



Universidad
de La Laguna

Dispensación de Ansiolíticos e Hipnóticos en una Oficina de Farmacia del Norte de la Isla de Tenerife

Alumna: Celia Hernández Febles
Tutor: Domingo Martín Herrera
Departamento de Medicina Física y Farmacología
(Área de Farmacología)

ÍNDICE

1. Abstract.....	1
2. Introducción.....	2
3. Material y métodos.....	6
4. Resultados y discusión.....	7
5. Conclusiones.....	15
6. Bibliografía.....	17

Abstract

Background: The use of anxiolytics and hypnotics, especially benzodiazepines, for the treatment of anxiety and insomnia has increased in an alarming way in the past years all over the world, but above all in the European countries, among them Spain

The main use of BZDs is the treatment in a short period of time of insomnia and anxiety, apart from that it has a relevant role in the treatment of muscular contractions, the neurovegetative dystonia, the epileptic convulsions, and the syndrome of abstinence in the treatment of alcoholics and the other drugs. Nevertheless, its indiscriminate use is not exempt of risks, it presents the capacity of producing tolerance and dependency. The BZDs of long life can accumulate after the repeated administration, producing sedation and coordination psychomotor less. While the BZDs of short life can produce more abstinence syndrome.

Methods: The facts for the study of this work (quantification of anxiolytics and hypnotics) have been obtained from the active principle and month after month from the recipe book of the pharmacy office, for the calculation of the DHD (daily habitant doses) of each active principle. The computer program used to perform calculations and graphs has been Microsoft Office Excel 2013.

Results: Of the 4106 dispensations collected at the pharmacy office, 3132 belong to anxiolytics and 974 to hypnotics. The use of anxiolytics and hypnotics in sum was 98,66 % DDD/hab/day. Along the studied period (1 year), it was determined that most of the dispensations corresponds to benzodiazepines of short life use and amongst them, alprazolam, lorazepam and lormetazepam. Highlighting a higher use in women, and being the predominant interval of age between 51-60 years.

Conclusion: It was experimental a high consume of anxiolytics and hypnotics during the period of research (1 year) indicated mainly for the therapy of anxiety and insomnia at long term. However, the sanitary authorities advise against the use of these psychopharmaceuticals in prolonged treatments.

Introducción

La gran mayoría de los medicamentos usados como ansiolíticos o como hipnóticos son benzodiazepinas o bien análogos como los denominados hipnóticos Z (zopiclona, zaleplon o zolpiden) que, aunque no son químicamente benzodiazepinas, actúan sobre los mismos receptores, y por tanto, son equiparables a ellas bajo el punto de vista terapéutico, al menos como hipnóticos(1, 2, 3, 4).

Químicamente, las benzodiazepinas (BZDs) son bases orgánicas que comparten una estructura compuesta por un anillo de benceno con seis elementos, unido a un anillo de diazepina con siete elementos. Se clasifican principalmente en dos grandes grupos en función de su indicación(1, 2, 4).

Tabla I. CLASIFICACIÓN BENZODIAZEPINAS SEGÚN INDICACIÓN
<ul style="list-style-type: none">▪ Ansiolíticos, fármacos que reducen la ansiedad y la agresividad. Están indicados para tratar la ansiedad, sola o asociada a otros síntomas como los estados depresivos o psicosis; entendiéndose por ansiedad el sentimiento de angustia o miedo que prepara al individuo para ejecutar tareas o mantenerse en estado de alerta ante posibles amenazas en situaciones irrelevantes, con exagerada intensidad y/o persistente en el tiempo.▪ Hipnóticos, agentes que producen sedación e inducen el sueño. Se emplean para el tratamiento del insomnio a corto plazo, sólo si el trastorno del sueño es agudo, incapacitante o causa agotamiento extremo; pudiendo tratarse de un insomnio de conciliación, de fragmentación o matinal.

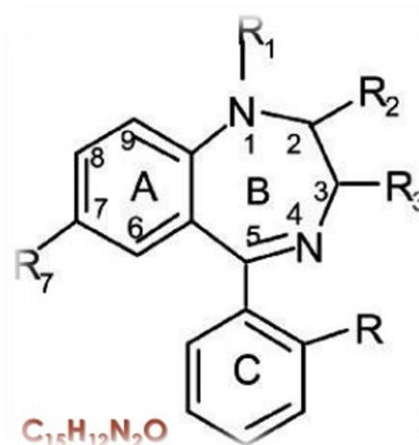


Figura 1: Estructura química de las benzodiazepinas

Las diferencias fundamentales entre estos dos grupos son de tipo farmacocinético, es decir, todas las BZDs a dosis bajas son ansiolíticas y a dosis altas hipnóticas. De manera que, las presentaciones comerciales que vienen ajustadas a dosis de hipnóticos, son normalmente superiores a las necesarias para la terapia de la ansiedad(1, 2, 5).

El uso principal de las BZDs es el tratamiento a corto plazo del insomnio y los trastornos de ansiedad, además de otras indicaciones terapéuticas, como el tratamiento de las contracturas musculares, las convulsiones en la epilepsia o los síndromes de abstinencia durante el tratamiento de adicciones (alcohol y otras drogas)(2, 6).

El trastorno de ansiedad es junto a la depresión, el problema psiquiátrico más frecuente en Atención Primaria. Habitualmente, los pacientes que reciben tratamiento con ansiolíticos llevan asociado un antidepresivo, principalmente del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)(5, 7, 8).

En cuanto al insomnio, es el trastorno del sueño más frecuente y uno de los que mayor trascendencia sanitaria y social tiene. En términos de prevalencia los estudios indican que alrededor de un 30% de la población tiene al menos alguna de las manifestaciones propias del insomnio(6, 8). Se emplean con esta finalidad, básicamente las BZDs de menor duración de acción y los hipnóticos Z(1, 2, 5).

Las BZDs en función de su farmacocinética, se clasifican en acción larga y corta, cada uno con sus ventajas e inconvenientes(4, 5).

TABLA II: PRINCIPALES BENZODIAZEPINAS Y ANÁLOGOS

PRINCIPIO ACTIVO	SEMIVIDA PLASMÁTICA EFICAZ (HORAS)	METABOLITOS ACTIVOS A NIVEL HEPÁTICO	VELOCIDAD DE ABSORCIÓN ORAL
ACCIÓN LARGA			
Flurazepam*	51-100	Sí	Muy rápida
Clorazepato dipotásico	40-60	Sí	Rápida
Quazepam	25-41	Sí	Muy rápida
Diazepam	15-60	Sí	Muy rápida
Medazepam	26-53	Sí	Muy rápida
Clordiazepóxido	7-28	Sí	Lenta
Clobazam	20	Sí	
Bromazepam	8-19	Sí	Muy rápida
Pinazepam	15-17	Sí	Muy rápida
ACCIÓN CORTA			
Alprazolam	11-13	No	Muy rápida
Brotizolam	7	No	Muy rápida
Lorazepam	12	No	Lenta
Lormetazepam*	10	No	Muy rápida
Oxazepam	7-10	No	Lenta
Clotiazepam	5-6	No	Muy rápida
Triazolam*	2-4	No	Muy rápida
Midazolam**	1-3	Sí	Muy rápida
ANÁLOGOS			
Zopiclona*	5-6	No	Muy rápida
Zolpidem*	2-5	No	Muy rápida

*Comercializados como hipnóticos

**Comercializada como sedante preanestésico vía parenteral

El problema principal de las BZDs de acción larga es su acumulación con la administración repetida y sus consecuentes problemas de sedación excesiva y propensión a los accidentes(9, 10). Esto es particularmente importante en los ancianos debido a que son muy sensibles a la acción de las BZDs, pues presentan una deficiente biotransformación hepática, pudiendo duplicar la semivida de ciertas BZDs. Por el contrario, los efectos derivados de la retirada son mínimos(2, 4, 5).

