



Universidad de Chile

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas

Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica

“Tendencia de uso de Psicotrópicos y Estupefacientes en Chile entre el periodo 2007- 2012”

Memoria para optar al Título de Químico Farmacéutico

LORENA FERNANDA SANTIBAÑEZ BUSTOS

Profesora Patrocinante y Directora:

Dra. Marcela Jirón

Co-Directores:

Q.F. Carmen Gloria Cortés-Monroy

Q.F. Marcelo Sánchez

Santiago, Chile

2013

Con dedicación especial a mis abuelas Rosa y Sofía.

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS	ii
INDICE DE TABLAS.....	iv
INDICE DE ANEXOS	v
INDICE DE GRÁFICOS.....	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS	6
METODOLOGIA.....	7
1) Importación y distribución de psicotrópicos y estupefacientes en Chile durante el periodo 2007-2012.	8
a) Datos y fuentes de información.....	8
b) Metodología, análisis y estimaciones.....	8
c) Plan de análisis.....	8
2) Consumo de psicotrópicos y estupefacientes en Chile durante el periodo 2008-2012....	9
a) Datos y fuentes de información.....	9
b) Metodología, análisis y estimaciones.....	9
c) Plan de análisis.....	10
3) Ventas y participación de mercado de psicotrópicos y estupefacientes durante el periodo 2008-2012.	11
a) Datos y fuentes de información.....	11
b) Metodología, análisis y estimaciones.....	11
c) Plan de análisis.....	11
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	31

CONCLUSIONES..... 37

REFERENCIAS..... 38

ANEXOS 43

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Principios activos estudiados según grupo terapéutico y según clasificación ATC.

Tabla 2: Importación, distribución y consumo en farmacia privada expresado en DHD, durante el periodo 2008-2012 y su variación porcentual.

Tabla 3: Cantidad importada de psicotrópicos y estupefacientes en DHD en Chile según grupo terapéutico entre los años 2007-2012.

Tabla 4: Importación en DHD de los principales principios activos de cada grupo terapéutico en Chile entre los años 2007-2012 y su variación porcentual.

Tabla 5: Cantidad distribuida de psicotrópicos y estupefacientes en Chile en DHD según grupo terapéutico entre los años 2007-2012.

Tabla 6: Distribución en DHD de los principales principios activos de cada grupo terapéutico en Chile entre los años 2007-2012 y su variación porcentual.

Tabla 7: Cantidad consumida de psicotrópicos y estupefacientes en Chile en DHD y su variación porcentual entre los años 2008-2012.

Tabla 8: Volumen de ventas anual en CHD de psicotrópicos y estupefacientes en Chile según grupo terapéutico entre los años 2008-2012.

Tabla 9: Expansión/ reducción en las ventas de psicotrópicos y estupefacientes y su participación de mercado en CHD desde el año 2008 al 2012.

Tabla 10: Costo de una DDD anual de psicotrópicos y estupefacientes en Chile en el periodo 2008-2012.

INDICE DE ANEXOS

Tabla 11: DDD utilizada para cada principio activo.

Tabla 12: Importación expresada en DHD y variación porcentual entre el periodo 2007 y 2012 de todos los principios activos.

Tabla 13: Distribución expresada en DHD y variación porcentual entre el periodo 2007 y 2012 de todos los principios activos.

Tabla 14: Consumo de los principales principios activos de cada grupo terapéutico expresado en DHD entre el periodo 2008-2012.

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Tendencia de importación, distribución y consumo en DHD de psicotrópicos y estupefacientes entre los años 2008-2012.

Gráfico 2: Tendencia de la importación de psicotrópicos y estupefacientes en Chile por grupo terapéutico entre los años 2007-2012.

Gráfico 3: Tendencia de la distribución de psicotrópicos y estupefacientes en Chile por grupo terapéutico entre los años 2007-2012.

Gráfico 4: Tendencia de consumo de psicotrópicos y estupefacientes en Chile por grupo terapéutico entre los años 2008-2012.

Gráfico 5: Tendencia en el precio de venta de psicotrópicos y estupefacientes en Chile por grupo terapéutico entre los años 2008-2012.

RESUMEN

Introducción: Los psicotrópicos y estupefacientes son medicamentos de particular interés para realizar Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM). Debido a su perfil de reacciones adversas, abuso y uso indebido, se ha delimitado su condición de venta y/o dispensación. En Chile no existe ningún estudio entre los años 2007 y 2012 que refleje la importación, distribución y consumo de estupefacientes y psicotrópicos.

Objetivos: Determinar el nivel de importación, distribución, consumo y venta de psicotrópicos y estupefacientes en Chile entre el periodo 2007-2012.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo de psicotrópicos y estupefacientes importados y distribuidos en Chile obtenidos de la base de datos del Instituto de Salud Pública (ISP) a través del número de dosis diaria definida por 1000 habitantes/día (DHD) y análisis de las unidades vendidas en farmacia comunitaria obtenidas de la base de datos del IMS a través de la DHD, ventas por 1000 habitantes/día (CHD) y costo/DDD.

Resultados: La importación y distribución nacional y las ventas en farmacia comunitaria de psicotrópicos y estupefacientes disminuyeron durante el periodo 2008-2012 en Chile un 37,6%, 21,6% y 20,1%, respectivamente. El patrón de importación, distribución y consumo estuvo dado por los ansiolíticos (45,2%, 56,6% y 73,3%, respectivamente), siendo el alprazolam el principio activo más importado (3,86 DHD, 20,6 %), distribuido (7,44 DHD, 28,4%) y consumido en farmacia comunitaria (4,76 DHD, 48,5 %) en Chile entre el periodo 2007-2012. El grupo terapéutico con mayor volumen de ventas en farmacia comunitaria fueron los antiepilépticos, con un promedio de ventas de 10,7 millones de dólares y un gasto de US\$ 1,72 por 1000 habitantes/día, debido mayormente al clonazepam con un 48,2% del total de ventas entre el 2008 y el 2012.

Conclusión: Los datos analizados muestran que de manera general la importación, la distribución y el consumo en Chile de psicotrópicos y estupefacientes durante el 2007-2012 disminuyeron. Deben llevarse a cabo estudios adicionales para comprender mejor las tendencias de consumo de medicamentos en el sistema de salud pública y la calidad del uso de psicotrópicos y estupefacientes en Chile.

