estudio la sitúa como la tercera provincia con mayor consumo, al realizar la media de importe y gasto por cada 1000 habitantes, se sitúa como la sexta provincia con mayor importe y gasto medio. Por tanto, importe y gasto han sido menores en Valladolid que en otras provincias en las que el consumo ha sido menor.

Al contrario ocurre en Zamora donde importe y gasto han sido mayores que en otras provincias con mayor consumo. Esta provincia es la tercera con mayor media de importe y gasto en cambio es la cuarta con menor consumo de estos fármacos (Anexo: Tabla 88).

Figura 96: Media del importe y del gasto de la terapia con Ansiolíticos (N05B) por cada 1000 habitantes en las provincias de Castilla y León en el periodo 2010-2015.



3.3. Porcentaje de gasto atribuible

Si nos fijamos en los distintos subgrupos que componen el grupo Ansiolíticos (N05B) (Anexo: Tabla 89) el gasto atribuible a los Derivados de Benzodiazepina es de una media de 96,52% en el periodo de estudio. El resto del gasto atribuible corresponde al Derivado de Difenilmetano, Hidroxizina.

Dentro del gasto atribuible a cada principio activo (Anexo: Tabla 90), son Alprazolam y Lorazepam los que mayor gasto suponen con una media de gasto atribuible en el periodo de estudio de 35,83% y 29,69% respectivamente. En el año 2010 el Alprazolam supuso un gasto atribuible del 34,72% y descendió al 33,79% en el año siguiente. En 2012 aumentó a 35,98%. El año de mayor gasto atribuible a este principio activo fue 2013 con un 37,08%. En 2014 descendía ligeramente a 37,01% y en 2015 el descenso es mayor hasta 36,39%. El Lorazepam ha ido aumentando levemente su porcentaje de gasto atribuible cada año de estudio desde el 29,02% en 2010 hasta el 31,07% en 2015. Estos fármacos también son los más consumidos.

Les sigue el Bromazepam con una media de 9,09% de gasto atribuible en el periodo de estudio. Este principio activo supone mayor gasto que Diazepam y Clorazepato cuya media de consumo fue mayor que la de Bromazepam (Anexo: Tabla 20). El gasto atribuible del Bromazepam fue de 10,75% en 2010 y cayó a 8,54% en 2012 y se ha mantenido más cerca de este último porcentaje hasta 2015.

El gasto atribuible en Clorazepato fue del 6,88% en 2010 y aumento al 7,66% en 2011 para caer en 2012 al 5,50% en torno al cual se ha mantenido el resto del periodo.

El Diazepam, a pesar de ser el tercer principio activo de mayor consumo en el periodo de estudio es el quinto en porcentaje de gasto atribuible con una media en el periodo de 5,59%. Su consumo es el que ha experimentado mayor incremento en el periodo y también su porcentaje de gasto atribuible que en 2010 fue del 3,99% y ha aumentado progresivamente cada año hasta el 7,14% en 2015. Su consumo aumentaba anualmente desde las 3,13 DHD en 2010 a las 4,57 DHD en 2015 (Anexo: Tabla 20)

El Halazepam, con un porcentaje de gasto en 2010-2012 en torno al 3% caía al 1% en 2013 y desaparece en 2014 del mercado.

Figura 97: Gasto atribuible de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León en el periodo 2010-2015.

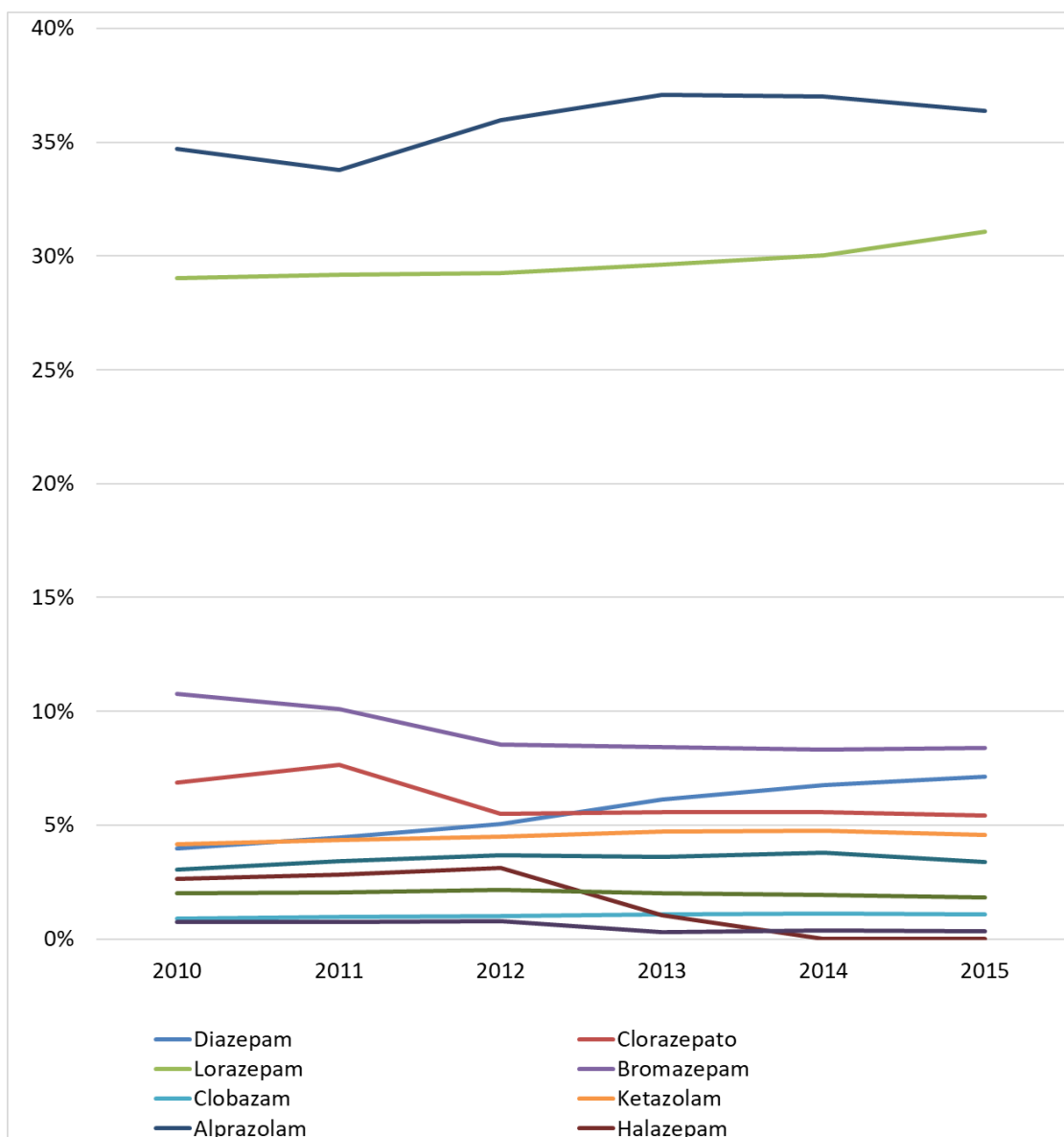
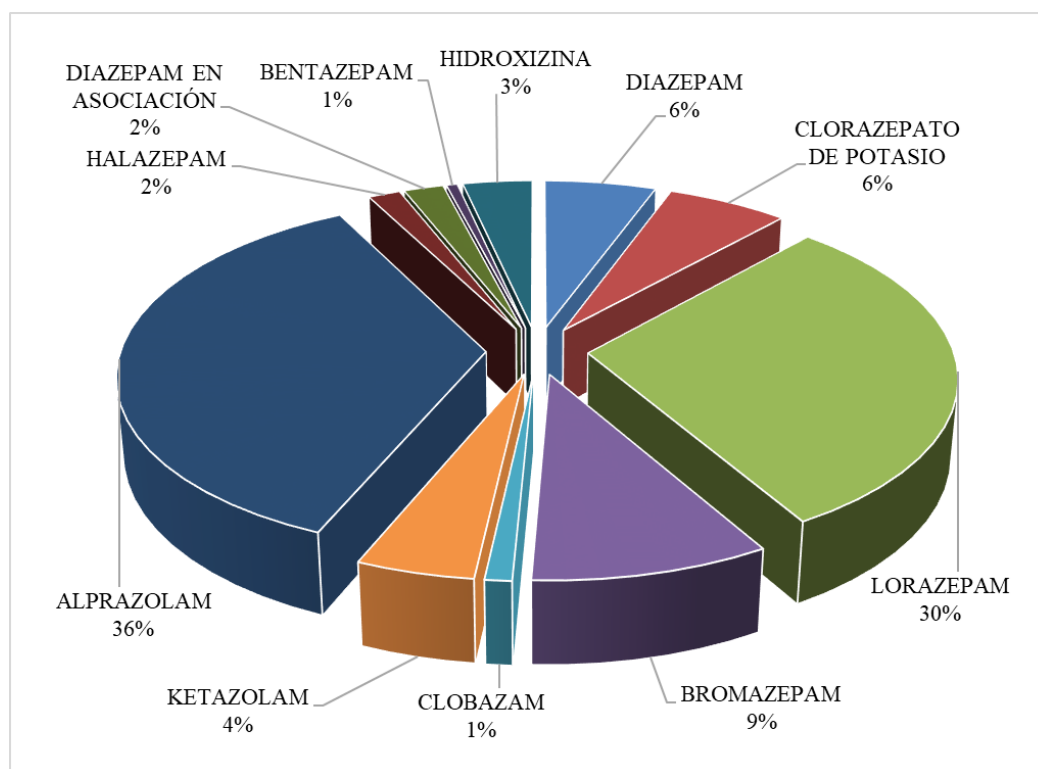


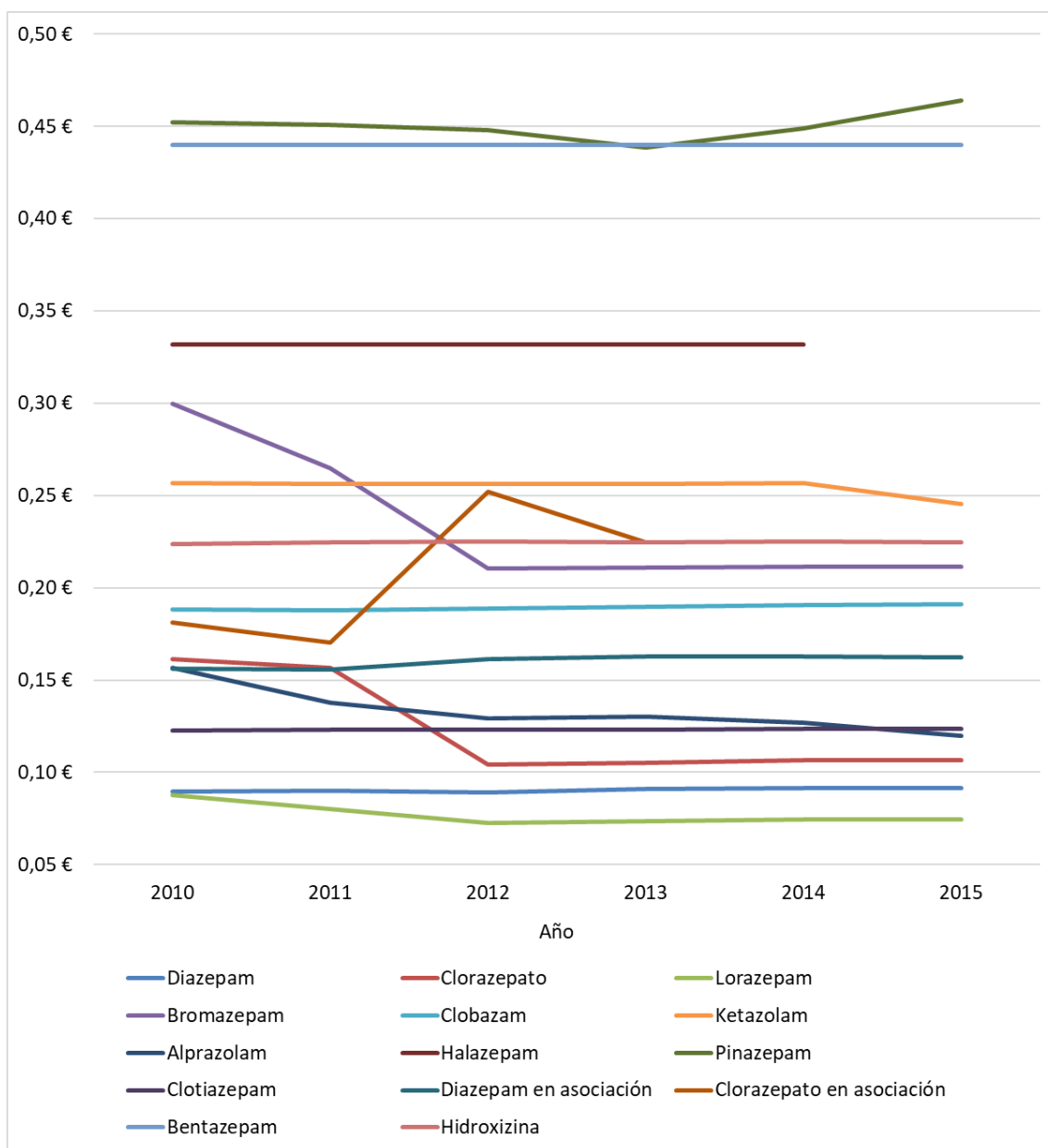
Figura 98: Media del gasto atribuible de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León en el periodo 2010-2015.