La evolución terapéutica de los ansiolíticos se ha ido decantando por los de acción corta frente a los de acción larga, básicamente porque reducen al mínimo la sedación diurna, al ser fármacos que no sufren biotransformación en metabolitos activos que prolonguen su acción farmacológica. A cambio pueden causar efectos adversos relacionados con las bruscas variaciones de los niveles plasmáticos(3, 4, 11, 12).

Las BZDs presentan un gran margen de seguridad, incluso en las intoxicaciones agudas por sobredosis. Rara vez producen la muerte, salvo que se asocien con alcohol u otros fármacos(1, 9).

Sin embargo, bajo determinadas circunstancias producen dependencia, incluso cuando se toman por breve tiempo, especialmente con BZDs de acción corta, a dosis elevadas, y concurren determinados factores individuales, como pacientes con antecedentes de dependencia a otras sustancias o con problemas psicológicos intratables o personalidad adictiva. En este escenario, aumenta la incidencia y gravedad del síndrome de abstinencia cuando se suprime bruscamente el tratamiento(1,2, 4,13).

Por tanto, las autoridades sanitarias españolas atendiendo al riesgo de dependencia y otros problemas asociados a la salud que puede presentarse con estos fármacos, y siguiendo el ejemplo de otros países, desaconseja los tratamientos prolongados de estos psicofármacos y recomienda la limitación del empleo de las BZDs a 2 meses, con un tercer mes dedicado a la retirada gradual(1, 5, 6, 8, 13).

Sin embargo, los ansiolíticos e hipnóticos han sido desde hace décadas uno de los grupos farmacológicos más prescritos en la mayor parte de los países desarrollados(14, 15). En España, en los últimos años, se ha demostrado un incremento considerable en el consumo de sustancias psicotrópicas, especialmente de ansiolíticos e hipnóticos. El consumo de ambos en su conjunto pasó de 56,7 DHD en el año 2000 a 89,3 en el año 2012, representando un incremento del 57,4% durante este periodo(16).

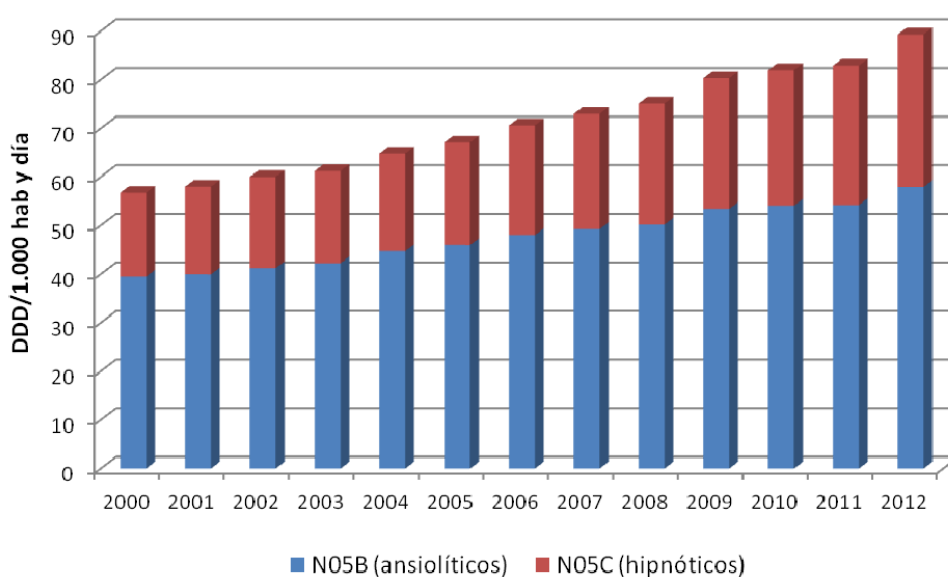


Figura 2: consumo de ansiolíticos e hipnóticos en España

Todo ello ha supuesto que Europa sea el territorio con el consumo medio de BZDs más elevado del mundo, y dentro de ella, España, cuyo consumo es cuatro veces superior al de Alemania o Reino Unido(13, 16, 17).

Por tanto, en base a la potencial peligrosidad a la que puede conducir el abuso de las sustancias psicotrópicas, la imposibilidad de prescindir de estos agentes para usos terapéuticos, así como la preocupación por la magnitud y el aumento de la producción,

demanda y tráfico ilícito de estas sustancias con finalidad no terapéutica, hace necesaria una especial actuación en cuanto a su intervención, control y vigilancia en todos los campos, desde la producción al consumo(18).

Es por ello, que la dispensación controlada de sustancias psicotrópicas es una obligación de los servicios de Oficina de Farmacia, requiriéndose siempre la presentación de la debida receta médica y su consiguiente asentamiento en el Libro Recetario.

De este modo, teniendo en cuenta la creciente y excesiva prescripción, dispensación y consumo de estos psicofármacos en la última década, así como los problemas que de ello se derivan, el objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es realizar un estudio centrado en la cuantificación de los ansiolíticos e hipnóticos dispensados en una Oficina de Farmacia durante el período de un año.

Material y métodos

Los datos publicados en este trabajo han sido recogidos en la Oficina de Farmacia “El Castaño”, del casco urbano del término municipal de San Juan de la Rambla, perteneciente a la provincia de Santa Cruz de Tenerife, con el consentimiento de su farmacéutico titular, Don José Vicente Díaz Falcón, y haciendo uso del software de gestión farmacéutica Unycop 4.7.26.

Los grupos de clasificación ATC recopilados fueron el “NO5B” y “NO5C”, ansiolíticos e hipnóticos respectivamente. Se anotaron todas las dispensaciones realizadas entre enero y diciembre de 2016, obtenidas de prescripciones del Servicio Canario de Salud y receta médica privada, a partir del Libro Recetario.

Los datos fueron recogidos, mes a mes, por principio activo y dosis, con el fin de calcular la dosis habitante día (DHD), determinando, además, que principios activos son los más dispensados en función de su duración de acción, del mes del año, rango de edad, sexo o según se trate de medicamento genérico o por marca comercial.

El cálculo de las DHD se ha realizado a partir de las dosis diarias definidas (DDD) de cada uno de los principios activos establecidas por la OMS, y publicadas en la web de WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (www.whooc.no), con la versión ATC/DDD del año 2016.

$DHD = \frac{UV \times FF \times C \times 1000}{DDD \times N^{\circ} \text{ de habitantes} \times 365 \text{ días}}$ <ul style="list-style-type: none">• UV= Unidades de envase vendidas• FF= Número de formas farmacéuticas por envase• C= Cantidad de principio activo en cada forma farmacéutica

Figura 3: Fórmula para el cálculo de la DHD

La cifra poblacional para el cálculo, teniendo en cuenta el ámbito de afluencia directa a la oficina de farmacia, se ha establecido en 2.200 habitantes.

El análisis de los datos, tablas y gráficas, se ha realizado mediante el programa informático Microsoft Office Excel 2013.

Resultados y discusión

Se recogieron un total de 4106 dispensaciones de principios activos pertenecientes a los grupos ATC "NO5B" y "NO5C", ansiolíticos e hipnóticos respectivamente (Figura 4).