Palabras claves: Psicotrópico, estupefacientes, consumo, DDD, ventas, estudio observacional, farmacoepidemiología.

ABSTRACT

“Trend of psychotropic and narcotic drugs use in Chile between 2007 – 2012”

Introduction: Psychotropic drugs and narcotics are of particular interest for Drug Utilization Studies (DUS), which due to its adverse reaction profile, abuse and misuse have restricted their condition of sale and/or dispensing under medical prescription. In Chile there is no study between 2007 and 2012 reflecting importation, distribution and consumption of narcotic and psychotropic substances.

Objectives: To determine the level of importation, distribution, sales and consumption of psychotropic and narcotic drugs in Chile between 2007 and 2012.

Methodology: A retrospective observational study of psychotropic and narcotic drugs imported and distributed in Chile obtained from the database of the Institute of Public Health (IPH) were converted to the number of defined daily doses (DDD) per 1000 inhabitants / day (DHD). The analyses of units sold in pharmacy community obtained from the IMS Health database were converted to the DHD, the cost (sales) per 1000 inhabitants/day (CHD) and cost by DDD.

Results: The national importation, distribution, community pharmacy sales and consumption of psychotropic and narcotics drugs decreased during the period 2008-2012 in Chile 37.6%, 21.6% and 20.1%, respectively. The pattern of importation, distribution and consumption was given mostly by anxiolytics (45.2%, 56.6% and 73.3%, respectively) being alprazolam the most imported substance (3.86 DHD, 20.6%), distributed (7.44 DHD, 28.4%) and sold in community pharmacies (4.76 DHD, 48.5%) during the study period. The pattern of sales in community pharmacies were explained by antiepileptics, with mean sales of US\$ 10.7 million and US\$ 1.72 per 1000 inhabitants/day mostly due to clonazepam, with 48.2% of total sales of psychotropic and narcotics agents between 2008 and 2012.

Conclusions: The data shows that in general the importation, distribution and consumption in Chile during 2007-2012 decreased. Additional studies should be conducted to better understand the trends of drug use in public health system and the quality of use of psychotropic and narcotic agents in Chile.

Key words: Psychotropic, narcotic, consumption, DDD, sales, observational study, pharmacoepidemiology.

INTRODUCCIÓN

En 1977 la OMS definió los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que analizan la venta, distribución, prescripción y uso en una sociedad, con especial énfasis en las consecuencias médicas, sociales y económicas ⁽¹⁾. Es así, que a través de estos estudios es posible evaluar la racionalidad de la terapia farmacológica y crear políticas públicas que mejoren la prescripción, dispensación y disponibilidad de los medicamentos en el sistema de salud.

De manera general los EUM pueden realizarse con el fin de medir niveles de consumo y/o estudios de evaluación de la calidad de la prescripción. Los EUM pueden medir niveles de consumo nacional y/o por localidad de un determinado grupo de medicamentos, o permiten determinar la prevalencia de uso apropiado o inapropiado de medicamentos en un determinado grupo de pacientes. Ambos EUM difieren en el tipo de información que requieren para su realización, así como del uso de sistemas computarizados con información y registros clínicos ⁽²⁾.

Se ha descrito que diferentes factores influyen en la utilización de medicamentos, entre ellos se encuentran, la disponibilidad del medicamento, el sistema de salud del país determinado, las características socio-culturales y socio-demográficas, los hábitos de prescripción, entre otros. Por estos motivos es difícil establecer patrones de uso que puedan ser extrapolables entre un país y otro ⁽³⁾.

Para estandarizar los sistemas de medición de medicamentos, la OMS estableció un sistema de codificación universal, que promueve el uso de las dosis diarias definida (DDD) por 1.000 habitantes por día, es decir, el número de dosis que se consumen por cada 1.000 habitantes en 1 día (DHD), y además recomienda clasificar los medicamentos según la Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index (ATC) ⁽¹⁾. La DHD y la ATC representan un lenguaje común para describir los cambios en el consumo de medicamentos en un país o región y permiten realizar comparaciones nacionales e internacionales de los datos obtenidos mediante EUM ⁽¹⁾.

Entre los medicamentos de particular interés para realizar EUM se encuentran los psicotrópicos y estupefacientes, los cuales debido a su perfil de reacciones adversas, abuso y uso indebido, han delimitado su condición de venta y/o dispensación, razón por la

cual estos se encuentran sujetos a control internacional ⁽⁴⁾, además se ha descrito que los psicotrópicos son los medicamentos más prescritos en el mundo ⁽⁵⁾.

La Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) es un órgano independiente y sin fines de lucro que da apoyo y vigila a los Gobiernos que cumplan con los acuerdos internacionales de fiscalización de psicotrópicos y estupefacientes mediante convenios internacionales ⁽⁵⁾. Cada país debe facilitar a la JIFE, estimaciones e informes anuales sobre la importación y uso de estas sustancias. La formulación de estimaciones fidedignas es importante para no crear una barrera al acceso a los estupefacientes y psicotrópicos. De esta manera se evitan el sobre o el subestimaciones del consumo de estos medicamentos que pudiesen afectar la correcta provisión de estas sustancias la cual es otorgada por la JIFE a cada uno de los países, además de llevar un control total de las importaciones y las exportaciones.

A lo largo del tiempo se han creado diversos acuerdos internacionales en relación a los psicotrópicos y estupefacientes, procurando su acceso a la población y su control legal ⁽⁵⁾. Entre ellos se encuentran la conocida Convención Única de 1961 sobre estupefacientes y el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971⁽⁶⁾. Asimismo, cada país tiene su propio marco regulatorio y control legal en torno a estas sustancias.

En Chile la definición de producto psicotrópico dentro del ámbito legal es, toda solución o mezcla en cualquier estado físico, que contenga una o más sustancias psicotrópicas incluidas en las Listas (I, II, III y IV) del Reglamento de productos psicotrópicos (Decreto Supremo N° 405 de 1983 del Ministerio de Salud de Chile) ⁽⁷⁾, destacando que no se incluyen los medicamentos antidepresivos, antipsicóticos y algunos anticonvulsivantes en ninguna de las listas. Por otra parte, un producto estupefaciente, dentro del ámbito legal, se define como toda solución o mezcla, en cualquier estado físico, que contenga una o más sustancias estupefacientes incluidas en las Listas (I y II) del Reglamento de Estupefacientes (Decreto Supremo N° 404 de 1983 del Ministerio de Salud de Chile) ⁽⁸⁾.