3.4. Coste tratamiento día

El coste a precio de venta al público (PVP) de la DDDs de los distintos principios activos Ansiolíticos ha disminuido en el periodo de estudio siguiendo la política de reducción del gasto farmacéutico. El CTD de Pinazepam es el más elevado con una media en el periodo de 0,45 €. Le sigue el Bentazepam con una media de 0,44 €. El Ansiolítico de menor CTD es el Lorazepam con 0,08 € de media en el periodo. Este podría ser uno de los motivos por el que presenta el mayor consumo. Le sigue el Diazepam con una media de 0,09 €. El Alprazolam, a pesar de ser el segundo de mayor consumo presenta un CTD que lo coloca en quinto lugar con una media de 0,13 €. (Anexo: Tabla 91) (Figura 99).

Figura 99: Evolución del CTD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León en el periodo 2010-2015.



En este sentido cabe diferenciar el CTD de las especialidades con nombre comercial (Anexo: Tabla 92) y de las especialidades farmacéuticas genéricas (Anexo: Tabla 93). Si se compara la evolución de precios del genérico y la especialidad de los principios activos Ansiolíticos se observa que cuando los genéricos son introducidos en el mercado su CTD es mayor que el de las marcas, pero posteriormente es al contrario. Esto puede deberse a que el importe es mayor y el consumo es pequeño hasta que comienzan a ser prescritos con mayor regularidad aumentando su DDDs. (Figuras 100-103)

Figura 100: Evolución del CTD de genérico y especialidad de Clorazepato de Potasio en Castilla y León en el periodo 2010-2015.

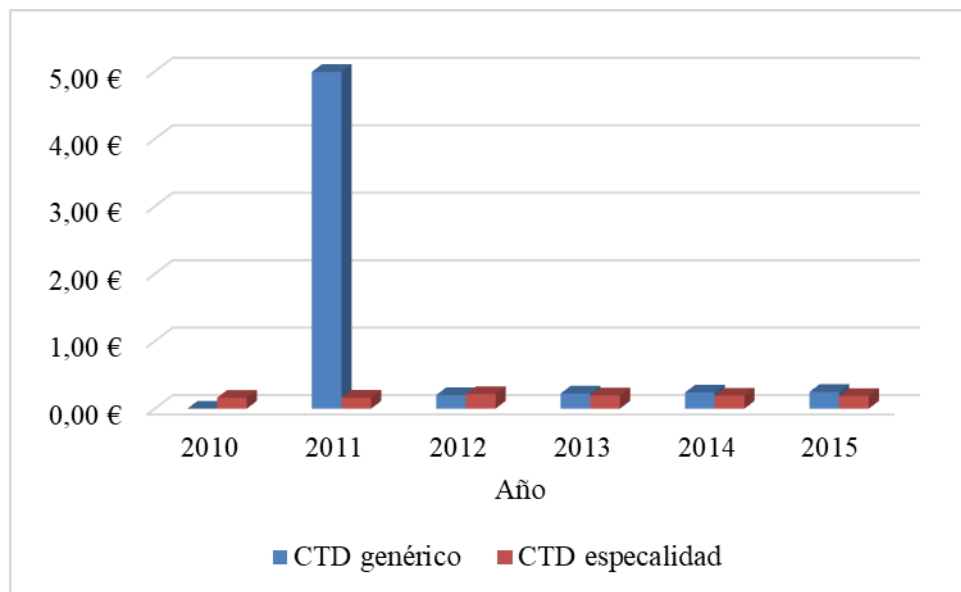


Figura 101: Evolución del CTD de genérico y especialidad de Bromazepam en Castilla y León en el periodo 2010-2015.

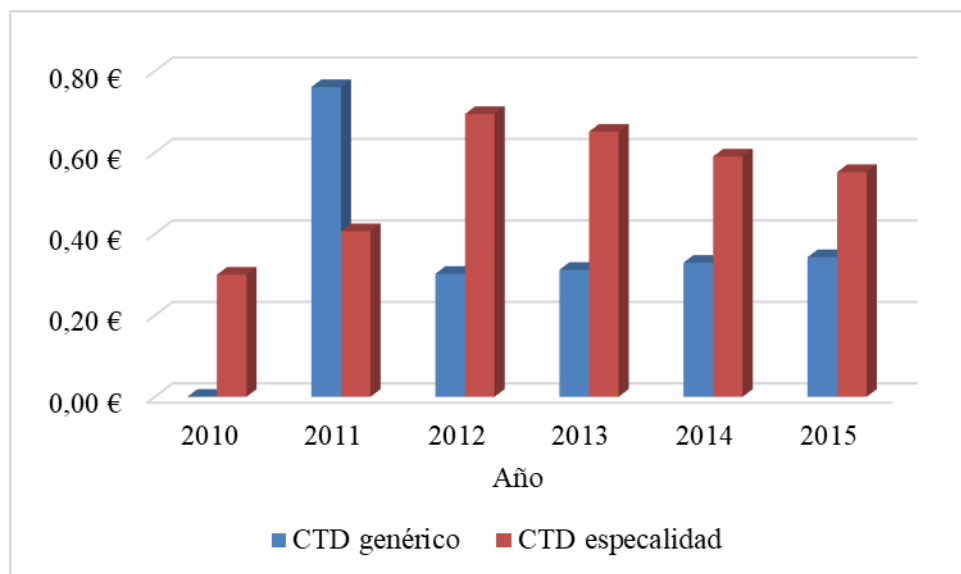


Figura 102: Evolución del CTD de genérico y especialidad de Lorazepam en Castilla y León en el periodo 2010-2015.

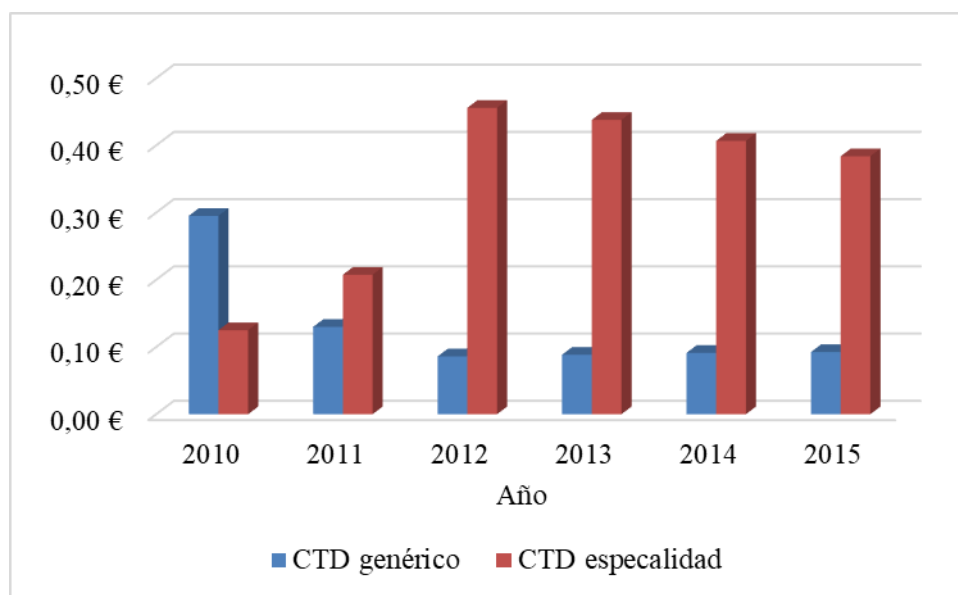
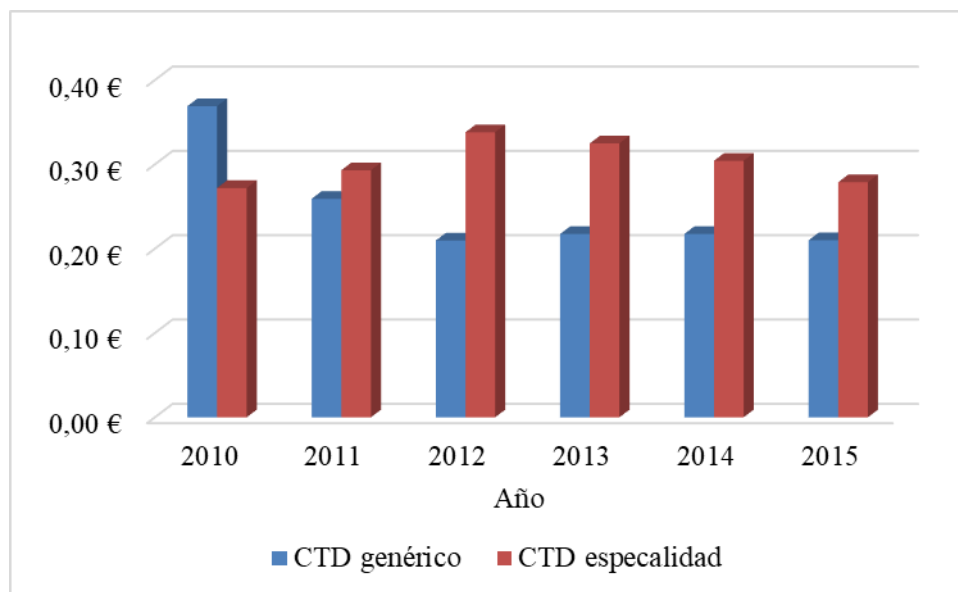


Figura 103: Evolución del CTD de genérico y especialidad de Alprazolam en Castilla y León en el periodo 2010-2015.



Lorazepam y Alprazolam son los Ansiolíticos de mayor consumo. En el caso del Lorazepam el CTD de las especialidades farmacéuticas con nombre comercial es mucho mayor que el CTD de las especialidades farmacéuticas genéricas. Esto se debe al menor precio de los genéricos y al aumento de la prescripción de estos últimos que ha supuesto un notable aumento del consumo en DHD de especialidades farmacéuticas genéricas de Lorazepam (Figura 64). El CTD con genéricos de Lorazepam fue de 0,09€ en 2015, lo que supone una gran diferencia respecto al resto de Ansiolíticos. Esta es una de las razones de que los genéricos de este principio activo sean los Ansiolíticos de mayor consumo en Castilla y León en el periodo de estudio.