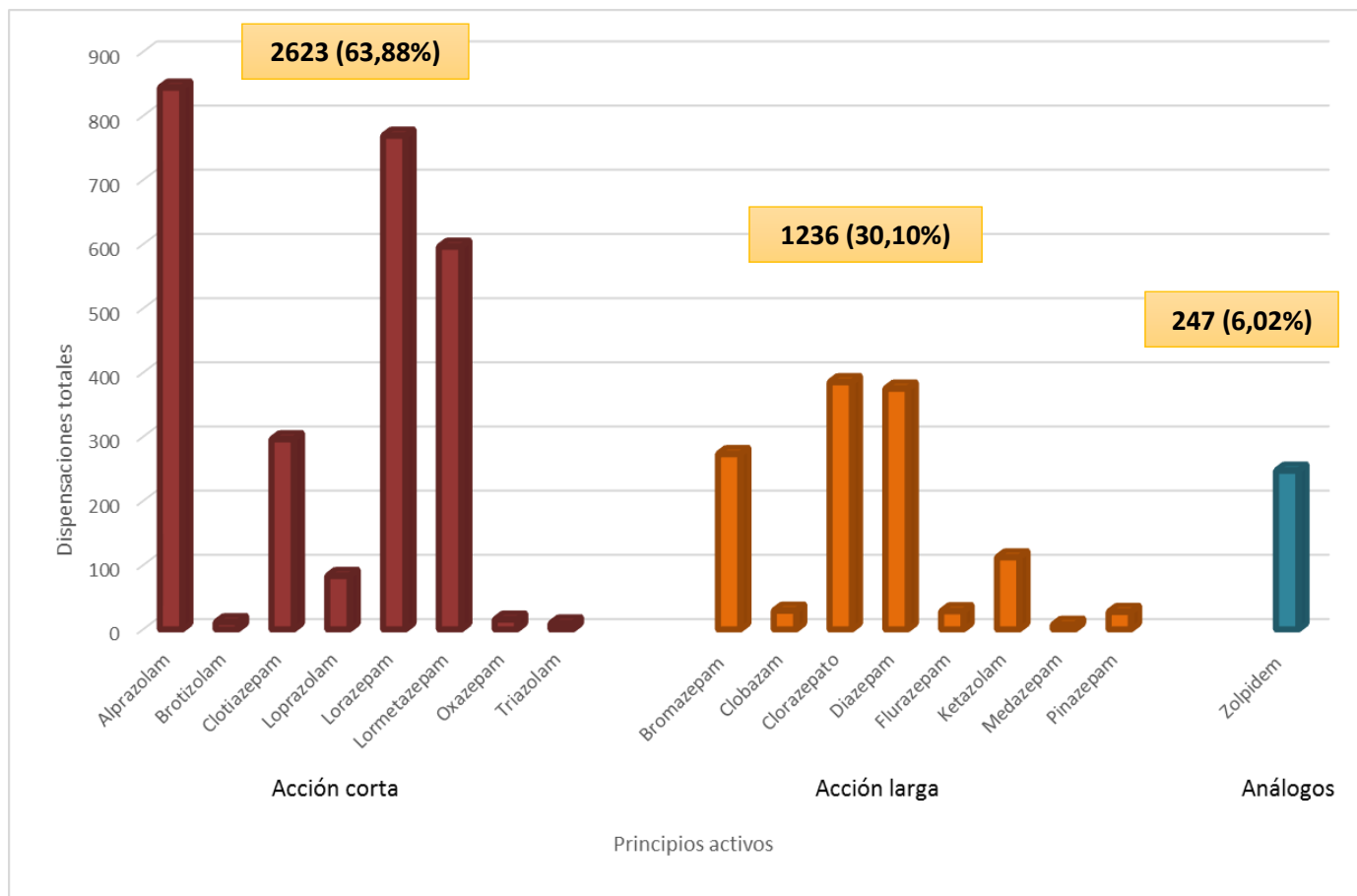


Figura 4: Dispensación de principios activos según su duración de acción.

Se observa que el mayor número de dispensaciones corresponde a las BZDs de acción corta, 2623 (63,88%), frente a las 1236 (30,10%) de las de acción larga, lo que está en consonancia con la predilección actual de prescribir las BZDs de acción corta(1,3, 12).

Los principios activos más dispensados son el alprazolam, el lorazepam y el lormetazepam con 844, 769 y 596 unidades respectivamente, BZDs de acción corta con vidas medias entre 10 y 13 horas. La mayor prescripción de estas 3 BZDs se fundamenta en su mínima sedación y somnolencia residual, así como por su respuesta más estable en los ancianos, debido a que estos fármacos no suelen biotransformarse en metabolitos activos, evitando los problemas de acumulación(1, 3, 4, 5, 9, 10). Sin embargo, estos agentes sufren mayor variabilidad plasmática generando problemas de insomnio y ansiedad de rebote, así como reacciones de agresividad, síndrome de retirada, etc(3, 4, 5). Por otro lado, el lorazepam está indicado en el tratamiento de la ansiedad asociada a la depresión, y el alprazolam es un ansiolítico con acción depresiva,

por tanto la amplia dispensación de estas BZDs refleja una importante prevalencia de los trastornos mixtos de ansiedad y depresión(5, 7).

En cuanto al lormetazepam, es usado como hipnótico y en concreto en el tratamiento del insomnio matinal, aquel caracterizado porque el individuo se despierta poco o mucho antes de la hora que tenía planeado hacerlo. La mayor dispensación del lormetazepam, 596 dispensaciones, respecto a otros hipnóticos, como brotizolam y triazolam, 11 y 9 unidades dispensadas, respectivamente, es porque exhibe una duración de acción más larga que éstos, lo cual lo hace preferible en el insomnio matinal (4). El otro hipnótico más dispensado es el zolpidem, análogo benzodiazepínico, con un total de 247 unidades dispensadas (6.02%). Este compuesto que ha ido desplazando a otros hipnóticos clásicos, como triazolam, midazolam o brotizolam, supone junto con el lormetazepam más 85% de las dispensaciones de hipnóticos. Su rápido inicio de acción lo hace particularmente útil en el insomnio de conciliación, pero aunque exhibe una semivida corta, presenta cierto riesgo de sonambulismo y somnolencia diurna, aunque causa menos alteraciones psicomotoras y de memoria que las BZDs(8).

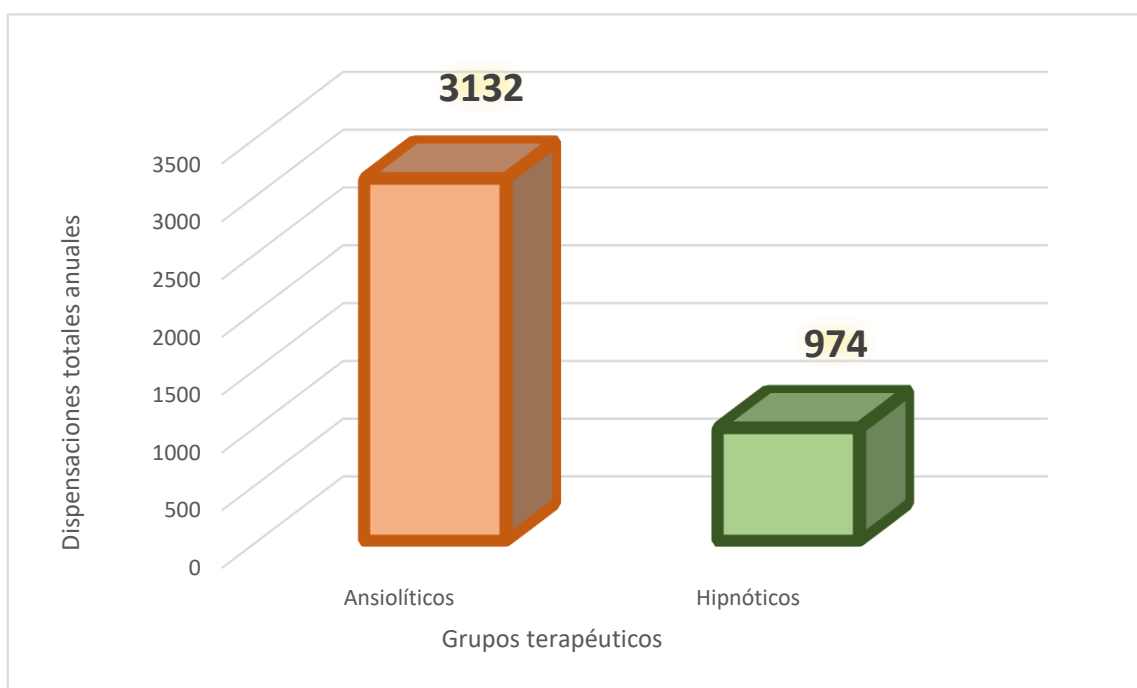


Figura 5: Dispensaciones totales de los principios activos en función de su grupo terapéutico

En figura 5 podemos observar las dispensaciones totales de estos agentes en función de su uso, constatándose una mayor dispensación de ansiolíticos que de hipnóticos, aunque el consumo de éstos últimos se ha incrementado en mayor medida en los últimos años(6 y 16).