Por otro lado, aunque entre las indicaciones clínicas de los psicotrópicos y estupefacientes están el tratamiento del dolor crónico, la enuresis, la sedación, la relajación muscular entre otras, una de las principales indicaciones es para tratar las

enfermedades mentales ⁽⁹⁾. Se sabe que 1 de 4 personas en el mundo padece alguna enfermedad mental a lo largo de su vida. En el 2005 cerca de 450 millones de personas padecía alguna enfermedad mental, probablemente esta cifra pueda ir en aumento, ya que este tipo de enfermedades están relacionadas proporcionalmente con el grado de desarrollo de un país ⁽¹⁰⁾. Asimismo, un tercio de los años vividos con discapacidad pueden atribuirse a trastornos neuro-psiquiátricos y globalmente el 12% de ellos se debe a depresión. Se espera que para el 2020, la depresión sea la enfermedad número uno en países desarrollados ⁽¹⁰⁾.

Específicamente en Chile se observa un proceso de transición epidemiológica en el cual un 36% de la población mayor de 15 años ha tenido algún desorden psiquiátrico a lo largo de su vida, principalmente debido a la depresión mayor ⁽¹¹⁾. Santiago encabeza las capitales con mayor número de trastornos ansiosos y depresivos en el mundo ⁽¹¹⁾, lo que se refleja en el aumento en el consumo de antidepresivos de un 470,2% entre el 1992 al 2004 ⁽³⁾. A partir del 2008 los problemas psicológicos se convirtieron en la primera causa de incapacidad transitoria entre los beneficiarios del sistema público de salud ⁽¹²⁾.

En el año 2000 el Ministerio de Salud de Chile formuló el Plan Nacional de Salud Mental y Psiquiatría, el cual se basa en la necesidad de implementar un modelo de atención ambulatoria-comunitaria, como vía para alcanzar mayor equidad y terminar con la discriminación, exclusión y estigmatización del enfermo mental, considerando que existe una relación inversa entre la prevalencia de estas enfermedades y el estrato socio-económico ⁽¹²⁾.

Un estudio realizado en Chile el 2003 enfocado en pacientes que recibieron atención primaria ese mismo año, mostró que el 32% de la población encuestada consumió algún tipo de medicamento psicotrópico, principalmente benzodiazepinas (82%), siendo el diazepam el medicamento más consumido ⁽¹³⁾.

Gracias a la última Reforma de Salud en Chile en el año 2005, y la Ley de Garantías Explícitas en Salud (GES) se han ido incorporando como beneficio para los usuarios del sistema de salud, el tratamiento para el primer episodio de esquizofrenia, el tratamiento integral de la depresión a personas mayores a 15 años, el tratamiento del consumo perjudicial, la dependencia de alcohol y drogas en menores de 15 años ⁽¹²⁾.

Últimamente ha sido incorporada la bipolaridad (2013). Sin embargo, aún en Chile los trastornos neuro-psiquiátricos contribuyen al 31% de las pérdidas de AVISA (Años de vida saludable), siendo uno de los índices más altos del mundo ⁽¹²⁾.

Entre las alternativas terapéuticas disponibles se encuentran los psicotrópicos, los cuales se subdividen en 6 categorías principales: los antidepresivos, los ansiolíticos, los sedantes hipnóticos, los antipsicóticos, los estabilizadores del ánimo y los medicamentos para el Trastorno de Hiperactividad con Déficit Atencional (TDHA) ⁽¹⁴⁾, la utilización de cualquiera de ellos dependerá de las patologías evaluadas en el paciente, y de la disponibilidad de estos en la población.

Por otro lado, entre los estupefacientes están los opiáceos, los cuales son la base en el tratamiento del dolor severo ⁽¹⁵⁾, y según la OMS, el consumo de morfina en un país, es un indicador importante en el progreso del alivio del dolor en el cáncer. No obstante, en algunos países el consumo de estos medicamentos es considerado insuficiente ⁽¹⁹⁾. En el año 2003 la OMS reportó que seis países desarrollados consumían el 79% de la morfina utilizada en el mundo, mientras que los países en desarrollo consumieron el 6% ⁽¹⁶⁾.

Por estos motivos es importante que las entidades sanitarias de cada localidad o país a nivel mundial dispongan de sistemas estadísticos que reflejen la distribución y consumo de psicotrópicos y estupefacientes en la población, para poder compararse con el resto de los países, establecer patrones de consumo y promover prioridades para asignar racionalmente los recursos si así fuera necesario.

Es importante para cada país contar con un arsenal suficiente de psicotrópicos y estupefacientes. Por lo tanto, la vigilancia y el conocimiento de las tendencias de consumo de estos medicamentos son fundamentales para toma de decisiones en salud pública para evitar el uso y el mal uso y, a futuro, adoptar medidas regulatorias sobre su utilización.

Hasta la fecha no existen EUM que reflejen la importación y distribución nacional, así como el consumo en farmacia comunitaria de estupefacientes y psicotrópicos durante el periodo 2007-2012 en Chile. Por lo tanto, el presente trabajo tuvo como propósito

evaluar los niveles de tendencias de uso de psicotrópicos y estupefacientes que han sido importados, distribuidos y consumidos en Chile en el periodo 2007-2012.

OBJETIVOS

General:

- Evaluar la tendencia de importación, distribución, consumo y venta de psicotrópicos y estupefacientes en Chile entre el periodo 2007-2012.

Específicos:

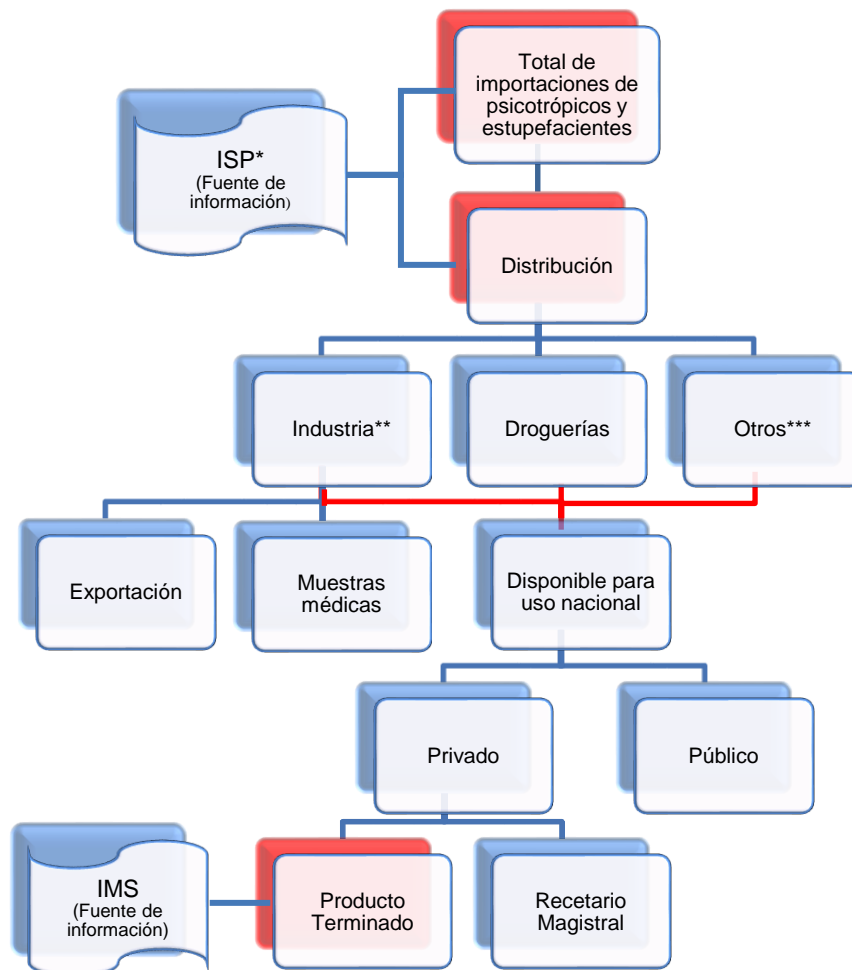
- Determinar el nivel de consumo, ventas e importaciones de psicotrópicos y estupefacientes según grupo terapéutico y principio activo entre el periodo 2007-2012.
- Determinar la distribución de unidades vendidas de psicotrópicos y estupefacientes, clasificándolos por grupo terapéutico y principio activo entre el periodo 2007-2012.
- Determinar el nivel de participación de mercado de cada principio activo y grupo terapéutico de psicotrópicos y estupefacientes entre el periodo 2007-2012.

METODOLOGIA

Mediante un estudio observacional retrospectivo se analizó la importación, distribución, consumo en farmacia comunitaria y ventas de psicotrópicos y estupefacientes en Chile durante el periodo 2007-2012. La Figura 1 muestra la secuencia de procesos una vez que los principios activos son importados.

Para la realización de este trabajo se consideraron las importaciones, la distribución sin considerar proveedor y el consumo de producto terminado en farmacia comunitaria.

Figura 1: Secuencia de procesos una vez que el principio activo es importado a Chile hasta su comercialización.



*Instituto de Salud Pública de Chile.

** Establecimientos Farmacéuticos propietarios de Registro Sanitario.

*** Institutos de Investigación.

1) Importación y distribución de psicotrópicos y estupefacientes en Chile durante el periodo 2007-2012.

a) Datos y fuentes de información

Para el análisis, los datos se obtuvieron de la base de datos *Estadísticas Mensuales* entre el 2007-2012 del Sub-departamento de psicotrópicos y estupefacientes, Departamento Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED), Instituto de Salud Pública de Chile (ISP).

b) Metodología, análisis y estimaciones

Para estimar la importación total de los principios activos se obtuvo la cantidad total en miligramos importada. En el caso de las unidades de productos distribuidos, se consideró la especialidad farmacéutica, la dosis por envase y los gramos de principio activo, para finalmente obtener los miligramos totales distribuidos.

Las unidades importadas y distribuidas fueron expresadas en DDD, las que posteriormente se convirtieron en dosis por 1.000 habitantes/día (DHD). Las DDD fueron convertidas a DHD transformando las unidades importadas y distribuidas por año en gramos de cada principio activo utilizando la siguiente Fórmula 1.

$$\text{DHD} = \frac{\text{Miligramos de p.a.} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{Población} \times \text{N}^\circ \text{ de días}}$$

N° días= 365

pa: principio activo

Población: Los datos poblacionales fueron ajustados según Proyecciones y Estimaciones de Población total país entre 1950-2050 del Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (INE) ⁽¹⁷⁾.

c) Plan de análisis

El análisis realizado consideró el total de la importación y la distribución de psicotrópicos y estupefacientes orales y parenterales disponibles en Chile para el periodo en estudio, sin considerar las muestras médicas.

Los principios activos se clasificaron por grupo terapéutico según la ATC ⁽¹⁾. Las DDD se obtuvieron de WHO, Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ⁽¹⁸⁾ publicadas en el año 2013. El detalle de cada DDD se encuentra en el Anexo 1.

Los datos se manejaron confidencialmente sin permitir la individualización por compañía farmacéutica.

Los medicamentos opiáceos pertenecientes al grupo terapéutico de los anestésicos generales (N01A), ketamina, alfentanilo, remifentanilo y sufentanilo no tienen DDD establecida por la OMS y no fueron incluidos en el estudio debido a que definen su dosis diaria en unidades/kg/hora, imposible de definir a nivel poblacional.

Asimismo, la OMS aún no ha definido una DDD para el clonazepam, el tetrazepam y el fenproporex. Sin embargo, para estos casos se consideraron las dosis diarias más comúnmente utilizadas en clínica, DDD 10 mg, 100 mg y 10 mg, respectivamente. En el caso del fenproporex, aún no está bajo ninguna clasificación anatómica terapéutica (ATC), no obstante, para su análisis se incluyó en el grupo de los medicamentos anorexígenos (A08A).

Tanto oxazepam como etilmorfina se encuentran como productos farmacéuticos en asociación en Chile, no obstante se consideraron las DDD establecidas por la OMS como monodrogas, utilizando la DDD de 50 mg para cada uno de ellos.

2) Consumo de psicotrópicos y estupefacientes en Chile durante el periodo 2008-2012.

a) Datos y fuentes de información

La información se obtuvo de la base de datos del IMS Health para el periodo 2008-2012, estimando así el consumo de una muestra representativa de farmacia comunitaria (farmacias de cadena y farmacias independientes).

b) Metodología, análisis y estimaciones

Para estimar los principios activos consumidos, se obtuvo la especialidad farmacéutica, la dosis por envase, los miligramos de principio activo y las unidades

consumidas, para finalmente obtener los miligramos totales consumidos.