CONCLUSIONES

1. En el período 2010-2015, todas las incorporaciones a la oferta de Ansiolíticos fueron de genéricos. Se han incorporado genéricos de Clorazepato y Bromazepam, que anteriormente sólo existían de marca. El principio activo con mayor oferta es Alprazolam, sobre todo genérico. En dicho período se retiran algunas marcas y con ello los principios activos Buspirona y Halazepam.
2. El consumo de Ansiolíticos en Castilla y León se mantuvo estable en el período 2010-2015. El más dispensado es Lorazepam, salvo en Burgos que es Alprazolam. El consumo es casi un 50% más bajo en Soria, Burgos y Segovia que en el resto de provincias.
3. Se ha modificado el patrón de consumo de genéricos y especialidades. La aprobación de leyes para la contención del gasto propiciaron la prescripción de genéricos llevando a un aumento de consumo de los mismos en detrimento de las marcas de una forma especialmente acusada hasta el año 2012, cuando bajó el precio de las marcas. El más dispensado es el genérico de Lorazepam.
4. El mayor consumo se da en pacientes de 75 y 84 años, especialmente, mujeres mayores de 45 años, siendo el uso en mujeres el doble que en hombres. En los menores de 20 años se prescriben principalmente marcas, con un mínimo consumo, y en los otros grupos de edad, genéricos.
5. Las medidas de contención del gasto han funcionado. Entre 2010 y 2015 han disminuido el importe y el gasto pero ha aumentado la aportación del paciente. Aumentan importe y gasto en genéricos y disminuyen en marcas. El coste es mayor en Burgos porque se prescriben más marcas. El Alprazolam supuso la mayor media de gasto atribuible en el periodo.
6. El principio activo con mayor coste-tratamiento-día es el Pinazepam, el de menor, Lorazepam.
7. El consumo de Ansiolíticos se ha incrementado notablemente en 2020. Lorazepam y Alprazolam, genéricos, siguen siendo los más utilizados.
8. Se ha observado que existe relación entre el aumento del consumo de Ansiolíticos, en 2020, y el estricto confinamiento de la población, pero no con el número de casos de la COVID-19.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simó J. Utilización de medicamentos en España y Europa. Aten Primaria. 2012;44(6):335-347.
2. Vogelzangs N, Jonge P, Smit JH, Bahn S, Penninx BW. Cytokine production capacity in depression and anxiety. Transl Psychiatry. 2016;6, e825;doi:10.1038/tp.2016.92
3. CGCOF. Informe Técnico nº 22. Ansiedad. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España; 2000.
4. OMS/Banco Mundial. La inversión en el tratamiento de la depresión y la ansiedad tiene un rendimiento del 400%. Comunicado de prensa conjunto. Washington DC, EE.UU.; 13 de abril de 2016. Citado 25/4/2016 Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/detail/13-04-2016-investing-in-treatment-for-depression-and-anxiety-leads-to-fourfold-return>
5. Vicente MP, Macías D, De la Fuente C, González D, Montero D, Catalá F. Evolución del uso de medicamentos Ansiolíticos e Hipnóticos en España durante el período 2000-2011. Rev Esp Salud Pública. 2013; 87:247-255.
6. Rayón P, Montero D, Santamaría B, Madurga M, De Abajo FJ. Benzodiazepines consumption in Spain. Eur J Clin Pharmacol. 1997; 52:321-3
7. García J, De Abajo FJ, Carvajal A, Montero D, Madurga M, García V. Utilización de Ansiolíticos e Hipnóticos en España (1995-2002). Rev Esp Salud Pública. 2004; 78:379-387.
8. Observatorio de uso de medicamentos. AEMPS. Informe de utilización de medicamentos U/HAY/V1/17012014. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012; 27/01/2014. Citado 12/01/2016 Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos-2000-2012.pdf
9. [Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Estrategia Nacional sobre Adicciones 2017-2024; 9 de febrero de 2018. Citado 06/05/2018. Disponible en: http://www.pnsd.msssi.gob.es/pnsd/estrategiaNacional/docs/180209 ESTRATEGIA NADICCIONES 2017-2024 aprobada CM.pdf](http://www.pnsd.msssi.gob.es/pnsd/estrategiaNacional/docs/180209 ESTRATEGIA NADICCIONES 2017-2024 aprobada CM.pdf)
10. AEMPS. Observatorio de uso de medicamentos. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2010-2018. Citado 20/04/2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/informes-ansioliticos-hipnoticos-espana-2010-2018/>
11. Observatorio de uso de medicamentos. AEMPS. Informe de utilización de medicamentos. Uso de Benzodiazepinas en España (1992-2006); 15 de julio de 2009. Citado 03/10/2016. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos.pdf
12. Colegio Oficial de Farmacéuticos de A Coruña. Las farmacias informarán sobre el uso correcto de los medicamentos para la ansiedad. Campaña “Medicamentos para la ansiedad, ¿cuándo, cómo y hasta cuándo?; 2009. Citado 08/09/2016 Disponible en: http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/nota_ansiiedad.pdf
13. United Nations Information Service. International Narcotics Control Board (INCB) 1999 Annual Report; 23 february 1999
14. Simo J. Utilización de medicamentos en España y Europa. Aten primaria. 2012;44(6):335-47

15. Encuesta Nacional de Salud ENSE, España 2017. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Citado 02/12/2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/SALUD_MENTAL.pdf
16. Prestación Farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2018. Informes, Estudios e Investigación 2020. Ministerio de Sanidad. Citado 20/11/2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2018/Cap.7_Farmacia.pdf
17. WHO Regional Office for Europe. European Mental Health Action Plan 2013-2020. København, Denmark, 2015.
18. Charpentier CJ, Hindocha C, Roiser J, Robinson OJ. Anxiety promotes memory for mood-congruent faces but does not alter loss aversion. *Sci. Rep.* 2016;6, 24746;doi: 10.1038/srep24746
19. Flórez J, Armijo A, Mediavilla A. Farmacología humana. 5ª edición. Barcelona: Elsevier Masson; 2008.
20. San Román L, Martín Calvo ML. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos. En: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. Plan Nacional de Formación continuada. Avances en Farmacología y Farmacoterapia. Módulo II: Avances en farmacología del Sistema Nervioso. Primera edición. Madrid: Acción Médica; 2003. p. 65-85.
21. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I., Leza JC, Moro MA, Portolés A. Velázquez, Farmacología Básica y Clínica. 18ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008.
22. Colegios oficiales de Médicos y Farmacéuticos de Ciudad Real. Campaña “Tu descanso depende de todos”, sobre el uso racional de las benzodiazepinas. Información técnica para los profesionales; 2007. Citado 15/10/2016. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Paginas/tudescanso depende.aspx>
23. Catálogos de Especialidades Farmacéuticas publicados por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de la Base de Datos de Información Sanitaria, Bot PLUS, una aplicación informática elaborada por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, para la consulta de información homogénea y actualizada relativa a medicamentos, productos de parafarmacia, enfermedades e interacciones. Citado 20/06/2016. Disponible en: www.portalfarma.com
24. Fichas Técnicas de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del Centro de información online de medicamentos (CIMA). Citado 20/06/2016. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html>
25. Instituto Nacional de Estadística. Demografía y población. Padrón Castilla y León. Citado 10/06/2016. Disponible en: www.ine.es
26. Capellà D, Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª edición. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1993.
27. Elseviers M, Wettermark B, Almarsdóttir AB, Andersen M, Benko R, Bennie M, Eriksson I, Godman B, Ksrka J, Poluzzi E, Taxis K, Vlahovic-Palcevski V, Vander Stichele R. Drug Utilization Research. Methods and Applications. First edition. UK: Wiley Blackwell; 2016.

40. Salari N, Hosseinian-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M, Rasoulpoor S, Khaledi-Paveh B. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Global Health*. 2020 Jul 6;16(1):57. doi: 10.1186/s12992-020-00589-w. PMID: 32631403; PMCID: PMC7338126.
41. Pera A. Cognitive, Behavioral, and Emotional Disorders in Populations Affected by the COVID-19 Outbreak. *Front Psychol*. 2020 Sep 16;11:2263. doi: 10.3389/fpsyg.2020.02263. PMID: 33041902; PMCID: PMC7525188.
42. Holmes, E.A.; O'Connor, R.C.; Perry, V.H.; Tracey, I.; Wessely, S.; Arseneault, L.; Ballard, C.; Christensen, H.; Cohen Silver, R.; Everall, I.; et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: A call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry* 2020, 7, 547–560.
43. Liu, J.J.; Bao, Y.; Huang, X.; Shi, J.; Lu, L. Mental health considerations for children quarantined because of COVID-19. *Lancet Child Adolesc. Health* 2020.
44. Otu, A.; Charles, C.H.; Yaya, S. Mental health and psychosocial well-being during the COVID-19 pandemic: The invisible elephant in the room. *Int. J. Ment. Health Syst.* 2020, 14, 38.
45. Vieta, E.; Pérez, V.; Arango, C. Psychiatry in the aftermath of COVID-19. *Rev. Psiquiatr. Salud Ment.* 2020.
46. Zhai, Y.; Du, X. Addressing collegiate mental health amid COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res.* 2020, 288, 113003.
47. C. Wang, R. Pan, X. Wan, Y. Tan, L. Xu, C. Ho, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health.*, 17 (2020), p. 1729, 10.3390/ijerph17051729
48. Lee, Sherman A et al. "Incremental validity of coronaphobia: Coronavirus anxiety explains depression, generalized anxiety, and death anxiety." *Journal of anxiety disorders* vol. 74 (2020): 102268. doi:10.1016/j.janxdis.2020.102268
49. Choi EPH, Hui BPH, Wan EYF. Depression and Anxiety in Hong Kong during COVID-19. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 May 25;17(10):3740. doi: 10.3390/ijerph17103740. PMID: 32466251; PMCID: PMC7277420.
50. Zhang W, Yang X, Zhao J, Yang F, Jia Y, Cui C, Yang X. Depression and Psychological-Behavioral Responses Among the General Public in China During the Early Stages of the COVID-19 Pandemic: Survey Study. *J Med Internet Res.* 2020 Sep 4;22(9):e22227. doi: 10.2196/22227. PMID: 32886066; PMCID: PMC7501583.
51. C Wang, R Pan, X Wan, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) epidemic among the general population in China *Int J Environ Res Public Health*, 17 (2020)
52. J Shigemura, RJ Ursano, JC Morganstein, et al. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clinical Neurosci*, 74 (2020), pp. 281-282
53. Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo de 2020, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. «BOE» núm. 67, de 14/03/2020. Citado 12/12/2020. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2020-3692>
54. Orden SND/399/2020, de 9 de mayo, para la flexibilización de determinadas restricciones de ámbito nacional, establecidas tras la declaración del estado de alarma en aplicación de la fase 1 del Plan para la transición hacia una nueva normalidad.

- «BOE» núm. 130, de 9 de mayo de 2020, páginas 31998 a 32026 (29 págs.). Citado 12/12/2020. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2020-4911>
55. S.K. Brooks, R.K. Webster, L.E. Smith, L. Woodland, S. Wessely, N. Greenberg, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence *Lancet.*, 395 (2020), pp. 912-920, 10.1016/S0140-6736(20)30460-8
 56. Estudio sobre el bienestar emocional nº 3285 de Junio de 2020. Centro de Investigaciones Sociológicas. Citado 17/10/2020. Disponible en: http://www.cis.es/cis/opencm/ES/1_encuestas/estudios/ver.jsp?estudio=14512& cuestionario=17484&muestra=24753
 57. Estudio 'Psicología y terapia online en España en la era del Covid-19' realizado por la plataforma de psicólogos online iFeel a partir de una muestra de 200.000 pacientes. Citado 15/11/2020. Disponible en: https://www.elconfidencial.com/alma-corazon-vida/2020-10-10/ansiedad-psicologia-pandemia-duelo-psicologos_2777952/
 58. Balluerka Lasa N, Gómez Benito J, Hidalgo Montesinos MD, Gorostiaga Manterola A, Espada Sánchez JP, Padilla García JL, Santed Germán MA. Informe de investigación: Estudio de las consecuencias psicológicas de la COVID-19 y el confinamiento. Servicio de Publicaciones de la Universidad del País Vasco. Marzo-Mayo de 2020. Citado 17/12/2020. Disponible en: <https://www.ehu.eus/documents/10136/14449156/Consecuencias+psicol%C3%B3gicas+COVID-19+PR3+DIG.pdf/90d9172a-49cf-dee4-e693-d3a79fcbc9f8>
 59. Orgilés M, Morales A, Delvecchio E, Mazzaeschi C, Espada JP. Immediate psychological effects of the COVID-19 quarantine in youth from Italy and Spain. 2020. PsyArXiv.
 60. Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N. y Rubin, G. J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*, 395(10227), 912-920. Citado 17/12/2020. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
 61. Observatorio de uso de medicamentos. AEMPS. Informe de utilización de medicamentos U/AD/V1/14012015. Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013; 14/01/2015. Citado 18/12/2017. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/en/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidepressivos-2000-2013.pdf>
 62. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y UCE. Campaña de información sobre los medicamentos genéricos; 2001. Citado 18/12/2017 Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Paginas/medicamentosgenericos.aspx>
 63. Honrubia F, Carbajal JA, Cebrián C, Cuéllar B, Silvestre P, Merino P, López-Torres R, Gascón MJ, Martínez E et al. Aceptación de la sustitución por medicamentos genéricos en la oficina de farmacia. *Aten Primaria*. 2007;39(2):81-5
 64. Sagardui-Villamor JK, Lacalle M, Casado-Buendía S. Sustitución de medicamentos de marca por genéricos en atención primaria. Factores asociados al rechazo. *Aten Primaria*. 2005;36(9):489-93