Por otra parte, respecto a la dispensación de genéricos vs marca comercial podemos indicar que del total de 4106 dispensaciones, tal como se aprecia en la Figura 6, el consumo es prácticamente similar, con solo una ligera diferencia a favor de las especialidades genéricas (50,17% y 49,83%, respectivamente).

Se podría esperar que este consumo fuera mayor para los genéricos, sin embargo, esta igualdad de resultados puede deberse a que muchos de estos principios activos no tienen representación como especialidad genérica, como sucede con el flurazepam (Dormodor®), ketazolam (Sedotime®), clonazepam (Distensan®), loperazolam (Somnovit®), pese a que su número de dispensaciones supone aproximadamente un 15% del total. Por el contrario, en aquellos principios activos en los que sí hay especialidad genérica, el número de dispensaciones es, en muchos casos, notablemente superior al de marca (Figura 7), como ocurre con el alprazolam, lorazepam y lormetazepam, que además fueron en el cómputo global, las especialidades de mayor dispensación (Tabla III).

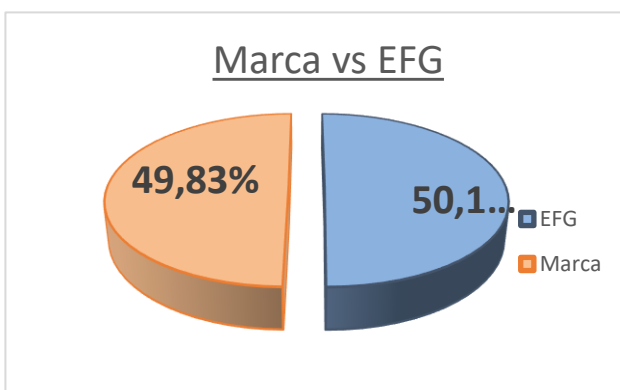


Figura 6: Marca vs EFG

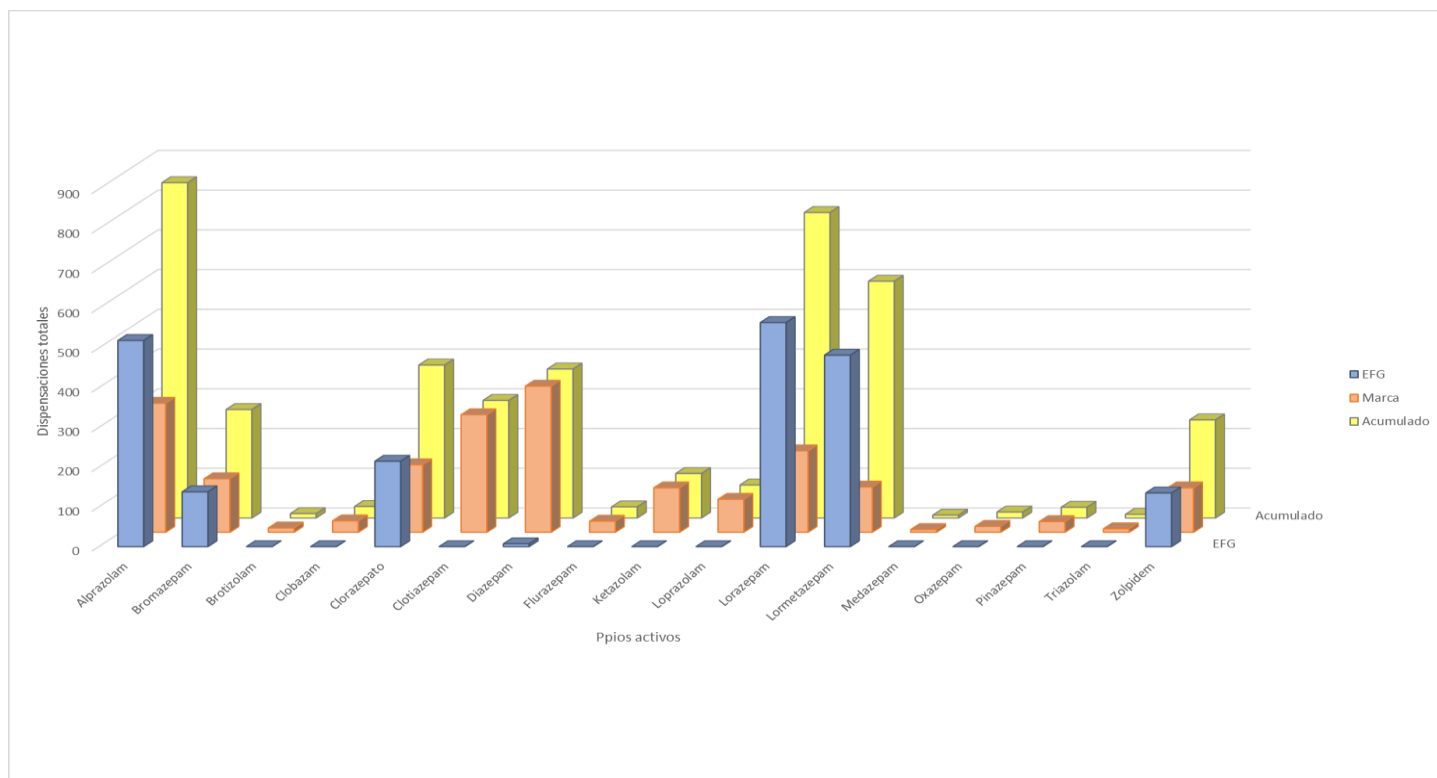


Figura 7: Dispensaciones de los diversos principios activos en función de la presentación

En cuanto a la fluctuación en la dispensación mensual de estas especialidades, se aprecia en la Figura 8, que no hay notables diferencias a lo largo del año, salvo un pequeño pico para los meses de enero y marzo (387 y 383 dispensaciones, respectivamente). El número medio de dispensaciones fue de 339 ± 24 . Esta regularidad, tal vez pueda deberse a que el número de pacientes que recibe la oficina de farmacia sea más o menos constante durante todo el año y a que la mayoría de ellos presentan tratamientos prolongados, con pocas variaciones, pese a las recomendaciones sanitarias que aconsejan ir retirando de forma progresiva la BZD después de 3 meses de tratamiento. De hecho, más del 50% de los tratamientos con BZDs superan el tiempo recomendado, llegando incluso algunos tratamientos a superar el año de duración(8, 19). En cualquier caso, el consumo de psicofármacos está más ligado a factores sociodemográficos tales como el sexo, la edad, el estado civil, el nivel de estudios o la situación laboral y el estatus social, que a factores estacionales(20, 21).