Las unidades consumidas fueron expresadas en DDD, las que posteriormente se convirtieron en dosis por 1.000 habitantes/día (DHD). Las DDD fueron convertidas a DHD transformando las unidades vendidas por año en miligramos de cada principio activo utilizando la Fórmula 1 anteriormente descrita.

c) Plan de análisis

El análisis realizado consideró el total unidades vendidas en farmacia comunitaria disponibles en Chile para el periodo 2008-2012, sin considerar muestras médicas.

Los principios activos se clasificaron por grupo terapéutico según la ATC ⁽¹⁾. Las DDD se obtuvieron de WHO, Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ⁽¹⁸⁾ publicadas en el año 2013 a excepción del clotiazepam, el tetrazepam y el fenproporex, donde se consideró la dosis diaria más comúnmente usada en clínica (DDD 10 mg, 100 mg y 10 mg, respectivamente).

Los datos se manejaron confidencialmente sin permitir individualización por compañía farmacéutica.

En el caso del oxazepam y la etilmorfina, se consideraron las DDD establecidas por la OMS como monodrogas, utilizando la DDD 50 mg para cada uno de ellos.

La base de datos del IMS disponible no contaba con información de los productos en asociación que contienen clordiazepóxido, diazepam y fenobarbital, por lo tanto, se consideraron sólo aquellos productos donde el principio activo fue monodroga.

Los principios activos codeína, etilmorfina y dextrometorfano, cuyos productos tienen como indicación principal la antitusígena, quedaron fuera del análisis de consumo, ya que la base de datos del IMS disponible no cuenta con los productos registrados del grupo terapéutico antitusígeno (R05D). Sin embargo, se determinó la tendencia de importación y distribución para cada uno de ellos.

3) Ventas y participación de mercado de psicotrópicos y estupefacientes durante el periodo 2008-2012.

a) Datos y fuentes de información

La información se obtuvo de la base de datos del IMS Health entre el periodo 2008-2012, estimando así el consumo de una muestra representativa de farmacia comunitaria.

b) Metodología, análisis y estimaciones

Para las unidades vendidas se obtuvo, la especialidad farmacéutica, el principio activo, dosis por envase, unidades vendidas por presentación y las ventas totales de cada presentación en dólares americanos (US\$).

Luego, las unidades vendidas fueron expresadas en CHD (ventas por 1000 habitantes/día), utilizando la siguiente Fórmula 2.

$$\text{CHD} = \frac{\text{Ventas en dólares americanos del p.a.} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{Población} \times \text{N}^\circ \text{ de días}}$$

N° días= 365

pa: principio activo

Población: Los datos poblacionales fueron ajustados según Proyecciones y Estimaciones de Población total país entre 1950-2050 del Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (INE) ⁽¹⁷⁾.

c) Plan de análisis

El análisis realizado consideró el total unidades vendidas en farmacia comunitaria en Chile para el periodo 2008-2012, sin considerar muestras médicas.

Los principios activos se clasificaron por grupo terapéutico según la ATC ⁽¹⁾. Las DDD se obtuvieron de WHO, Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ⁽¹⁸⁾ publicadas en el año 2013 a excepción del clonazepam, el tetraxepam y el fenproporex, donde se consideró la dosis diaria más comúnmente usada en clínica (DDD 10 mg, 100 mg y 10 mg, respectivamente).

Los datos se manejaron confidencialmente sin permitir individualización por compañía farmacéutica.

En el caso del oxazepam y la etilmorfina, se consideraron las DDD establecidas por la OMS como monodrogas, utilizando la DDD 50 mg para cada uno de ellos.

La base de datos del IMS disponible no contaba con información de los productos en asociación que contienen clordiaxepóxido, diazepam y fenobarbital, por lo tanto, se consideraron solo aquellos productos donde el principio activo fue monodroga.

Los principios activos codeína, etilmorfina y dextrometorfano quedaron fuera del análisis de consumo, ya que la base de datos del IMS disponible no cuenta con los productos registrados del grupo terapéutico antitusígeno (R05D).

Los psicotrópicos y estupefacientes incluidos en el estudio se encuentran en la Tabla 1.

Tabla 1: Principios activos estudiados según grupo terapéutico y según clasificación ATC.

Clasificación ATC	Principio activo	Clasificación ATC	Principio activo
Analgésicos opiáceos* (N02A)**	Morfina ^e	Anorexígenos* (A08A)**	Sibutramina ^p
	Fentanilo ^e		Anfepramona ^{p (+)}
	Buprenorfina ^p		Fentermina ^p
	Petidina ^e		Fenproporex ^p
	Oxicodona ^e		
Antiepilépticos* (N03A)**	Fenobarbital ^p	M.U.D.A.* (N07B)**	Metadona ^e
	Clonazepam ^p		
Ansiolíticos* (N05B)**	Alprazolam ^p	Estimulantes* (N063)**	Metilfenidato ^p
	Bromazepam ^p		Anfetamina ^p
	Clobazam ^p		Pemolina ^p
	Clorazepato ^p		Metanfetamina ^p
	Clordiazepóxido ^p		Dexmetilfenidato ^p
	Clotiazepam ^p		Lisdexanfetamina ^p
	Diazepam ^p		
	Ketazolam ^p		
	Lorazepam ^p		
	Meprobamato ^p		
Oxazepam ^p			
Sedantes Hipnóticos* (N05C)**	Brotizolam ^p	Antitusígenos* (R05D)**	Codeína ^e
	Flunitrazepam ^p		Etilmorfina ^e
	Hidrato de Cloral ^p		Dextrometorfano ^p
	Midazolam ^p	Relajante muscular central* (M03B)**	
	Triazolam ^p		
	Lormetazepam ^p		
	Zolpidem ^p		Tetrazepam ^p

M.U.D.A.: Medicamento utilizado en desórdenes adictivos, para este estudio la metadona.