ANEXO I

Tabla 1: Oferta de especialidades farmacéuticas genéricas de Ansiolíticos (N05B) en el año 2009

Especialidades farmacéuticas genéricas	
Principio activo	Nº de especialidades autorizadas en 2009
Alprazolam	58
Diazepam	8
Lorazepam	8
Ketazolam	3

Tabla 2: Oferta de especialidades farmacéuticas con nombre comercial de Ansiolíticos (N05B) en el año 2009

Especialidades farmacéuticas con nombre comercial		
Principio activo	Nombre comercial	Nº de especialidades autorizadas en 2009
Alprazolam	Trankimazin	9
Hidroxizina	Atarax	2
Bupirona	Buspar	1
Diazepam/diazepam en asociación	Valium, Stesolid/ Vincosedan, Tepazepan, Gobanal, Pacium, Aneurol, Ansium	5/6
Clotiazepam	Distensan	2
Lorazepam	Donix, Orfidal, Idalprem, Pacinoral	6
Pinazepam	Duna	3
Clordiazepóxido	Huberplex	3
Ketazolam	Sedotime	3
Bromazepam	Lexatin	3
Clobazam	Noiafren	2
Bentazepam	Tiadipona	1
Clorazepato de potasio	Tranxilium	7
Halazepam	Alapryl	1

Tabla 3: Incorporaciones a la oferta de Ansiolíticos (N05B) autorizados durante el periodo de estudio 2010-2015 indicando especialidad, laboratorio titular y estado de la comercialización

Año 2010		
ALPRAZOLAM OTIFARMA 0,75 mg/ml GOTAS ORALES EN SOLUCION EFG	Otifarma S.R.L.	Comercializado
BROMAZEPAM NORMON 1,5 mg CAPSULAS DURAS EFG	Laboratorios Normon, S.A.	Comercializado
BROMAZEPAM NORMON 3 mg CAPSULAS DURAS EFG	Laboratorios Normon, S.A.	Comercializado
BROMAZEPAM NORMON 6 mg CAPSULAS DURAS EFG	Laboratorios Normon, S.A.	Comercializado
Año 2011		
BROMAZEPAM KERN PHARMA 1,5 mg CAPSULAS EFG	Kern Pharma, S.L.	Comercializado
BROMAZEPAM KERN PHARMA 3 mg CAPSULAS EFG	Kern Pharma, S.L.	Comercializado
BROMAZEPAM PENZA 1,5 mg CAPSULAS EFG	Pensa Pharma, S.A.U	Comercializado
BROMAZEPAM PENZA 3 mg CAPSULAS EFG	Pensa Pharma, S.A.U	Comercializado
CLORAZEPATO NORMON 10 mg CAPSULAS DURAS EFG	Laboratorios Normon, S.A.	Comercializado
CLORAZEPATO NORMON 15 mg CAPSULAS DURAS EFG	Laboratorios Normon, S.A.	Comercializado
CLORAZEPATO NORMON 5 mg CAPSULAS DURAS EFG	Laboratorios Normon, S.A.	Comercializado
Año 2012		
BROMAZEPAM STADA 1,5 mg CAPSULAS DURAS EFG	Laboratorio Stada, S.L.	Comercializado
BROMAZEPAM STADA 3 mg CAPSULAS DURAS EFG	Laboratorio Stada, S.L.	Comercializado
Año 2013		
BROMAZEPAM PHARMAKERN 1,5 MG CAPSULAS EFG	Kern Pharma, S.L.	No comercializado
BROMAZEPAM PHARMAKERN 3 MG CAPSULAS EFG	Kern Pharma, S.L.	No comercializado
LORAZEPAM NORMON 5 MG COMPRIMIDOS EFG	Laboratorios Normon, S.A.	Comercializado
ALPRAZOLAM AUROBINDO 0,25 MG COMPRIMIDOS EFG	Laboratorios Aurobindo, S.L.U.	Comercializado
ALPRAZOLAM AUROBINDO 0,5 MG COMPRIMIDOS EFG	Laboratorios Aurobindo, S.L.U.	Comercializado
ALPRAZOLAM AUROBINDO 1 MG COMPRIMIDOS EFG	Laboratorios Aurobindo, S.L.U.	Comercializado
Año 2015		
BROMAZEPAM TARBIS 1,5 MG CAPSULAS DURAS EFG	Tarbis Farma, S.L.	Comercializado
BROMAZEPAM TARBIS 3 MG CAPSULAS DURAS EFG	Tarbis Farma, S.L.	Comercializado
BROMAZEPAM TARBIS 6 MG CAPSULAS DURAS EFG	Tarbis Farma, S.L.	Comercializado
HIDROXIZINA QUALIGEN 25 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG	Qualigen, S.L.	No comercializado

Tabla 4: Especialidades farmacéuticas retiradas de la oferta de Ansiolíticos (N05B) durante el periodo de estudio 2010-2015

Especialidades farmacéuticas con nombre comercial				
Principio activo	Nombre comercial	Nº de especialidades retiradas/suspendidas	Fecha de revocación de la autorización de comercialización	Fecha de suspensión de la autorización de comercialización
Buspirona	Buspar	1	28/12/2011	
Diazepam en asociación	Vincosedan, Gobanal, Pacium	3	Gobanal: 15/02/2013	Vincosedan: 12/10/2013 Pacium: 11/02/2014
Lorazepam	Idalprem	2	14/03/2012	
Halazepam	Alapryl	1	04/05/2013	

Tabla 5: Envases de Ansiolíticos (N05B) prescritos en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015

Año	Nº envases
2010	2.590.933
2011	2.633.735
2012	2.563.568
2013	2.637.093
2014	2.694.778
2015	2.666.025

Tabla 6: Envases de Ansiolíticos (N05B) prescritos en Castilla y León por cada mil habitantes durante el periodo de estudio 2010-2015

Año	Envases/1000 hab
2010	1.012,27
2011	1.029,42
2012	1.006,87
2013	1.046,52
2014	1.080,16
2015	1.078,47

Tabla 7: Envases de Ansiolíticos (N05B) prescritos en cada una de las provincias de Castilla y León por cada mil habitantes durante el periodo de estudio 2010-2015

	Ávila	Burgos	León	Palencia	Salamanca	Segovia	Soria	Valladolid	Zamora
2010	1120,19	730,97	1125,90	993,68	1104,42	831,60	743,78	1091,59	1082,90
2011	1142,68	725,05	1153,21	1017,62	1132,13	831,59	745,73	1106,60	1118,04
2012	1114,41	685,23	1142,64	1011,43	1117,08	804,86	726,79	1081,75	1086,07
2013	1175,03	716,32	1183,99	1057,66	1150,66	846,49	768,33	1118,05	1131,04
2014	1196,80	734,84	1224,07	1119,66	1175,68	859,73	792,46	1160,59	1173,04
2015	1173,59	722,86	1226,96	1128,86	1184,22	842,79	796,44	1156,71	1187,11

Tabla 8: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD diferenciando entre especialidades farmacéuticas genéricas y con nombre comercial

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Genérico	13,19	23,13	31,16	31,45	31,43	30,92
Especialidad	37,17	27,74	18,44	20,00	21,44	21,86
Total	50,36	50,87	49,60	51,45	52,87	52,77

Tabla 9: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en las provincias de Castilla y León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Ávila	52,52	52,57	51,27	53,88	54,64	53,90
Burgos	33,59	32,89	30,98	32,57	33,39	32,97
León	60,02	61,27	60,46	62,62	64,35	64,54
Palencia	49,50	51,06	50,95	53,31	56,45	56,61
Salamanca	56,82	57,80	56,78	58,27	59,27	59,27
Segovia	33,51	33,78	32,65	34,02	34,72	34,43
Soria	31,48	31,40	30,88	32,91	34,19	34,43
Valladolid	56,86	56,84	54,98	56,70	58,28	57,96
Zamora	50,58	52,23	50,87	52,54	54,16	54,79

Tabla 10: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Ávila durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD

AVILA	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Genéricos	13,49	25,92	36,18	37,09	36,80	35,93
Especialidades	39,03	26,65	15,09	16,79	17,84	17,97
Total	52,52	52,57	51,27	53,88	54,64	53,90

Tabla 11: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Burgos durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD

BURGOS	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Genéricos	5,03	9,24	12,64	12,60	12,39	12,14
Especialidades	28,57	23,65	18,34	19,98	21,00	20,83
Total	33,59	32,89	30,98	32,57	33,39	32,97

Tabla 12: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en León durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD

LEON	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Genéricos	17,38	29,26	38,15	38,07	37,94	37,29
Especialidades	42,65	32,01	22,31	24,55	26,41	27,25
Total	60,02	61,27	60,46	62,62	64,35	64,54

Tabla 13: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Palencia durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD

PALENCIA	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Genéricos	12,62	22,36	30,47	30,69	31,30	30,85
Especialidades	36,89	28,70	20,47	22,62	25,15	25,76
Total	49,50	51,06	50,95	53,31	56,45	56,61

Tabla 14: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Salamanca durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD

SALAMANCA	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Genéricos	14,80	25,72	35,30	35,38	35,24	34,93
Especialidades	42,02	32,09	21,48	22,89	24,03	24,34
Total	56,82	57,80	56,78	58,27	59,27	59,27

Tabla 15: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Segovia durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD

SEGOVIA	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Genéricos	8,57	15,79	21,82	22,51	22,53	22,28
Especialidades	24,94	18,00	10,83	11,51	12,19	12,14
Total	33,51	33,78	32,65	34,02	34,72	34,43

Tabla 16: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Soria durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD

SORIA	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Genéricos	8,24	13,18	18,36	19,38	19,86	20,11
Especialidades	23,24	18,22	12,52	13,53	14,32	14,32
Total	31,48	31,40	30,88	32,91	34,19	34,43

Tabla 17: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Valladolid durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD

VALLADOLID	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Genéricos	14,83	27,44	37,20	37,51	37,39	36,46
Especialidades	42,03	29,40	17,78	19,19	20,90	21,50
Total	56,86	56,84	54,98	56,70	58,28	57,96

Tabla 18: Evolución anual del consumo de Ansiolíticos (N05B) en Zamora durante el periodo de estudio 2010-2015 expresado en DHD

ZAMORA	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Genéricos	17,33	27,04	35,34	36,30	36,70	36,51
Especialidades	33,26	25,19	15,53	16,24	17,46	18,28
Total	50,58	52,23	50,87	52,54	54,16	54,79

Tabla 19: Porcentaje atribuible dentro del subgrupo N05B Ansiolíticos, de los derivados siguientes, en Castilla y León. 2010-2015

CASTILLA Y LEÓN	Derivados de la Benzodiazepina (N05BA)	Derivados de Difenilmetano (N05BB)	Derivados de Azaspirodecanediona (N05BE)
2010	98,22%	1,78%	0%
2011	98,18%	1,82%	0%
2012	98,23%	1,77%	-
2013	98,25%	1,75%	-
2014	98,20%	1,80%	-
2015	98,43%	1,57%	-

Tabla 20: Consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015

CASTILLA Y LEÓN	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N05BA01 / DIAZEPAM	3,13	3,23	3,22	4,00	4,45	4,57
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	2,88	3,05	2,88	2,97	2,96	2,79
N05BA06 / LORAZEPAM	21,94	22,33	21,83	22,41	22,84	22,97
N05BA08 / BROMAZEPAM	2,39	2,34	2,21	2,24	2,25	2,20
N05BA09 / CLOBAZAM	0,34	0,33	0,31	0,33	0,34	0,33
N05BA10 / KETAZOLAM	1,12	1,07	0,97	1,05	1,08	1,06
N05BA12 / ALPRAZOLAM	15,70	16,00	15,83	16,53	17,17	17,27
N05BA13 / HALAZEPAM	0,56	0,55	0,54	0,18	0,00	0,00
N05BA14 / PINAZEPAM	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,19	0,18	0,16	0,15	0,14	0,13
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,79	0,74	0,67	0,63	0,62	0,58
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,11	0,10	0,09	0,04	0,05	0,04
N05BB01 / HIDROXIZINA	0,89	0,93	0,88	0,90	0,95	0,83