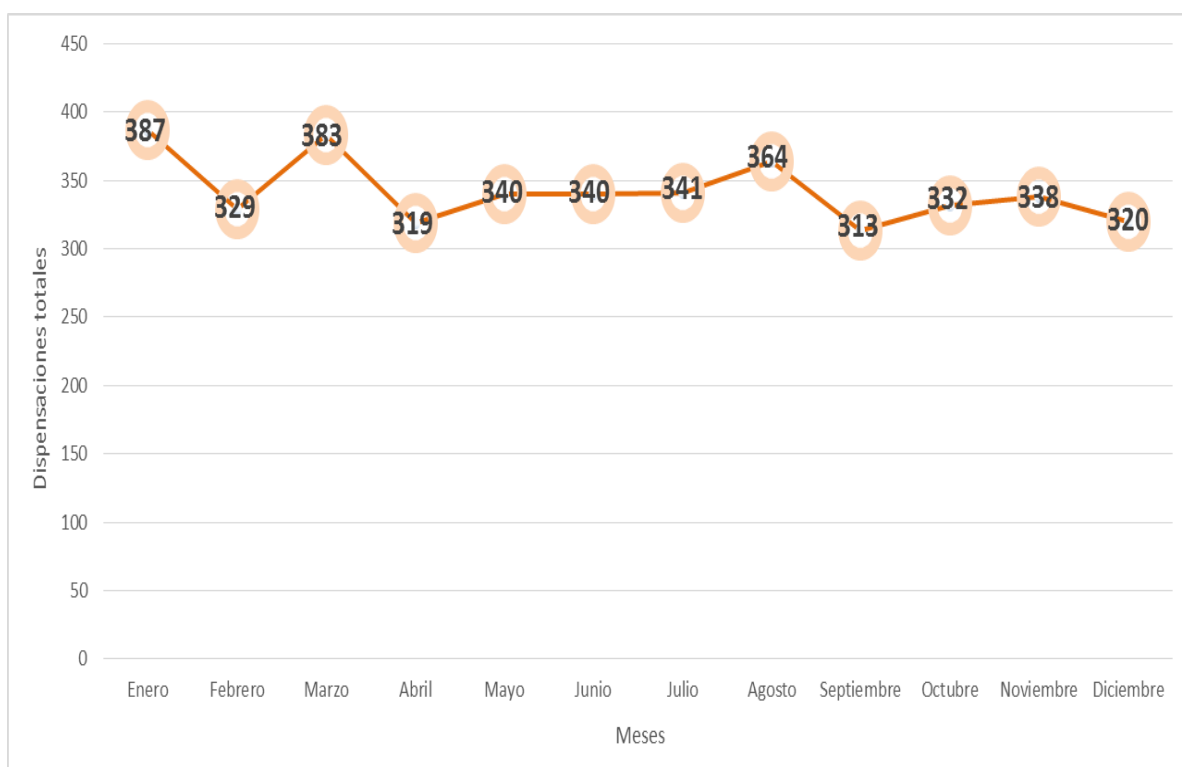


Figura 8: Variación mensual en la dispensación de ansiolíticos e hipnóticos durante un

En lo que se refiere a la dispensación de estos fármacos en función de los distintos grupos de edad, se observa en la Figura 9 que el consumo de estos agentes comienza desde edades tempranas, pues entre los 21 y 30 años ya existe un uso importante de los mismos.

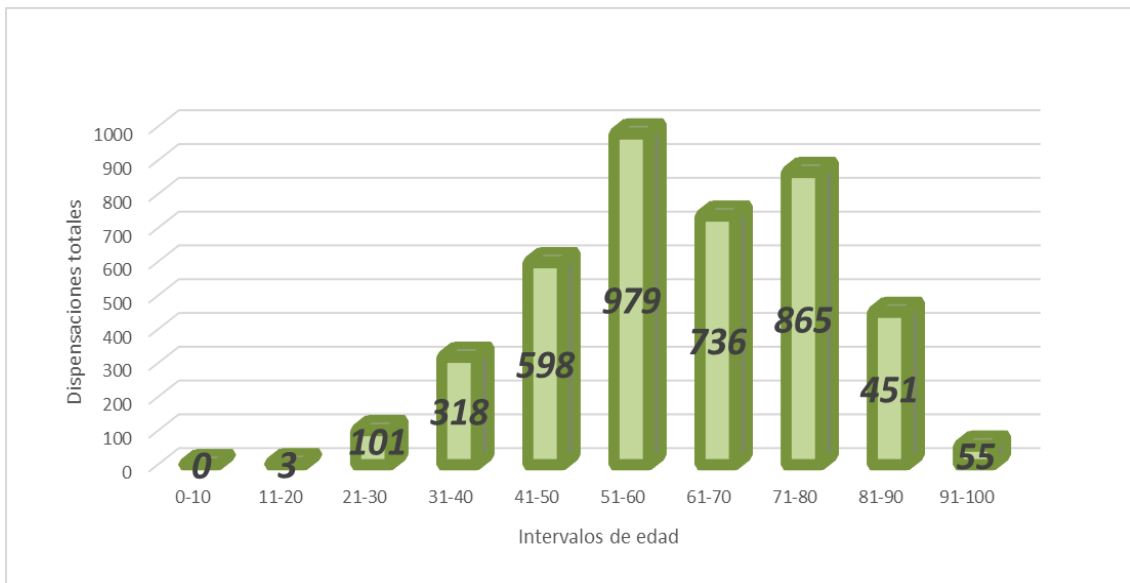


Figura 9: Consumo de ansiolíticos e hipnóticos en función de la edad

A medida que aumenta la edad, crece el número de dispensaciones, llegando a un máximo en el intervalo de los 51-60 años. A partir de esta edad, hay un descenso en las dispensaciones que probablemente se deba a un abandono del tratamiento de la ansiedad (61-70 años). Sin embargo entre los 71-80 años, las dispensaciones vuelven a aumentar, lo cual podría explicarse por el incremento progresivo en el número de dispensaciones de hipnóticos respecto a ansiolíticos, como se observa en la Figura 10. Este hecho está en consonancia con el aumento de los problemas de insomnio en las personas mayores(22). Incluso la cantidad de hipnóticos podría ser aún mayor, pues debemos de tener en cuenta que fármacos como el lorazepam, perteneciente al grupo de ansiolíticos, también se utiliza como hipnótico(4). A partir de los 80 años las dispensaciones se reducen drásticamente, algo que evidentemente está asociado a la mortalidad propia de estas longevidades.

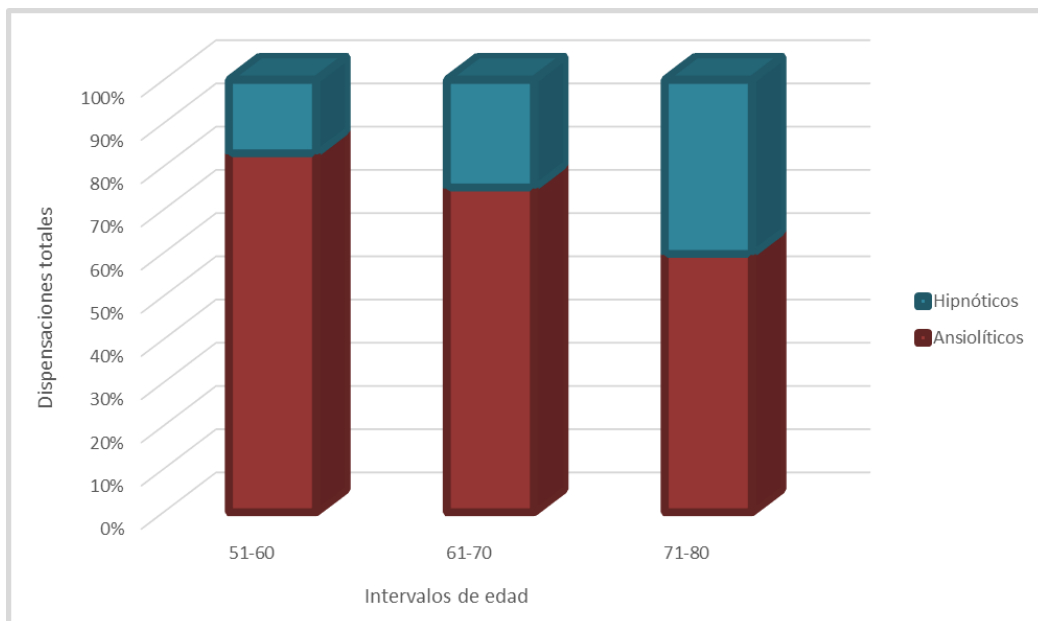


Figura 10: Para los intervalos de edad 51-60, 61-70 y 71-80, ¿Qué se dispensa más, ansiolíticos o