* Grupo Terapéutico

**ATC: código que recoge el sistema u órgano sobre el que actúa, el efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química de cada grupo terapéutico ⁽¹⁾.

p: psicotrópico

e: estupefaciente

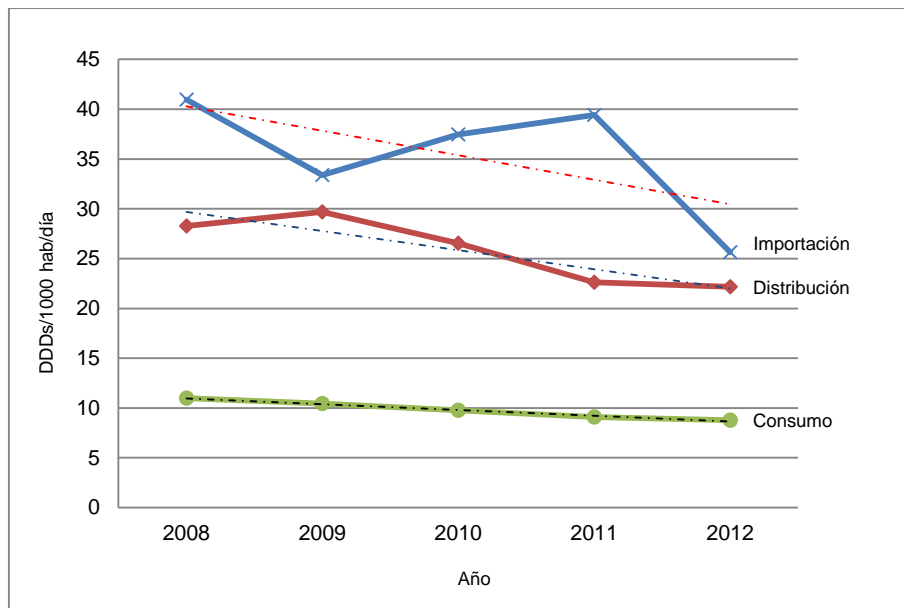
(+) No tiene producto terminado disponible, solo se encuentra como principio activo a granel en recetario magistral.

RESULTADOS

A) Nivel de importación, distribución y consumo de psicotrópicos y estupefacientes en farmacia comunitaria total en Chile entre los años 2008-2012.

En el Gráfico 1 se muestra la tendencia de consumo, la importación y la distribución total de psicotrópicos y estupefacientes en Chile, expresados en DHD (dosis diaria definida por 1000 habitantes/día) entre los años 2008-2012.

Gráfico 1: Tendencia de importación, distribución y consumo en DHD de psicotrópicos y estupefacientes en Chile entre los años 2008-2012.



El consumo se mantiene constante entre el 2008 y el 2012, la importación sufre una marcada tendencia a la baja el año 2011 mientras que la distribución a partir del año 2009 también comienza a disminuir (Gráfico 1).

En la Tabla 2 se observa que del 100% importado (176,9 DHD) se distribuyen 73,1 % (129,3 DHD) y se consumen en farmacia comunitaria 27,7 % (49,03 DHD).

Además, en la Tabla 2 se observa que la importación, la distribución y el consumo sufrieron una disminución entre el 2008 y el 2012, siendo mayor en la importación, con un porcentaje de reducción de -37,6 %.

Tabla 2: Importación, distribución y consumo en farmacia privada en Chile, expresado en DHD, durante el periodo 2008-2012 y su variación porcentual.

Actividad del principio activo	Σ 2008-2012	\bar{X} 2008-2012	% respecto a la importación	% Δ 2012-2008
	DHD			
Importación	176,9	35,4	100	-37,6
Distribución	129,3	25,9	73,1	-21,6
Consumo	49,03	9,8	27,7	-20,1

B) Nivel de Importación de psicotrópicos y estupefacientes en Chile entre los años 2007-2012.

B1. Análisis general de la importación por grupo terapéutico.

Los principios activos analizados a continuación corresponden a todos los psicotrópicos y estupefacientes importados en Chile por Laboratorios, Droguerías o Centros de investigación para fines científicos entre los años 2007-2012. Se incluyen los grupos terapéuticos M.U.D.A (Medicamentos Usados en Desórdenes Adictivos: metadona), anorexígenos y antitusígenos.

En la Tabla 3 se observa la importación de psicotrópicos y estupefacientes expresados en DHD para los 8 grupos previamente definidos y que estuvieron disponibles en el mercado chileno en el periodo 2007-2012. Además se aprecia que la importación acumulada total tuvo un valor de 208,83 DHD con un valor promedio de 4,35 DHD/año. Durante el periodo estudiado, disminuyeron las importaciones de psicotrópicos y estupefacientes en un 19,8 %.

Asimismo, al analizar las importaciones se observó que el patrón de importación durante el periodo 2007-2012 estuvo dado principalmente por los ansiolíticos, con una importación acumulada de 94,49 DHD, que representó el 45,2% del total de las importaciones, seguido por los anorexígenos con una importación acumulada de 43,45 DHD, representando un 20,8% de las importaciones totales. Los grupos que registraron

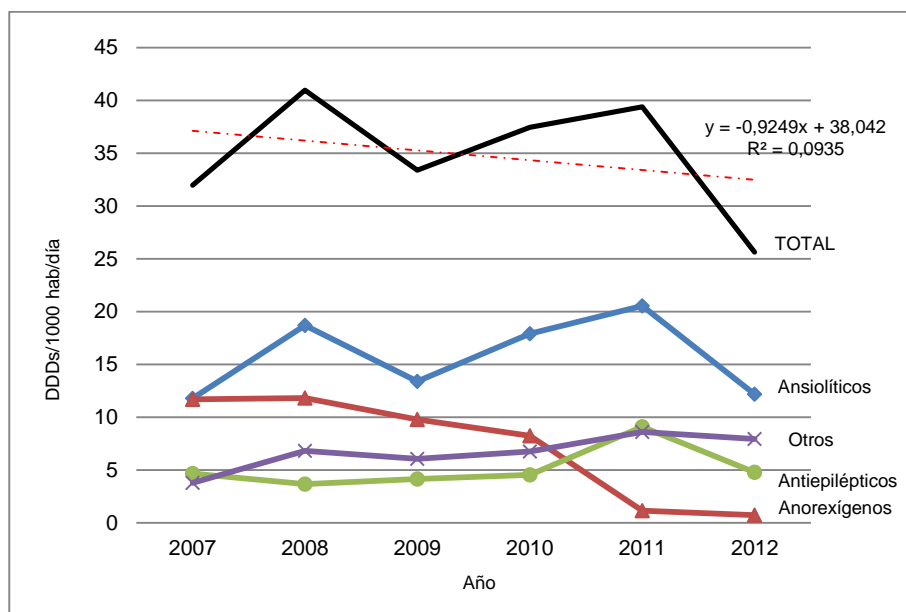
las menores importaciones fueron los analgésicos opiáceos, con una importación acumulada de 6,04 DHD y M.U.D.A con 0,32 DHD, representando un 2,9% y un 0,2% de la importación total, respectivamente (Tabla 3). El detalle de la importación de todos los principios activos se encuentra en el Anexo 2

Tabla 3: Cantidad importada de psicotrópicos y estupefacientes en DHD en Chile según grupo terapéutico entre los años 2007-2012.