Tabla 21: Consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Ávila. 2010-2015

Ávila	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N05BA01 / DIAZEPAM	3,18	3,36	3,22	4,66	4,66	4,69
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	3,73	3,59	3,36	3,24	3,24	3,02
N05BA06 / LORAZEPAM	24,04	23,71	23,33	24,75	24,75	24,62
N05BA08 / BROMAZEPAM	3,01	2,97	2,78	2,67	2,67	2,57
N05BA09 / CLOBAZAM	0,29	0,30	0,30	0,33	0,33	0,33
N05BA10 / KETAZOLAM	0,83	0,84	0,74	0,79	0,79	0,79
N05BA12 / ALPRAZOLAM	15,28	15,75	15,68	16,54	16,54	16,47
N05BA13 / HALAZEPAM	0,27	0,27	0,26	0,00	0,00	0,00
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,12	0,09	0,08	0,07	0,07	0,04
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,49	0,46	0,40	0,37	0,37	0,35
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,14	0,13	0,10	0,04	0,04	0,04
N05BB01 / HIDROXIZINA	1,01	1,08	1,00	1,19	1,19	0,96

Tabla 22: Consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Burgos. 2010-2015

Burgos	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N05BA01 / DIAZEPAM	2,92	2,93	2,85	3,27	3,38	3,42
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	1,73	1,67	1,48	1,47	1,37	1,28
N05BA06 / LORAZEPAM	9,78	9,53	9,08	9,35	9,53	9,51
N05BA08 / BROMAZEPAM	2,15	2,07	1,88	1,87	1,85	1,77
N05BA09 / CLOBAZAM	0,15	0,14	0,14	0,14	0,14	0,15
N05BA10 / KETAZOLAM	1,33	1,19	1,06	1,19	1,32	1,31
N05BA12 / ALPRAZOLAM	13,75	13,72	12,99	13,96	14,52	14,46
N05BA13 / HALAZEPAM	0,28	0,27	0,25	0,08	0,00	0,00
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,08	0,07	0,07	0,08	0,07	0,07
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,52	0,50	0,44	0,42	0,41	0,36
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,06	0,05	0,05	0,03	0,03	0,03
N05BB01 / HIDROXIZINA	0,69	0,76	0,69	0,70	0,76	0,61

Tabla 23: Consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en León. 2010-2015

León	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N05BA01 / DIAZEPAM	2,87	3,03	2,98	3,82	4,16	4,32
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	2,62	2,99	2,82	3,02	2,98	2,78
N05BA06 / LORAZEPAM	27,43	28,30	27,83	28,70	29,43	29,74
N05BA08 / BROMAZEPAM	2,10	2,08	2,00	2,06	2,12	2,08
N05BA09 / CLOBAZAM	0,37	0,35	0,35	0,41	0,46	0,42
N05BA10 / KETAZOLAM	1,66	1,58	1,48	1,63	1,69	1,60
N05BA12 / ALPRAZOLAM	19,33	19,94	20,11	20,78	21,59	21,84
N05BA13 / HALAZEPAM	0,89	0,86	0,88	0,31	0,00	0,00
N05BA14 / PINAZEPAM	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,15	0,13	0,13	0,13	0,14	0,13
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,94	0,92	0,84	0,79	0,77	0,71
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,61	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,22	0,20	0,19	0,06	0,08	0,06
N05BB01 / HIDROXIZINA	0,81	0,84	0,83	0,86	0,92	0,84

Tabla 24: Consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Palencia. 2010-2015

Palencia	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N05BA01 / DIAZEPAM	4,13	3,97	3,94	4,69	5,30	5,50
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	2,90	3,10	3,10	3,38	3,67	3,31
N05BA06 / LORAZEPAM	19,63	20,30	19,94	20,33	21,11	21,28
N05BA08 / BROMAZEPAM	2,60	2,52	2,45	2,49	2,58	2,49
N05BA09 / CLOBAZAM	0,23	0,24	0,21	0,23	0,25	0,23
N05BA10 / KETAZOLAM	0,88	0,81	0,70	0,74	0,75	0,73
N05BA12 / ALPRAZOLAM	16,68	17,82	18,42	19,61	21,04	21,52
N05BA13 / HALAZEPAM	0,47	0,47	0,43	0,14	0,00	0,00
N05BA14 / PINAZEPAM	0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,28	0,27	0,24	0,21	0,20	0,19
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,54	0,49	0,46	0,43	0,42	0,40
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,06	0,07	0,06	0,02	0,03	0,04
N05BB01 / HIDROXIZINA	0,97	1,01	0,97	1,02	1,08	0,90

Tabla 25: Consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Salamanca. 2010-2015

Salamanca	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N05BA01 / DIAZEPAM	2,58	2,77	2,93	3,76	4,35	4,54
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	3,54	3,69	3,31	3,37	3,32	3,02
N05BA06 / LORAZEPAM	23,51	24,27	23,93	24,48	24,76	25,17
N05BA08 / BROMAZEPAM	1,48	1,45	1,38	1,43	1,42	1,41
N05BA09 / CLOBAZAM	0,74	0,74	0,66	0,69	0,66	0,62
N05BA10 / KETAZOLAM	1,56	1,57	1,45	1,50	1,45	1,44
N05BA12 / ALPRAZOLAM	19,95	20,41	20,47	20,88	21,27	21,05
N05BA13 / HALAZEPAM	0,51	0,53	0,55	0,18	0,00	0,00
N05BA14 / PINAZEPAM	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,26	0,23	0,21	0,18	0,17	0,15
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	1,24	1,11	0,98	0,93	0,95	0,89
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,45	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,12	0,11	0,09	0,04	0,05	0,04
N05BB01 / HIDROXIZINA	0,89	0,91	0,82	0,82	0,86	0,95

Tabla 26: Consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Segovia. 2010-2015

Segovia	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N05BA01 / DIAZEPAM	3,91	3,92	3,71	4,21	4,45	4,38
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	1,78	1,99	1,92	1,92	2,03	1,95
N05BA06 / LORAZEPAM	15,08	15,23	14,97	15,51	15,80	15,83
N05BA08 / BROMAZEPAM	2,84	2,71	2,59	2,65	2,54	2,45
N05BA09 / CLOBAZAM	0,13	0,13	0,12	0,11	0,12	0,12
N05BA10 / KETAZOLAM	0,47	0,63	0,58	0,53	0,45	0,43
N05BA12 / ALPRAZOLAM	7,77	7,70	7,41	7,85	8,10	8,28
N05BA13 / HALAZEPAM	0,13	0,12	0,12	0,04	0,00	0,00
N05BA14 / PINAZEPAM	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06	0,05
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,38	0,37	0,30	0,30	0,28	0,27
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,07	0,06	0,08	0,02	0,03	0,03
N05BB01 / HIDROXIZINA	0,84	0,84	0,78	0,82	0,85	0,63

Tabla 27: Consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Soria. 2010-2015

Soria	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N05BA01 / DIAZEPAM	3,21	3,07	3,19	3,90	4,25	4,15
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	2,31	2,39	2,17	2,22	2,13	2,04
N05BA06 / LORAZEPAM	11,79	11,57	11,46	11,79	12,12	12,57
N05BA08 / BROMAZEPAM	1,39	1,36	1,21	1,25	1,24	1,20
N05BA09 / CLOBAZAM	0,20	0,17	0,17	0,16	0,18	0,19
N05BA10 / KETAZOLAM	0,49	0,49	0,42	0,47	0,49	0,56
N05BA12 / ALPRAZOLAM	9,25	9,76	9,81	10,86	11,50	11,64
N05BA13 / HALAZEPAM	0,22	0,19	0,16	0,06	0,00	0,00
N05BA14 / PINAZEPAM	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,25	0,24	0,22	0,24	0,19	0,19
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,94	0,86	0,78	0,75	0,87	0,90
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,12	0,11	0,10	0,06	0,06	0,04
N05BB01 / HIDROXIZINA	1,24	1,19	1,18	1,14	1,16	0,96

Tabla 28: Consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Valladolid. 2010-2015

Valladolid	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N05BA01 / DIAZEPAM	3,75	3,90	3,95	4,90	5,59	5,70
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	3,40	3,67	3,59	3,85	3,92	3,79
N05BA06 / LORAZEPAM	28,11	28,39	27,54	27,93	28,30	28,23
N05BA08 / BROMAZEPAM	3,21	3,19	3,01	3,05	3,10	3,08
N05BA09 / CLOBAZAM	0,33	0,33	0,29	0,28	0,30	0,29
N05BA10 / KETAZOLAM	0,65	0,60	0,55	0,58	0,61	0,63
N05BA12 / ALPRAZOLAM	14,32	13,96	13,47	14,04	14,62	14,63
N05BA13 / HALAZEPAM	0,73	0,73	0,69	0,23	0,00	0,00
N05BA14 / PINAZEPAM	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,24	0,22	0,20	0,18	0,15	0,14
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,87	0,81	0,73	0,69	0,65	0,61
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,07	0,06	0,05	0,03	0,03	0,03
N05BB01 / HIDROXIZINA	0,93	0,94	0,90	0,92	0,99	0,81

Tabla 29: Consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Zamora. 2010-2015

Zamora	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N05BA01 / DIAZEPAM	1,92	2,04	2,03	2,74	3,34	3,66
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	3,61	3,66	3,52	3,13	3,02	2,98
N05BA06 / LORAZEPAM	22,54	23,37	22,83	23,67	24,05	24,16
N05BA08 / BROMAZEPAM	2,39	2,27	2,09	2,10	2,05	1,97
N05BA09 / CLOBAZAM	0,29	0,26	0,25	0,31	0,36	0,35
N05BA10 / KETAZOLAM	1,10	1,02	0,88	0,99	1,05	0,98
N05BA12 / ALPRAZOLAM	15,59	16,62	16,46	17,31	18,22	18,89
N05BA13 / HALAZEPAM	0,71	0,71	0,66	0,22	0,00	0,00
N05BA14 / PINAZEPAM	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,34	0,33	0,32	0,31	0,29	0,26
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,68	0,66	0,62	0,57	0,54	0,49
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,09	0,08	0,08	0,04	0,05	0,04
N05BB01 / HIDROXIZINA	1,12	1,20	1,13	1,15	1,18	1,01

Tabla 30: Media de consumo en DHD de principios activos Ansiolíticos (N05B) en el periodo 2010-2015

CONSUMO MEDIO EN DHD	Ávila	Burgos	León	Palencia	Salamanca	Segovia	Soria	Valladolid	Zamora
DIAZEPAM	3,96	3,13	3,53	4,59	3,49	4,10	3,63	4,63	2,62
CLORAZEPATO	3,36	1,50	2,87	3,25	3,38	1,93	2,21	3,71	3,32
LORAZEPAM	24,20	9,46	28,57	20,43	24,35	15,40	11,88	28,08	23,44
BROMAZEPAM	2,78	1,93	2,07	2,52	1,43	2,63	1,27	3,11	2,14
KETAZOLAM	0,80	1,24	1,61	0,77	1,49	0,52	0,49	0,60	1,00
ALPRAZOLAM	16,04	13,90	20,60	19,18	20,67	7,85	10,47	14,17	17,18
HIDROXIZINA	1,07	0,70	0,85	0,99	0,87	0,79	1,15	0,92	1,13

Tabla 31: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en Castilla y León en el periodo 2010-2015

CASTILLA Y LEÓN	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	6,22%	6,35%	6,49%	7,77%	8,41%	8,65%
CLORAZEPATO	5,72%	5,99%	5,80%	5,77%	5,61%	5,29%
LORAZEPAM	43,58%	43,89%	44,01%	43,57%	43,20%	43,52%
BROMAZEPAM	4,75%	4,60%	4,45%	4,36%	4,25%	4,16%
KETAZOLAM	2,22%	2,11%	1,96%	2,05%	2,05%	2,01%
ALPRAZOLAM	31,18%	31,45%	31,92%	32,12%	32,47%	32,73%
HIDROXIZINA	1,78%	1,82%	1,77%	1,75%	1,80%	1,57%

Tabla 32: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en Ávila en el periodo 2010-2015