Respecto a la diferencia de consumo entre hombres y mujeres, se observa, en la Figura 11, que del total de 4106 dispensaciones, 2843 pertenecen a mujeres y 1263 a los hombres, lo que supone un 69,24% y 30,76%, respectivamente; es decir casi una relación 7:3. Existen numerosas publicaciones que atribuyen este mayor consumo de sustancias entre las mujeres a una mayor predisposición y vulnerabilidad a los factores estresantes, así como que tienen menos reparo a la hora de buscar ayuda profesional. Otros autores indican que esta diferencia es debida a que los hombres prefieren el consumo de alcohol a la prescripción de fármacos para tratar sus problemas emocionales. No obstante, también hay autores que cita como posible causa la insatisfacción ocupacional de la mujer, al existir mayor número sin integrarse en el mercado laboral, aunque esto está en función de la situación geográfica(20-25).

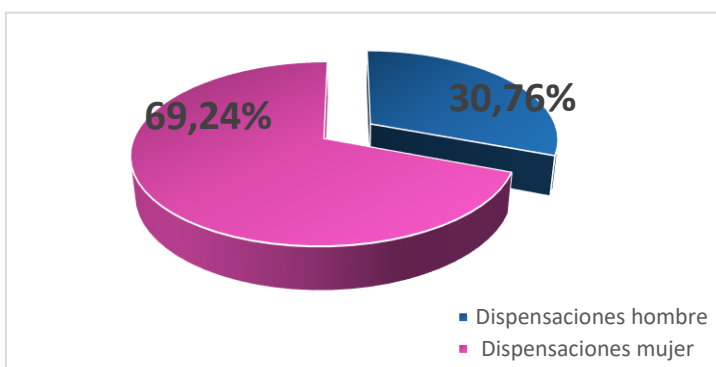


Figura 11: Consumo de ansiolíticos e hipnóticos en función del sexo

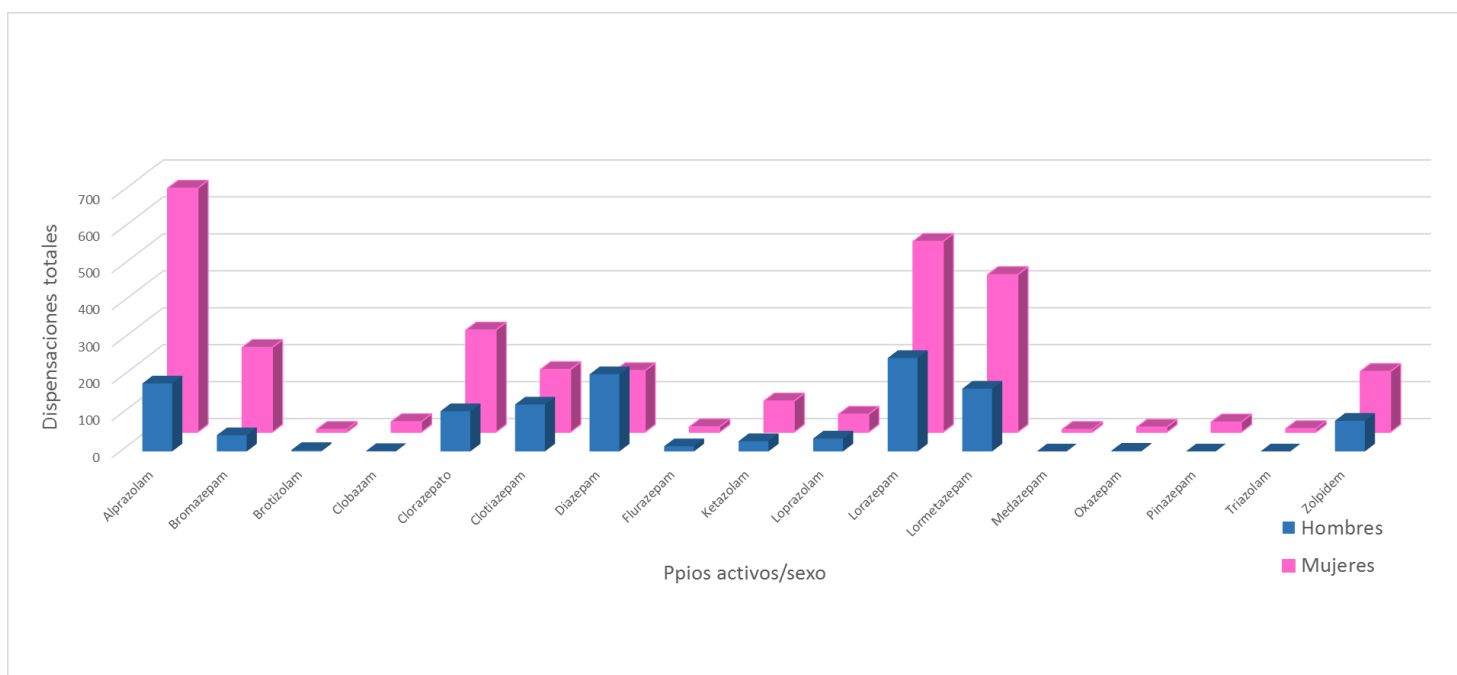


Figura 12: ¿Cuál es el principio activo más consumido por las mujeres? ¿Y por los hombres?

En cuanto a las especialidades más consumidas por las mujeres (Figura 12), destacan el alprazolam, lorazepam y lormetazepam, mientras que los hombres se inclinan por el diazepam y lorazepam.

En la Figura 13, se representan las principales presentaciones de los 5 ansiolíticos e hipnóticos más dispensados. Se aprecia que todos ellos se comercializan bajo diferentes dosis, destacando la dosis de 1 mg para el lorazepam, cuya dispensación está muy por encima del resto de dosis comercializadas. Por otro lado, excepto el hipnótico lormetazepam, los otros 4 principios activos pertenecen al grupo de los ansiolíticos, aunque el diazepam y el lorazepam presentan ambas indicaciones. No obstante, las presentaciones más dispensadas de estos últimos, 1 y 5 mg, respectivamente, se encuentran bastante lejos de aquellas otras presentaciones indicadas como hipnóticas, lo que nos revela que su uso es principalmente como ansiolíticos(4).