Grupo Terapéutico	Σ 2007-2012	% Total	\bar{X} 2007-2012	% Δ 2012-2007
Ansiolíticos	94,49	45,2	15,75	3,3
Anorexígenos	43,45	20,8	7,24	-93,7
Antiepilépticos	30,91	14,8	5,15	2,1
Sedantes hipnóticos	17,41	8,3	2,9	67,6
Estimulantes	9,28	4,4	1,55	106,1
Antitusígenos	6,93	3,3	1,16	93,8
Analgésicos opiáceos	6,04	2,9	1,01	361,8
M.U.D.A.	0,32	0,2	0,05	133,3
TOTAL	208,83	100,0	4,35	-19,8

M.U.D.A.: Medicamentos usados en desórdenes adictivos, para este estudio la metadona.

Gráfico 2: Tendencia de importaciones de psicotrópicos y estupefacientes en Chile según terapéutico entre los años 2007-2012.



Otros: Sedantes hipnóticos, estimulantes, antitusígenos, analgésicos opiáceos, M.U.D.A. (medicamentos usados en desordenes adictivos, para este estudio la metadona)

El Gráfico 2 muestra una tendencia a la disminución en las importaciones de psicotrópicos y estupefacientes en el periodo 2007-2012, representada por la ecuación $y = -0,9249x + 38,042$ en la cual "x" corresponde al año, "y" a la DHD calculada para cada año y la pendiente significa que cada año la importación disminuye 0,92 DHD . Además, en el Gráfico 2 se observa que la importación total de psicotrópicos y estupefacientes fluctuó durante el periodo en estudio entre 31,98 y 25,65 DHD entre el 2007 y 2012, respectivamente.

B2. Análisis de los principios activos más importados en Chile por grupo terapéutico entre los años 2007-2012.

La Tabla 4 muestra los principios activos que más se importaron de cada grupo terapéutico. Los psicotrópicos y/o estupefacientes que más se importaron de cada grupo fueron, alprazolam, sibutramina, clonazepam, zolpidem, metilfenidato, codeína, morfina (parenteral) y metadona (como única en el grupo M.U.D.A), con una DHD promedio de 7,16, 6,61, 3,86, 1,33, 1,27, 0,80, 0,44 y 0,05, respectivamente.

El principio activo mayormente importado en Chile entre el 2007-2012 fue el psicotrópico alprazolam, representando un 20,6 % de la importación total, seguido por la sibutramina con un 19,0 % de la importación total. El estupefaciente mayormente importado fue la morfina (parenteral), representando un 1,3 % de la importación total.

Al comparar la importación según grupo terapéutico observamos un aumento en las importaciones en todos los grupos, a excepción de los anorexígenos, el cual disminuyó en un 93,7%. El principal aumento fue de un 361,8% y estuvo dado por el grupo terapéutico de los analgésicos opiáceos, siguiéndole los M.U.D.A. con un aumento en un 133,3%, y el menor aumento en las importaciones fue el de los antiepilépticos con un 2,1%.

Además, en la Tabla 4 se aprecia la variación en la importación de los principios activos principales de cada grupo entre el año 2007 y 2012, el que presentó mayor aumento en la importación fue el dextrometorfano, que aumenta de 0,03 DHD en el año 2007 a 0,68 DHD en el año 2012, con una variación de 2166,7%. Por el contrario el principio activo que presentó la mayor disminución fue la pemolina, con un valor del 99,1 %, seguido por el lorazepam, con una disminución de 89,2 %.

Tabla 4: Importación en DHD de los principales principios activos de cada grupo terapéutico en Chile entre los años 2007 y 2012 y su variación porcentual.

Grupo Terapéutico	Importaciones (DHD)							\bar{X} 2007-2012	% por GT	% Total general	% Δ 2012-2007
	Principio activo	2007	2008	2009	2010	2011	2012				
Ansiolíticos	Alprazolam	4,33	9,65	4,18	9,88	8,41	6,51	7,16	45,4	20,6	50,3
	Diazepam	3,48	3,45	3,45	4,62	6,78	3,81	4,27	27,1	12,2	9,5
	Lorazepam	2,23	3,23	3,01	1,43	3,03	0,24	2,2	14	6,3	-89,2
	Clordiazepóxido	0,93	1,61	1,77	1,36	1,47	0,65	1,3	8,2	3,7	-30,1
	Resto	0,82	0,75	0,97	0,62	0,85	0,97	0,83	5,3	2,4	18,3
	Total	11,79	18,69	13,38	17,91	20,54	12,18	15,76	100	45,2	3,3
Anorexígenos	Sibutramina	11,34	11,26	9,23	7,85	~	~	6,61	91,4	19,0	~
	Anfepramona	0,37	0,56	0,55	0,36	0,68	0,71	0,54	7,5	1,6	91,9
	Otros	~	~	0,02	0,01	0,39	0,03	0,08	1,1	0,2	~
	Total	11,71	11,82	9,8	8,22	1,07	0,74	7,23	100	20,7	-93,7
Antiepilépticos	Clonazepam	3,37	2,24	3,18	2,8	7,6	3,96	3,86	74,9	11,1	17,5
	Fenobarbital	1,3	1,41	0,97	1,75	1,5	0,83	1,29	25,1	3,7	-36,2
	Total	4,68	3,65	4,15	4,55	9,1	4,78	5,15	100	14,8	2,1
Sedantes hipnóticos	Zolpidem	0,88	1,32	1,56	1,41	1,61	1,17	1,33	45,7	3,8	33,0
	Midazolam	0,38	1,49	0,58	0,83	1,07	1,01	0,90	30,9	2,6	165,8
	Flunitrazepam	0,33	0,82	0,65	0,64	~	0,79	0,54	18,5	1,5	139,4
	Resto	0,2	0,19	0,14	0,06	0,23	0,03	0,13	4,9	0,4	-85,0
	Total	1,79	3,83	2,94	2,94	2,91	3,00	2,9	100	8,3	67,6
Estimulantes	Metilfenidato	0,65	0,81	1,13	1,19	2,11	1,77	1,27	82,4	3,7	172,3
	Anfetamina	0,24	0,24	0,16	0,23	0,15	0,04	0,18	11,5	0,5	-83,3
	Pemolina	0,08	0,08	0,03	0,05	0,05	**	0,05	3,1	0,1	-99,1
	Resto	0,02	~	~	0,01	0,02	0,23	0,05	3,0	0,1	1050,0
	Total	0,99	1,12	1,32	1,48	2,33	2,04	1,55	100	4,4	106,1
Antitusígenos	Codeína	0,61	0,81	0,58	1,01	1,19	0,58	0,80	69,0	2,3	-4,9
	Dextrometorfano	0,03	0,03	0,66	0,32	0,41	0,68	0,35	30,7	1,0	2166,7
	Etilmorfina	0,01	**	**	~	**	**	0	0,3	*	-70,0
	Total	0,65	0,85	1,24	1,32	1,61	1,26	1,16	100	3,3	93,8
Analgésicos opiáceos	Morfina (parent.)	0,16	0,57	0,16	0,49	1,02	0,25	0,44	41,9	1,3	56,3
	Fentanilo	0,16	0,19	0,14	0,21	0,31	0,96	0,33	31,4	0,9	500,0
	Buprenorfina	~	0,13	0,20	0,27	0,33	0,33	0,25	23,8	0,7	153,8 ⁺
	Resto	0,02	0,02	0,02	0,03	0,04	0,03	0,03	2,9	0,1	50,0
	Total	0,34	0,91	0,52	1,00	1,7	1,57	1,05	100	2,9	361,8
M.U.D.A.	Metadona	0,03	0,11	0,03	0,03	0,05	0,07	0,05	100	0,2	133,3
Total		31,98	40,98	33,38	37,46	39,41	25,65	34,86	100	100	-19,8