Ávila	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	6,05%	6,39%	6,28%	8,52%	8,52%	8,71%
CLORAZEPATO	7,10%	6,84%	6,55%	5,93%	5,93%	5,61%
LORAZEPAM	45,77%	45,11%	45,50%	45,30%	45,30%	45,68%
BROMAZEPAM	5,74%	5,65%	5,43%	4,88%	4,88%	4,76%
KETAZOLAM	1,58%	1,60%	1,44%	1,45%	1,45%	1,47%
ALPRAZOLAM	29,10%	29,95%	30,59%	30,27%	30,27%	30,56%
HIDROXIZINA	1,93%	2,06%	1,96%	2,17%	2,17%	1,79%

Tabla 33: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en Burgos en el periodo 2010-2015

Burgos	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	8,68%	8,90%	9,18%	10,05%	10,11%	10,39%
CLORAZEPATO	5,15%	5,07%	4,78%	4,50%	4,10%	3,87%
LORAZEPAM	29,12%	28,98%	29,31%	28,69%	28,56%	28,84%
BROMAZEPAM	6,41%	6,30%	6,08%	5,73%	5,53%	5,36%
KETAZOLAM	3,97%	3,62%	3,42%	3,66%	3,96%	3,99%
ALPRAZOLAM	40,93%	41,70%	41,94%	42,87%	43,49%	43,86%
HIDROXIZINA	2,04%	2,30%	2,22%	2,15%	2,28%	1,86%

Tabla 34: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en León en el periodo 2010-2015

León	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	4,78%	4,95%	4,93%	6,11%	6,47%	6,69%
CLORAZEPATO	4,36%	4,88%	4,67%	4,82%	4,63%	4,31%
LORAZEPAM	45,70%	46,20%	46,04%	45,83%	45,73%	46,07%
BROMAZEPAM	3,50%	3,40%	3,30%	3,29%	3,30%	3,22%
KETAZOLAM	2,77%	2,58%	2,44%	2,61%	2,63%	2,48%
ALPRAZOLAM	32,20%	32,55%	33,26%	33,19%	33,55%	33,84%
HIDROXIZINA	1,35%	1,38%	1,38%	1,38%	1,42%	1,30%

Tabla 35: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en Palencia en el periodo 2010-2015

Palencia	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	8,34%	7,77%	7,74%	8,79%	9,38%	9,72%
CLORAZEPATO	5,87%	6,07%	6,09%	6,35%	6,51%	5,85%
LORAZEPAM	39,65%	39,75%	39,13%	38,13%	37,40%	37,60%
BROMAZEPAM	5,24%	4,93%	4,82%	4,68%	4,57%	4,40%
KETAZOLAM	1,78%	1,58%	1,38%	1,39%	1,34%	1,30%
ALPRAZOLAM	33,69%	34,89%	36,15%	36,79%	37,27%	38,03%
HIDROXIZINA	1,95%	1,98%	1,90%	1,91%	1,91%	1,59%

Tabla 36: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en Salamanca en el periodo 2010-2015

Salamanca	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	4,54%	4,80%	5,16%	6,45%	7,34%	7,66%
CLORAZEPATO	6,23%	6,39%	5,83%	5,79%	5,59%	5,10%
LORAZEPAM	41,37%	41,99%	42,14%	42,01%	41,77%	42,47%
BROMAZEPAM	2,61%	2,51%	2,44%	2,45%	2,40%	2,37%
KETAZOLAM	2,74%	2,71%	2,56%	2,57%	2,45%	2,43%
ALPRAZOLAM	35,11%	35,30%	36,05%	35,84%	35,89%	35,51%
HIDROXIZINA	1,57%	1,58%	1,44%	1,40%	1,45%	1,60%

Tabla 37: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en Segovia en el periodo 2010-2015

Segovia	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	11,68%	11,62%	11,37%	12,38%	12,82%	12,72%
CLORAZEPATO	5,31%	5,88%	5,87%	5,65%	5,85%	5,65%
LORAZEPAM	44,99%	45,09%	45,86%	45,60%	45,49%	45,99%
BROMAZEPAM	8,47%	8,03%	7,92%	7,80%	7,31%	7,12%
KETAZOLAM	1,40%	1,86%	1,77%	1,55%	1,31%	1,25%
ALPRAZOLAM	23,19%	22,79%	22,70%	23,06%	23,34%	24,05%
HIDROXIZINA	2,49%	2,50%	2,38%	2,40%	2,44%	1,82%

Tabla 38: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en Soria en el periodo 2010-2015

Soria	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	10,21%	9,78%	10,34%	11,84%	12,43%	12,05%
CLORAZEPATO	7,33%	7,60%	7,03%	6,74%	6,23%	5,93%
LORAZEPAM	37,44%	36,85%	37,10%	35,82%	35,45%	36,49%
BROMAZEPAM	4,41%	4,32%	3,92%	3,80%	3,62%	3,48%
KETAZOLAM	1,55%	1,55%	1,37%	1,44%	1,44%	1,62%
ALPRAZOLAM	29,40%	31,08%	31,77%	33,00%	33,64%	33,80%
HIDROXIZINA	3,94%	3,80%	3,82%	3,47%	3,38%	2,78%

Tabla 39: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en Valladolid en el periodo 2010-2015

Valladolid	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	6,59%	6,86%	7,19%	8,64%	9,59%	9,84%
CLORAZEPATO	5,98%	6,47%	6,53%	6,80%	6,72%	6,55%
LORAZEPAM	49,43%	49,95%	50,08%	49,27%	48,56%	48,70%
BROMAZEPAM	5,65%	5,61%	5,48%	5,38%	5,32%	5,32%
KETAZOLAM	1,14%	1,06%	0,99%	1,03%	1,05%	1,09%
ALPRAZOLAM	25,19%	24,56%	24,49%	24,76%	25,08%	25,24%
HIDROXIZINA	1,64%	1,66%	1,64%	1,63%	1,70%	1,40%

Tabla 40: Porcentaje de utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) más consumidos en Zamora en el periodo 2010-2015

Zamora	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	3,79%	3,90%	3,99%	5,21%	6,16%	6,69%
CLORAZEPATO	7,14%	7,00%	6,92%	5,95%	5,58%	5,43%
LORAZEPAM	44,56%	44,75%	44,88%	45,06%	44,40%	44,09%
BROMAZEPAM	4,72%	4,35%	4,10%	3,99%	3,79%	3,60%
KETAZOLAM	2,17%	1,95%	1,74%	1,89%	1,93%	1,78%
ALPRAZOLAM	30,82%	31,82%	32,35%	32,95%	33,64%	34,47%
HIDROXIZINA	2,21%	2,29%	2,23%	2,19%	2,17%	1,84%

Tabla 41: Consumo en DHD de especialidades farmacéuticas genéricas de los distintos principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015

Especialidades genéricas	2010	2011	2012	2013	2014	2015
CLORAZEPATO	0,00	0,10	1,49	1,38	1,32	1,20
LORAZEPAM	6,53	13,73	18,36	18,64	18,65	18,51
BROMAZEPAM	0,00	0,82	1,54	1,52	1,44	1,36
ALPRAZOLAM	6,66	8,49	9,77	9,90	10,01	9,85

Tabla 42: Consumo en DHD de especialidades farmacéuticas con nombre comercial de los distintos principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015

Especialidades con nombre comercial	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	3,13	3,23	3,22	4,00	4,45	4,57
CLORAZEPATO	2,88	2,95	1,39	1,58	1,65	1,59
LORAZEPAM	15,42	8,60	3,47	3,77	4,18	4,46
BROMAZEPAM	2,39	1,53	0,67	0,73	0,81	0,84
CLOBAZAM	0,34	0,33	0,31	0,33	0,34	0,33
KETAZOLAM	1,12	1,07	0,97	1,05	1,08	1,06
ALPRAZOLAM	9,04	7,51	6,06	6,63	7,16	7,42
HALAZEPAM	0,56	0,55	0,54	0,18	0,00	0,00
PINAZEPAM	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
CLOTIAZEPAM	0,19	0,18	0,16	0,15	0,14	0,13
DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,79	0,74	0,67	0,63	0,62	0,58
BENTAZEPAM	0,11	0,10	0,09	0,04	0,05	0,04
HIDROXIZINA	0,89	0,93	0,88	0,90	0,95	0,83

Tabla 43: Tabla estadística del análisis ABC de la utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León en el año 2010.

Principio activo	% atribuible (DHD)	% acumulado (DHD)	Clase
N05BA06 / LORAZEPAM	43,58%	43,58%	A
N05BA12 / ALPRAZOLAM	31,18%	74,76%	A
N05BA01 / DIAZEPAM	6,22%	80,98%	B
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	5,72%	86,70%	B
N05BA08 / BROMAZEPAM	4,75%	91,45%	B
N05BA10 / KETAZOLAM	2,22%	93,67%	C
N05BB01 / HIDROXIZINA	1,78%	95,44%	C
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	1,57%	97,02%	C
N05BA13 / HALAZEPAM	1,11%	98,12%	C
N05BA09 / CLOBAZAM	0,67%	98,79%	C
N05BA55 / CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,57%	99,36%	C
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,39%	99,75%	C
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,22%	99,97%	C
N05BA14 / PINAZEPAM	0,03%	100,00%	C

Tabla 44: Tabla estadística del análisis ABC de la utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León en el año 2015.

Principio activo	% atribuible (DHD)	% acumulado (DHD)	Clase
N05BA06 / LORAZEPAM	43,52%	43,52%	A
N05BA12 / ALPRAZOLAM	32,73%	76,25%	A
N05BA01 / DIAZEPAM	8,65%	84,90%	B
N05BA05 / CLORAZEPATO DE POTASIO	5,29%	90,20%	B
N05BA08 / BROMAZEPAM	4,16%	94,36%	C
N05BA10 / KETAZOLAM	2,01%	96,37%	C
N05BB01 / HIDROXIZINA	1,57%	97,94%	C
N05BA51 / DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	1,10%	99,04%	C
N05BA09 / CLOBAZAM	0,62%	99,66%	C
N05BA21 / CLOTIAZEPAM	0,24%	99,91%	C
N05BA91 / BENTAZEPAM	0,07%	99,98%	C
N05BA14 / PINAZEPAM	0,02%	100,00%	C

Tabla 45: Tabla de resultados del análisis ABC de la utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León en el año 2010.

Clase	% elementos	% acumulado elementos	Razón de importancia
A	14,29%	74,76%	5,23
B	21,43%	16,69%	0,78
C	64,29%	8,55%	0,13

Tabla 46: Tabla de resultados del análisis ABC de la utilización de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León en el año 2015.

Clase	% elementos	% acumulado elementos	Razón de importancia
A	16,67%	76,25%	4,57
B	16,67%	13,95%	0,84
C	66,67%	9,80%	0,15

Tabla 47: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Castilla y León. 2010-2015

Castilla y León	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,12	0,12	0,13	0,16	0,17	0,16
20-34 años	2,09	2,07	2,07	2,24	2,19	2,00
35-44 años	5,03	5,08	5,30	5,79	5,70	5,55
45-54 años	6,77	7,15	7,80	8,88	9,24	9,35
55-64 años	6,91	7,17	7,82	8,85	9,27	9,56
65-74 años	7,77	7,78	8,06	9,10	9,63	9,87
75-84 años	8,39	8,69	9,18	9,96	9,95	9,91
>84 años	3,38	3,70	4,18	4,86	5,26	5,50

Tabla 48: Consumo en DHD de especialidades farmacéuticas genéricas de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Castilla y León. 2010-2015

Especialidades genéricas	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,02	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04
20-34 años	0,56	0,91	1,20	1,21	1,13	1,00
35-44 años	1,07	2,10	2,99	3,03	2,90	2,76
45-54 años	1,59	3,12	4,69	5,11	5,07	4,99
55-64 años	1,61	3,20	4,90	5,36	5,43	5,48
65-74 años	2,02	3,63	5,19	5,70	5,90	5,96
75-84 años	2,58	4,41	6,26	6,66	6,50	6,41
>84 años	1,27	2,08	3,02	3,46	3,68	3,81

Tabla 49: Consumo en DHD de especialidades farmacéuticas con nombre comercial de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Castilla y León. 2010-2015

Especialidades con nombre comercial	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,10	0,09	0,10	0,12	0,12	0,12
20-34 años	1,54	1,16	0,88	1,03	1,06	1,00
35-44 años	3,96	2,97	2,31	2,75	2,80	2,78
45-54 años	5,17	4,03	3,11	3,77	4,17	4,36
55-64 años	5,31	3,97	2,92	3,48	3,84	4,08
65-74 años	5,74	4,15	2,87	3,40	3,73	3,90
75-84 años	5,81	4,28	2,92	3,30	3,46	3,50
>84 años	2,11	1,62	1,16	1,41	1,58	1,68