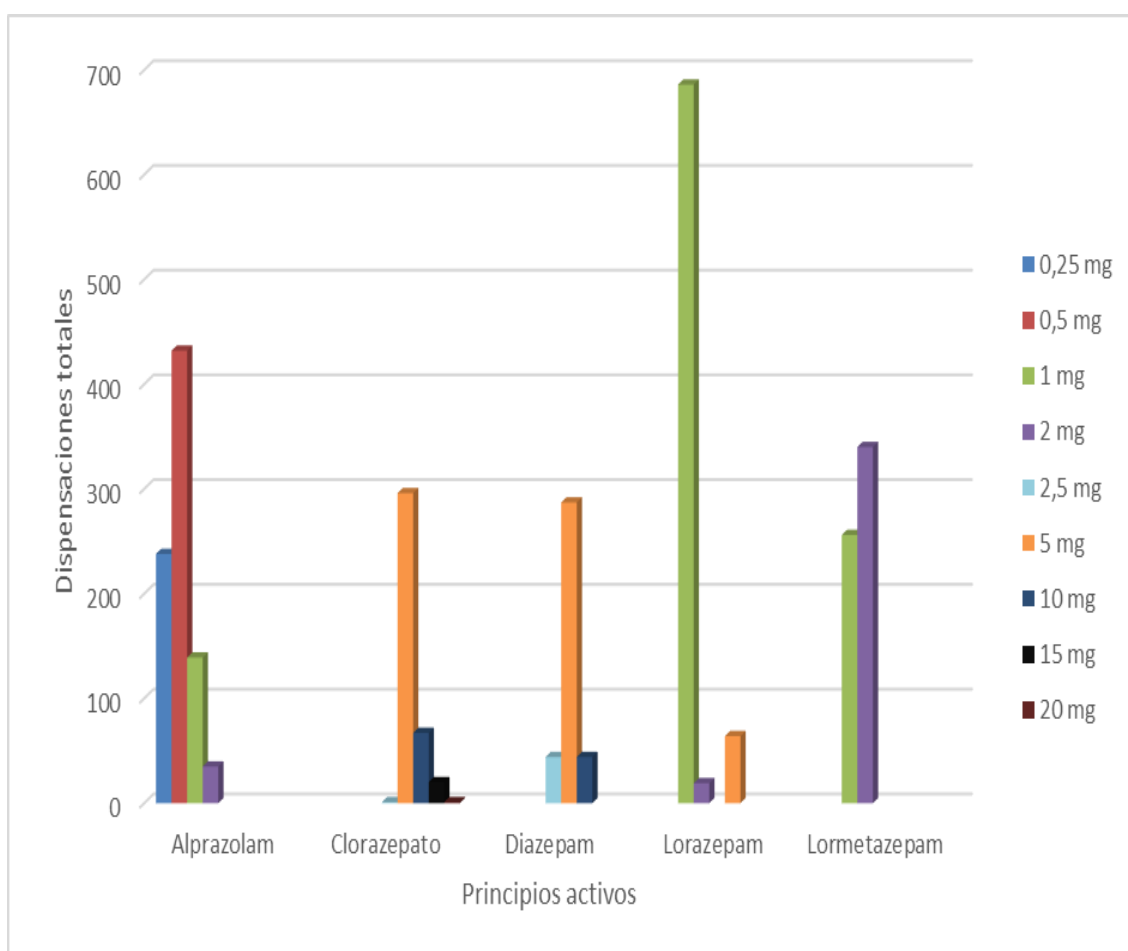


Figura 13: De los ansiolíticos e hipnóticos más consumidos, ¿cuáles son las principales dosis dispensadas?

Los valores obtenidos de DHD para los principales principios activos dispensados son los que se observan en la Figura 14.

El consumo de ansiolíticos e hipnóticos en su conjunto arrojó un valor de 98,66 DDD/hab/día que, son similares a la media española, destacando sobre el resto de principios activos, lormetazepam, lorazepam y alprazolam, con valores de DHD de 26'50, 19'98 y 18'31, respectivamente.

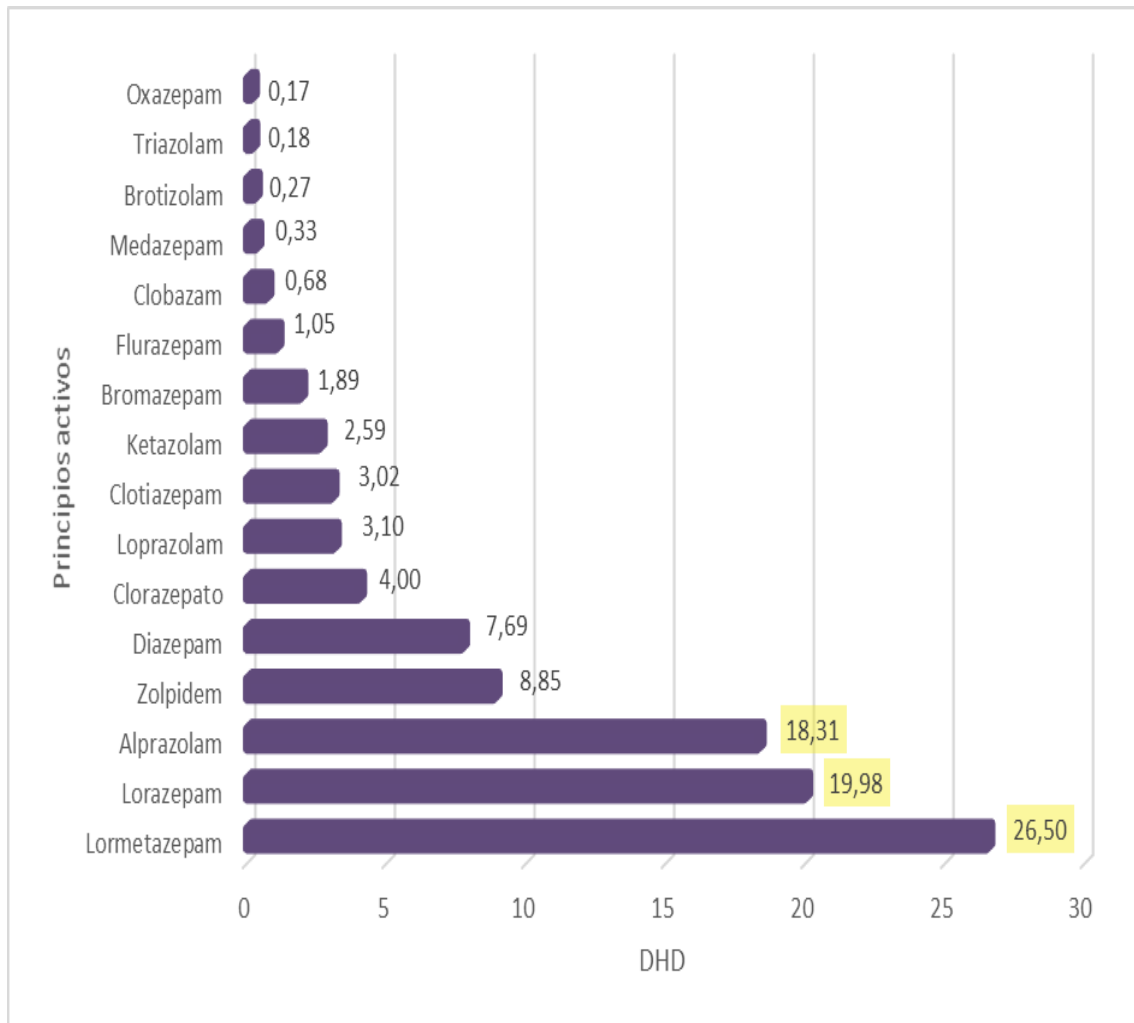


Figura 14: Valores de DHD de cada uno de los principios activos

Finalmente, indicar que la mayor parte de los pacientes que reciben tratamiento ansiolítico lleva asociado un antidepresivo, siendo los más prescritos, los ISRS. Esta asociación es muy común para tratar episodios de ansiedad y depresión debiéndose comenzar con una mezcla de ambos fármacos y, en un período no superior a 3 meses ir retirando, de forma paulatina, la BZD dejando el ISRS a dosis terapéutica(5, 7, 25, 26). Aunque en este trabajo no se hizo un seguimiento del paciente para determinar el tiempo que duraba el tratamiento con el ansiolítico, durante la realización del mismo se comprobó que en la mayoría de los pacientes el tratamiento superaba los 3 meses. Esto también lo confirma la bibliografía consultada, que habla que la pauta recomendada para estos agentes se sigue en muy pocos casos, llegando incluso a hacerse crónico el tratamiento con el ansiolítico(8, 19, 25, 27) en contra de lo que dictan los protocolos.