Tabla 50: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Ávila. 2010-2015

Ávila	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,11	0,13	0,16	0,18	0,20	0,21
20-34 años	2,07	2,10	2,03	2,14	2,18	2,00
35-44 años	4,60	4,87	5,45	5,97	6,16	5,80
45-54 años	7,20	7,53	8,25	9,35	9,27	9,35
55-64 años	6,06	6,41	7,70	9,14	9,63	9,72
65-74 años	6,83	7,00	7,35	8,66	9,38	9,69
75-84 años	7,42	8,05	9,17	10,12	10,07	9,98
>84 años	2,98	3,37	4,16	5,11	5,54	5,57

Tabla 51: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Burgos. 2010-2015

Burgos	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,08	0,11	0,13	0,18	0,16	0,17
20-34 años	1,64	1,45	1,43	1,59	1,61	1,40
35-44 años	2,47	3,91	3,88	4,32	4,12	3,90
45-54 años	2,44	4,80	5,09	5,94	6,30	6,35
55-64 años	4,69	4,74	4,97	5,47	5,69	5,90
65-74 años	4,86	4,80	4,94	5,56	6,01	6,01
75-84 años	2,76	5,05	5,23	5,59	5,64	5,57
>84 años	2,15	2,21	2,43	2,82	3,02	3,19

Tabla 52: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en León. 2010-2015

León	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,10	0,12	0,14	0,15	0,18	0,18
20-34 años	2,51	2,46	2,43	2,60	2,68	2,63
35-44 años	6,14	6,26	6,68	7,23	7,11	6,91
45-54 años	8,31	8,97	9,80	10,81	11,10	11,30
55-64 años	8,44	8,81	9,29	10,36	11,12	11,57
65-74 años	9,72	9,82	10,02	10,83	11,34	11,51
75-84 años	11,58	12,04	12,48	13,22	13,07	12,88
>84 años	4,36	4,86	5,31	6,06	6,60	6,92

Tabla 53: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Palencia. 2010-2015

Palencia	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,12	0,14	0,13	0,16	0,18	0,19
20-34 años	2,34	2,47	2,68	2,94	2,97	2,71
35-44 años	4,90	5,21	5,35	6,07	6,26	6,37
45-54 años	7,42	7,71	8,14	9,26	9,81	9,81
55-64 años	7,19	7,75	8,40	9,40	10,01	10,91
65-74 años	6,79	6,96	7,34	8,19	8,81	9,62
75-84 años	8,46	8,69	9,15	9,73	9,76	9,54
>84 años	3,60	3,83	4,27	4,94	5,57	6,07

Tabla 54: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Salamanca. 2010-2015

Salamanca	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,11	0,11	0,13	0,17	0,12	0,12
20-34 años	1,98	2,10	2,11	2,36	2,17	1,86
35-44 años	4,97	5,00	5,09	5,46	5,20	4,96
45-54 años	7,04	7,67	8,65	9,99	10,44	10,56
55-64 años	7,15	7,42	8,22	9,46	9,68	10,00
65-74 años	8,73	8,75	9,39	10,79	11,26	11,39
75-84 años	9,53	10,00	10,64	11,69	11,67	11,99
>84 años	4,02	4,51	5,09	5,90	6,30	6,78

Tabla 55: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Segovia. 2010-2015

Segovia	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,10	0,08	0,09	0,14	0,15	0,14
20-34 años	1,10	1,14	1,24	1,43	1,24	1,19
35-44 años	2,61	2,79	2,98	3,55	3,55	3,53
45-54 años	3,94	4,04	4,40	5,26	5,41	5,68
55-64 años	4,15	4,26	4,82	5,62	5,88	6,13
65-74 años	5,11	5,06	5,02	5,69	5,91	6,09
75-84 años	6,08	6,16	6,38	7,17	7,25	6,92
>84 años	2,50	2,76	3,31	3,81	4,06	4,06

Tabla 56: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Soria. 2010-2015

Soria	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,13	0,10	0,13	0,17	0,16	0,17
20-34 años	1,21	1,07	1,17	1,29	1,28	1,22
35-44 años	2,27	2,29	2,39	2,98	3,43	3,40
45-54 años	3,65	3,94	4,24	4,97	5,24	5,25
55-64 años	3,62	3,90	4,24	5,03	5,33	5,58
65-74 años	4,48	4,58	4,73	5,25	5,76	6,06
75-84 años	5,94	5,94	6,49	7,02	7,11	6,97
>84 años	3,02	3,36	3,97	4,57	4,69	4,78

Tabla 57: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Valladolid. 2010-2015

Valladolid	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,16	0,16	0,15	0,19	0,21	0,18
20-34 años	2,57	2,57	2,51	2,67	2,51	2,19
35-44 años	6,32	6,29	6,54	7,02	6,90	6,69
45-54 años	7,96	8,30	8,95	10,34	10,80	10,80
55-64 años	8,73	8,98	9,81	10,99	11,32	11,31
65-74 años	9,19	9,28	9,59	11,04	11,69	11,89
75-84 años	7,97	8,27	8,69	9,56	9,66	9,62
>84 años	3,14	3,29	3,71	4,40	4,77	4,88

Tabla 58: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) distribuido por grupos de edad en Zamora. 2010-2015

Zamora	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<20 años	0,09	0,10	0,10	0,11	0,10	0,09
20-34 años	1,89	1,75	1,80	1,79	1,76	1,68
35-44 años	4,34	4,45	4,67	4,92	4,72	4,84
45-54 años	5,97	6,34	7,13	7,79	8,26	8,63
55-64 años	6,29	6,46	7,24	8,31	8,73	9,27
65-74 años	8,25	7,75	7,95	9,06	9,55	10,11
75-84 años	9,69	10,01	10,91	11,96	11,85	12,07
>84 años	3,80	4,44	5,13	5,95	6,42	6,79

Tabla 59: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Castilla y León. 2010-2015

Castilla y León	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	13,49	13,94	15,03	16,78	17,33	17,63
Mujer	26,96	27,84	29,52	33,06	34,08	34,26
Desconocido	9,91	9,09	5,04	1,60	1,46	0,88

Tabla 60: Consumo en DHD de especialidades farmacéuticas genéricas de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Castilla y León. 2010-2015

Especialidades genéricas	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	3,30	6,20	9,17	9,84	9,83	9,81
Mujer	7,41	13,28	19,11	20,74	20,83	20,65
Desconocido	2,48	3,65	2,87	0,87	0,78	0,45

Tabla 61: Consumo en DHD de especialidades farmacéuticas con nombre comercial de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Castilla y León. 2010-2015

Especialidades con nombre comercial	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	10,18	7,73	5,86	6,94	7,51	7,82
Mujer	19,56	14,56	10,41	12,33	13,25	13,61
Desconocido	7,43	5,45	2,17	0,74	0,68	0,43

Tabla 62: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Ávila. 2010-2015

Ávila	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	12,62	13,13	14,75	16,80	17,23	17,14
Mujer	24,65	26,31	29,52	33,86	35,18	35,17
Desconocido	15,25	13,13	6,99	3,22	2,22	1,59

Tabla 63: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Burgos. 2010-2015

Burgos	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	9,40	9,17	9,71	10,75	11,09	11,13
Mujer	17,88	17,91	18,38	20,73	21,47	21,36
Desconocido	6,31	5,81	2,89	1,10	0,83	0,49

Tabla 64: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) según sexo en León. 2010-2015

León	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	17,29	18,05	19,36	20,92	21,69	22,21
Mujer	33,88	35,28	36,78	40,34	41,50	41,68
Desconocido	8,86	7,94	4,31	1,37	1,16	0,65

Tabla 65: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Palencia. 2010-2015

Palencia	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	14,32	15,23	16,18	18,07	19,15	19,70
Mujer	26,51	27,53	29,27	32,62	34,23	35,51
Desconocido	8,68	8,30	5,50	2,62	3,07	1,39

Tabla 66: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Salamanca. 2010-2015

Salamanca	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	13,87	14,65	15,97	18,19	18,52	18,97
Mujer	29,65	30,92	33,36	37,63	38,33	38,68
Desconocido	13,30	12,24	7,46	2,45	2,42	1,62

Tabla 67: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Segovia. 2010-2015

Segovia	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	7,85	7,97	8,68	10,25	10,60	10,98
Mujer	17,73	18,32	19,56	22,40	22,84	22,76
Desconocido	7,93	7,49	4,40	1,37	1,28	0,68

Tabla 68: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Soria. 2010-2015

Soria	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	7,91	8,14	9,16	10,49	11,42	11,47
Mujer	16,42	17,05	18,21	20,80	21,59	21,96
Desconocido	7,15	6,22	3,51	1,61	1,18	1,01

Tabla 69: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Valladolid. 2010-2015

Valladolid	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	15,43	15,91	16,95	19,14	19,65	19,67
Mujer	30,62	31,23	33,02	37,07	38,21	37,88
Desconocido	10,81	9,70	5,02	0,48	0,42	0,40

Tabla 70: Consumo en DHD de Ansiolíticos (N05B) según sexo en Zamora. 2010-2015

Zamora	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hombre	13,07	13,30	14,77	16,25	16,65	17,56
Mujer	27,24	28,02	30,16	33,63	34,74	35,92
Desconocido	10,27	10,92	5,94	2,66	2,78	1,31

Tabla 71: Evolución anual del importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

Castilla y León	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Evolución del importe	6.389.367,26 €	5.874.206,98 €	5.146.441,46 €	5.233.106,16 €	5.263.075,46 €	5.055.608,43 €	-21%
Evolución del gasto	5.620.632,14 €	5.171.584,28 €	4.369.393,51 €	4.264.973,54 €	4.310.885,43 €	4.156.806,73 €	-26%

Tabla 72: Evolución anual de la aportación de los pacientes a la terapia con Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

Castilla y León	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Evolución de la aportación del paciente	768.735,12 €	702.622,70 €	777.047,95 €	968.132,62 €	952.190,03 €	898.801,70 €	17%

Tabla 73: Evolución anual del importe de las especialidades y de los genéricos de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

Castilla y León	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Evolución del importe de las especialidades	5.059.378,99 €	3.791.913,18 €	2.341.234,21 €	2.415.055,90 €	2.470.291,30 €	2.357.453,93 €	-53%
Evolución del importe de los genéricos	1.329.988,27 €	2.082.293,80 €	2.805.207,25 €	2.818.050,26 €	2.792.784,16 €	2.698.154,50 €	103%

Tabla 74: Evolución anual del gasto en especialidades y genéricos de Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

Castilla y León	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Evolución del gasto en especialidades	4.450.824,00 €	3.334.663,52 €	1.971.785,96 €	1.950.306,36 €	2.004.525,81 €	1.922.757,70 €	-57%
Evolución del gasto en genéricos	1.169.808,14 €	1.836.920,76 €	2.397.607,55 €	2.314.667,18 €	2.306.359,62 €	2.234.049,03 €	91%

Tabla 75: Evolución anual el importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en Ávila. 2010-2015.

AVILA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Importe	441.198,65 €	411.573,19 €	358.381,12 €	369.683,98 €	369.447,85 €	351.242,92 €	-20%
Gasto	390.666,38 €	363.430,48 €	304.791,86 €	302.874,57 €	304.151,04 €	290.042,71 €	-26%

Tabla 76: Evolución anual el importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en Burgos. 2010-2015.

BURGOS	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Importe	734.930,45 €	653.952,68 €	548.777,47 €	570.236,08 €	567.248,61 €	523.941,03 €	-29%
Gasto	628.608,65 €	560.487,80 €	452.095,09 €	448.388,67 €	448.438,16 €	416.526,84 €	-34%

Tabla 77: Evolución anual el importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en León. 2010-2015.

LEON	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Importe	1.421.319,90 €	1.318.255,72 €	1.179.492,14 €	1.190.100,38 €	1.196.878,23 €	1.157.402,07 €	-19%
Gasto	1.269.057,71 €	1.177.196,89 €	1.014.137,93 €	983.831,06 €	993.092,12 €	964.608,28 €	-24%

Tabla 78: Evolución anual el importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en Palencia. 2010-2015.