Conclusiones

1. El estudio realizado sobre dispensación de fármacos ansiolíticos e hipnóticos en una Oficina de Farmacia de un pueblo del norte de la isla de Tenerife abarcó desde enero a diciembre de 2016, recogiendo un total de 4106 datos.
2. Los ansiolíticos e hipnóticos más dispensados son los de acción corta, más del doble que los de acción larga, y dentro de ellos el alprazolam, lorazepam y lormetazepam, lo cual coincide con la bibliografía consultada.
3. Dado las elevadas dispensaciones del alprazolam y lorazepam, y su indicación en estados de ansiedad asociada a estados antidepresivos, refleja una prevalencia de los trastornos mixtos de ansiedad y depresión.
4. El lormetazepam es con notable diferencia el hipnótico más dispensado y junto con el compuesto no benzodiazepínico, zolpidem, suponen más del 85 % de total de las dispensaciones de hipnóticos.
5. No se aprecian diferencias significativas entre la dispensación de especialidades genéricas y de marcas para estos agentes ansiolíticos e hipnóticos.
6. Tampoco se aprecian grandes diferencias en la dispensación mensual de estas especialidades a lo largo del año, salvo un pequeño pico para los meses de enero y marzo, siendo la dispensación media de 339 ± 24 unidades.
7. Por grupos de edades:
 - a. Hay un incremento progresivo en las dispensaciones hasta los 60 años, al que sigue un período –61-70 años- de descenso en su consumo, probablemente relacionado con las campañas de supresión de estos fármacos en la población mayor.
 - b. A partir de los 70 años vuelve a incrementarse las dispensaciones, explicable por el incremento progresivo de las prescripciones de los hipnóticos, algo relacionado con la alta prevalencia de los trastornos del sueño en ancianos.
 - c. A partir de los 80 años, las dispensaciones caen drásticamente, algo que evidentemente está asociado a la mortalidad propia de estas longevidades.
8. El consumo de ansiolíticos e hipnóticos es mayor en mujeres que en hombres, 69,24% frente a 30,76%, dato coincidente con toda bibliografía consultada.
9. Las especialidades más consumidas por las mujeres son el alprazolam, lorazepam y lormetazepam, mientras que entre los hombres lo son el diazepam y lorazepam.
10. Finalmente, desde la Oficina de Farmacia se debería:
 - ✓ Informar a los pacientes de que estos fármacos son solo para momentos puntuales de crisis o estrés, y durante temporadas cortas, por lo que es muy aconsejable que, con el consentimiento médico, ir reduciendo progresivamente su consumo para no prologarlo más del tiempo estrictamente necesario.

- ✓ Estimular alternativas como psicoterapia o medidas conductuales para combatir los problemas ansiedad e insomnio, y en las personas jóvenes, o mayores con buena disposición, aconsejar la práctica de deporte o de algún hobby.

Bibliografía

1. Lorenzo P., Moreno A., Lizasoain I., Leza J.C., Moro M.A., Portolés A. Farmacología Básica y Clínica, 18ª Edición, Ed. Medica Panamericana. Madrid. Pp. 275-90.
2. Flórez J., Armijo J.A., Mediavilla A. Farmacología Humana, 5ª Edición, Ed. Elsevier Masson. Barcelona. Pp. 543-7.
3. Bertram G., Katzung, M.D. Farmacología Básica y Clínica, 12ª Edición, Ed. McGraw Hill. Madrid. Pp. 373-88.
4. Departamento Técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos. Colección Consejo 2016, Ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid. 2015. Pp. 2390-435.
5. Zarzuelo, A. Tratamiento de los Trastornos de la Ansiedad. En: Actualización al Tratamiento Farmacológico de Patologías Relacionadas con el Sistema Nervioso Central, Ed. Farmanova Grupo Cooperativo. 2012. Granada. Pp. 1-22.
6. Vicente Sánchez M.P., Macías Saint-Gerons D., de la Fuente Honrubia C., González Bermejo D., Montero Corominas D., Catalá- López F. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2011. *Rev Esp Salud Publica*. 2013; 87(3): 247-5.
7. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. Guía de Práctica clínica para el manejo de pacientes con trastornos de ansiedad en Att Primaria. Ed. Agencia Laín Entralgo. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid. Pp. 101-106.
8. Boletín Canario de Uso Racional del Medicamento del SCS. Uso adecuado de benzodiazepinas en insomnio y ansiedad. *Bolcan* 2014; 1(6): 1-8.
9. Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. *Drug Safety* 2011; 34(2): 125-156.
10. Macias D, Carvajal A. Los riesgos de los psicofármacos en el anciano. En: Manual básico de psiquiatría geriátrica. Universidad de Valladolid. Secretariado de Publicaciones e Intercambio Editorial., 2007. Valladolid. Pp. 217-227.
11. Medicamentos utilizados en la ansiedad generalizada y los trastornos del sueño. En: Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C 2010. Pp 36-42.
12. Stone, T., Darlington, D. Cómo funcionan los fármacos. Píldoras, pócimas y tóxicos. Ed. Ariel, S. A. 2001. Barcelona. Pp. 219-29
13. Simó Miñana J. Utilización de medicamentos en España y en Europa. *Aten Primaria*. 2012; 44(6): 335-47.
14. Hollingworth S.A., Siskind D.J. Anxiolytic, hypnotic and sedative medication use in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010; 19(3): 280-8.

15. Lagnaoui R., Depont F., Fourrier A., Abouelfath A., Bégaud B., Verdoux H., Moore, N. Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004; 60(7): 523-9.
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de utilización de medicamentos U/HAY/V1/17012014. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012. 2014. Pp 1-4.
17. Khong T.P., de Vries F., Goldenberg J.S., Klungel O.H., Robinson N.J., Ibáñez L., Petri H. Potential impact of benzodiazepine use on the rate of hip fractures in five large European countries and the United States. *Calcif Tissue Int.* 2012; 91(1): 24-31.
18. RD 2829/1977, de 6 de octubre, que regula las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación. BOE núm. 274, de 16 noviembre.
19. Velert Vila J., Velert Vila M.M., Salar Ibáñez L., Avellana Zaragoza J.A., Moreno Royo L. Adecuación de la utilización de benzodiazepinas en ancianos desde la oficina de farmacia. Un estudio de colaboración médico-farmacéutico. *Aten Primaria.* 2012; 44(7): 402-10.
20. Alonso J., Angermeyer M.C., Bernert S., et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED) project. *Acta Psychiatr Scand.* 2004; 109: 55-64.
21. Carrasco-Garrido P., López de Andrés A., Hernández Barrera V., Jiménez-Trujillo I., Jiménez-García R. National trends (2003-2009) and factors related to psychotropic medication use in community-dwelling elderly population. *Int Psychogeriatr.* 2013; 25(2): 328-38.
22. Bello-Brau, M.E, Morales-Blauquez, C. Abad-Alegría, F., Rubio Calvo, E. Estudio sobre el consumo de hipnóticos por ancianos en las ciudades de Zaragoza, Huesca y Teruel. *Vigilia-Sueño* 2005; 17 (2):82-9
23. Voyer P., Cohen D., Lauzon S., Collin J. Factors associated with psychotropic drug use among community-dwelling older persons: A review of empirical studies. *BMC Nurs.* 2004; 3(1): 3.
24. Colell E., Sánchez-Niubò A., Domingo-Salvany A., Delclós J., G. Benavides F. Prevalencia de consumo de hipnosedantes en población ocupada y factores de estrés laboral asociados. *Gac Sanit.* 2014; 28(5): 369-75.
25. Vedia Urgell C., Bonet Monne S., Forcada Vega C., Parellada Esquius N. Estudio de utilización de psicofármacos en atención primaria. *Aten Primaria.* 2005; 36(5): 239-47.
26. Sempere Verdú E, Salazar Fraile J, Palop Larrea V, Vicens Caldentey C. Evolución de la utilización de antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos en la Comunitat Valenciana. Período 2000-2010. *Atención Primaria,* 2014; 46(8): 416-25.
27. Adán Valero, MA, Acín Gericí MT, Díaz Aguado J, Alexandre Lázaro G, Pérez Perales J. ¿Cómo utilizamos los hipnóticos en atención primaria? *Semergen* 2010; 36(7): 372-376