PALENCIA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Importe	430.254,35 €	397.202,87 €	354.694,04 €	365.253,18 €	376.011,69 €	360.433,34 €	-16%
Gasto	378.555,83 €	349.171,23 €	301.617,86 €	298.288,11 €	309.150,06 €	297.328,65 €	-21%

Tabla 79: Evolución anual el importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en Salamanca. 2010-2015.

SALAMANCA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Importe	1.006.419,98 €	934.398,65 €	819.489,93 €	819.807,32 €	814.323,90 €	785.696,09 €	-22%
Gasto	890.081,03 €	826.797,12 €	699.146,38 €	672.452,74 €	672.296,58 €	651.399,77 €	-27%

Tabla 80: Evolución anual el importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en Segovia. 2010-2015.

SEGOVIA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Importe	291.346,37 €	268.710,93 €	232.251,26 €	239.222,63 €	238.211,93 €	227.714,72 €	-22%
Gasto	256.227,31 €	236.080,96 €	195.302,55 €	192.132,67 €	192.097,93 €	183.940,53 €	-28%

Tabla 81: Evolución anual el importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en Soria. 2010-2015.

SORIA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Importe	166.915,91 €	155.242,69 €	134.827,75 €	140.312,88 €	141.791,75 €	136.509,58 €	-18%
Gasto	147.432,99 €	137.125,91 €	114.707,49 €	113.726,91 €	115.056,31 €	110.868,73 €	-25%

Tabla 82: Evolución anual el importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en Valladolid. 2010-2015.

VALLADOLID	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Importe	1.397.161,99 €	1.261.625,33 €	1.106.145,07 €	1.122.912,40 €	1.141.321,29 €	1.105.625,21 €	-21%
Gasto	1.214.551,61 €	1.098.729,88 €	932.396,44 €	910.013,83 €	930.813,74 €	904.865,44 €	-25%

Tabla 83: Evolución anual el importe y del gasto en Ansiolíticos (N05B) en Zamora. 2010-2015.

ZAMORA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Importe	499.819,66 €	473.244,92 €	412.382,68 €	415.577,31 €	417.840,21 €	407.043,47 €	-19%
Gasto	445.450,63 €	422.564,01 €	355.197,91 €	343.264,98 €	345.789,49 €	337.225,78 €	-24%

Tabla 84: Evolución anua del importe total, así como de genéricos y especialidades, por cada 1000 habitantes, de la terapia con Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

Importe	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Total	2.496,32 €	2.295,99 €	2.021,32 €	2.076,73 €	2.109,63 €	2.045,11 €	-18%
Genérico	519,63 €	813,88 €	1.101,78 €	1.118,33 €	1.119,45 €	1.091,46 €	110%
Especialidad	1.976,69 €	1.482,11 €	919,55 €	958,40 €	990,18 €	953,64 €	-52%

Tabla 85: Evolución anual del gasto total, así como en genéricos y especialidades, por cada 1000 habitantes, de la terapia con Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

Gasto	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Total	2.195,98 €	2.021,36 €	1.716,13 €	1.692,53 €	1.727,96 €	1.681,52 €	-23%
Genérico	457,04 €	717,98 €	941,69 €	918,56 €	924,47 €	903,72 €	98%
Especialidad	1.738,93 €	1.303,39 €	774,44 €	773,97 €	803,48 €	777,80 €	-55%

Tabla 86: Evolución anual del importe por cada 1000 habitantes de la terapia con Ansiolíticos (N05B) en las provincias de Castilla y León. 2010-2015.

Importe	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Ávila	2.566,66 €	2.383,11 €	2.092,55 €	2.189,75 €	2.212,06 €	2.129,71 €	-17%
Burgos	1.960,72 €	1.740,82 €	1.463,52 €	1.536,00 €	1.546,06 €	1.439,39 €	-27%
León	2.846,72 €	2.648,17 €	2.385,46 €	2.430,01 €	2.469,35 €	2.414,30 €	-15%
Palencia	2.494,08 €	2.313,79 €	2.077,72 €	2.161,84 €	2.243,39 €	2.170,83 €	-13%
Salamanca	2.846,06 €	2.647,13 €	2.337,63 €	2.372,48 €	2.377,87 €	2.314,99 €	-19%
Segovia	1.773,60 €	1.636,79 €	1.418,75 €	1.479,40 €	1.495,34 €	1.445,17 €	-19%
Soria	1.752,25 €	1.630,31 €	1.426,42 €	1.504,03 €	1.537,52 €	1.500,01 €	-14%
Valladolid	2.618,17 €	2.358,73 €	2.070,35 €	2.109,61 €	2.156,87 €	2.100,80 €	-20%
Zamora	2.573,55 €	2.447,19 €	2.152,18 €	2.207,35 €	2.253,33 €	2.218,99 €	-14%

Tabla 87: Evolución anual del gasto por cada 1000 habitantes en Ansiolíticos (N05B) en las provincias de Castilla y León. 2010-2015.

Gasto	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Incremento
Ávila	2.272,69 €	2.104,35 €	1.779,65 €	1.794,01 €	1.821,10 €	1.758,63 €	-23%
Burgos	1.677,07 €	1.492,02 €	1.205,68 €	1.207,79 €	1.222,24 €	1.144,30 €	-32%
León	2.541,76 €	2.364,80 €	2.051,04 €	2.008,84 €	2.048,91 €	2.012,14 €	-21%
Palencia	2.194,40 €	2.033,99 €	1.766,81 €	1.765,49 €	1.844,47 €	1.790,76 €	-18%
Salamanca	2.517,06 €	2.342,29 €	1.994,35 €	1.946,05 €	1.963,14 €	1.919,30 €	-24%
Segovia	1.559,81 €	1.438,04 €	1.193,04 €	1.188,19 €	1.205,87 €	1.167,36 €	-25%
Soria	1.547,72 €	1.440,05 €	1.213,55 €	1.219,06 €	1.247,62 €	1.218,26 €	-21%
Valladolid	2.275,98 €	2.054,18 €	1.745,15 €	1.709,64 €	1.759,05 €	1.719,34 €	-24%
Zamora	2.293,61 €	2.185,11 €	1.853,74 €	1.823,26 €	1.864,78 €	1.838,38 €	-20%

Tabla 88: Media de la evolución anual de importe y gasto por cada 1000 habitantes y media de DHD de Ansiolíticos (N05B) en las provincias de Castilla y León. 2010-2015.

	Importe medio por cada 1000 habitantes	Gasto medio por cada 1000 habitantes	DHD media
Ávila	2.262,31 €	1.921,74 €	53,13
Burgos	1.614,42 €	1.324,85 €	32,73
León	2.532,33 €	2.171,25 €	62,21
Palencia	2.243,61 €	1.899,32 €	52,98
Salamanca	2.482,69 €	2.113,70 €	58,04
Segovia	1.541,51 €	1.292,05 €	33,85
Soria	1.558,42 €	1.314,38 €	32,55
Valladolid	2.235,76 €	1.877,22 €	56,94
Zamora	2.308,77 €	1.976,48 €	52,53

Tabla 89: Evolución anual del gasto atribuible en los subgrupos del grupo Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

Gasto atribuible	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Derivados de Benzodiazepina	96,97%	96,58%	96,34%	96,38%	96,22%	96,61%
Derivados de Difenilmetano	3,03%	3,42%	3,66%	3,62%	3,78%	3,39%

Tabla 90: Evolución anual del gasto atribuible en Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

Gasto atribuible	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	3,99%	4,46%	5,04%	6,13%	6,76%	7,14%
CLORAZEPATO DE POTASIO	6,88%	7,66%	5,50%	5,56%	5,56%	5,43%
LORAZEPAM	29,02%	29,19%	29,25%	29,61%	30,01%	31,07%
BROMAZEPAM	10,75%	10,11%	8,54%	8,43%	8,33%	8,38%
KETAZOLAM	4,16%	4,34%	4,50%	4,72%	4,75%	4,57%
ALPRAZOLAM	34,72%	33,79%	35,98%	37,08%	37,01%	36,39%
HALAZEPAM	2,62%	2,83%	3,13%	1,04%	0,00%	0,00%
DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	2,00%	2,03%	2,15%	2,00%	1,92%	1,84%
HIDROXIZINA	3,03%	3,42%	3,66%	3,62%	3,78%	3,39%

Tabla 91: Evolución anual del coste tratamiento día de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

Coste tratamiento día	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	0,09 €	0,09 €	0,09 €	0,09 €	0,09 €	0,09 €
CLORAZEPATO DE POTASIO	0,16 €	0,16 €	0,10 €	0,10 €	0,11 €	0,11 €
LORAZEPAM	0,09 €	0,08 €	0,07 €	0,07 €	0,07 €	0,07 €
BROMAZEPAM	0,30 €	0,26 €	0,21 €	0,21 €	0,21 €	0,21 €
CLOBAZAM	0,19 €	0,19 €	0,19 €	0,19 €	0,19 €	0,19 €
KETAZOLAM	0,26 €	0,26 €	0,26 €	0,26 €	0,26 €	0,25 €
ALPRAZOLAM	0,16 €	0,14 €	0,13 €	0,13 €	0,13 €	0,12 €
HALAZEPAM	0,33 €	0,33 €	0,33 €	0,33 €	0,33 €	sin consumo
PINAZEPAM	0,45 €	0,45 €	0,45 €	0,44 €	0,45 €	0,46 €
CLOTIAZEPAM	0,12 €	0,12 €	0,12 €	0,12 €	0,12 €	0,12 €
DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,16 €	0,16 €	0,16 €	0,16 €	0,16 €	0,16 €
CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,18 €	0,17 €	0,25 €	0,22 €	sin consumo	sin consumo
BENTAZEPAM	0,44 €	0,44 €	0,44 €	0,44 €	0,44 €	0,44 €
HIDROXIZINA	0,22 €	0,22 €	0,23 €	0,22 €	0,22 €	0,22 €
BUSPIRONA	1,33 €	sin consumo	sin consumo	sin consumo	sin consumo	sin consumo

Tabla 92: Evolución anual del coste tratamiento día de especialidades farmacéuticas con nombre comercial de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

CTD especialidad	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DIAZEPAM	0,09 €	0,09 €	0,09 €	0,09 €	0,09 €	0,09 €
CLORAZEPATO DE POTASIO	0,16 €	0,16 €	0,22 €	0,20 €	0,19 €	0,19 €
LORAZEPAM	0,12 €	0,21 €	0,46 €	0,44 €	0,41 €	0,38 €
BROMAZEPAM	0,30 €	0,41 €	0,69 €	0,65 €	0,59 €	0,55 €
CLOBAZAM	0,19 €	0,19 €	0,19 €	0,19 €	0,19 €	0,19 €
KETAZOLAM	0,26 €	0,26 €	0,26 €	0,26 €	0,26 €	0,25 €
ALPRAZOLAM	0,27 €	0,29 €	0,34 €	0,32 €	0,30 €	0,28 €
HALAZEPAM	0,33 €	0,33 €	0,33 €	0,33 €	0,33 €	sin consumo
PINAZEPAM	0,45 €	0,45 €	0,45 €	0,44 €	0,45 €	0,46 €
CLOTIAZEPAM	0,12 €	0,12 €	0,12 €	0,12 €	0,12 €	0,12 €
DIAZEPAM EN ASOCIACIÓN	0,16 €	0,16 €	0,16 €	0,16 €	0,16 €	0,16 €
CLORAZEPATO DIPOTASICO EN ASOCIACIÓN	0,18 €	0,17 €	0,25 €	0,22 €	sin consumo	sin consumo
BENTAZEPAM	0,44 €	0,44 €	0,44 €	0,44 €	0,44 €	0,44 €
HIDROXIZINA	0,22 €	0,22 €	0,23 €	0,22 €	0,22 €	0,22 €
BUSPIRONA	1,33 €	sin consumo	sin consumo	sin consumo	sin consumo	sin consumo

Tabla 93: Evolución anual del coste tratamiento día de especialidades farmacéuticas genéricas de principios activos Ansiolíticos (N05B) en Castilla y León. 2010-2015.

CTD genérico	2010	2011	2012	2013	2014	2015
CLORAZEPATO DE POTASIO	sin consumo	4,99 €	0,20 €	0,22 €	0,24 €	0,25 €
LORAZEPAM	0,30 €	0,13 €	0,09 €	0,09 €	0,09 €	0,09 €
BROMAZEPAM	sin consumo	0,76 €	0,30 €	0,31 €	0,33 €	0,34 €
ALPRAZOLAM	0,37 €	0,26 €	0,21 €	0,22 €	0,22 €	0,21 €