~ No se registra importación

* Valor inferior a 0,1 %

** Valor inferior a 0,01 DHD

+ Valor referencial al 2008

parent: parenteral.

GT: Grupo terapéutico

M.U.D.A. Medicamentos utilizados en desórdenes adictivos, para este estudio la metadona.

C) Nivel de distribución de psicotrópicos y estupefacientes en Chile entre los años 2007-2012.

C1. Análisis general de la distribución por grupo terapéutico.

Los principios activos analizados a continuación corresponden a todos los psicotrópicos y estupefacientes distribuidos en Chile entre los años 2007-2012 según grupo terapéutico.

Tabla 5: Cantidad distribuida de psicotrópicos y estupefacientes en Chile en DHD según grupo terapéutico entre los años 2007-2012.

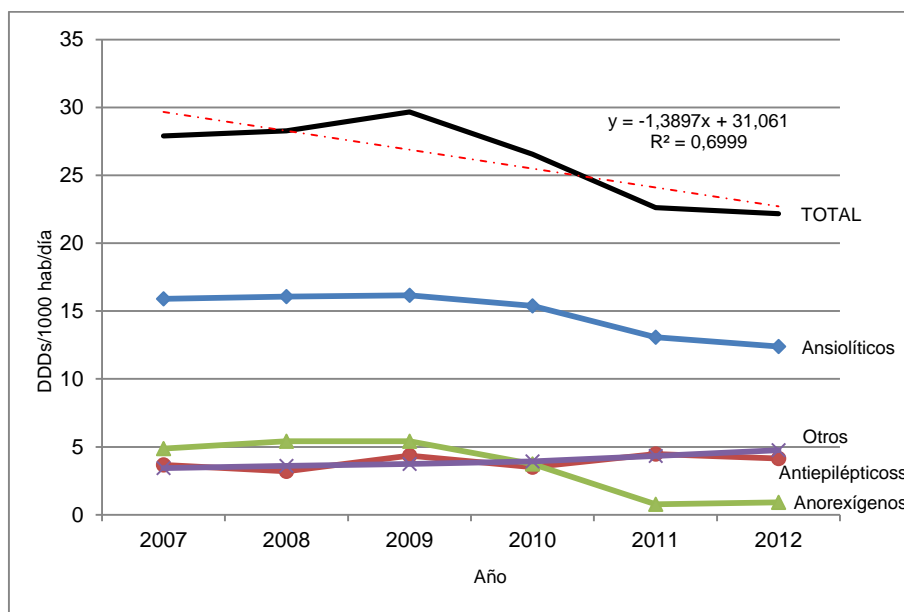
Grupo Terapéutico	Σ 2007-2012	% Total	\bar{X} 2007-2012	% Δ 2012-2007
Ansiolíticos	88,97	56,6	14,83	-22,2
Antiepilépticos	23,33	14,9	3,89	12,2
Anorexígenos	21,11	13,4	3,52	-81,3
Sedantes hipnóticos	11,37	7,2	1,9	-2,5
Estimulantes	7,76	4,9	1,29	104,5
Analgésicos opiáceos	2,61	1,7	0,43	96,6
Antitusígenos	1,86	1,2	0,31	57,7
M.U.D.A.	0,16	0,1	0,03	50,0
TOTAL	157,18	100,0	6,55	-20,5

M.U.D.A.: Medicamentos usados en desórdenes adictivos, para este estudio la metadona.

La Tabla 5 muestra el valor promedio de la distribución anual de psicotrópicos y estupefacientes durante el periodo 2007-2012, el cual fue de 6,55 DHD/año. Además, muestra que el patrón de distribución estuvo dado principalmente por los ansiolíticos, con un valor promedio de 14,83 DHD, representando el 56,6 % de la distribución total en el periodo 2007-2012, seguido por los antiepilépticos con una DHD promedio de 3,89 y 14,9 % de la distribución total. Por otro lado, el grupo que registró la menor distribución fue el grupo de los M.U.D.A. con un valor promedio de 0,03 DHD, representando un 0,1 % de la distribución total, seguido por los antitusígenos (0,31 DHD, 1,2%).

El total de la distribución de psicotrópicos y estupefacientes durante el periodo 2008-2012 (129,3 DHD), representó el 75,3 % del total importado (176,9 DHD) durante el mismo periodo.

Gráfico 3: Tendencia de distribución de psicotrónicos y estupefacientes según grupo terapéutico en Chile por grupo terapéutico entre los años 2007-2012.



Otros: Sedantes hipnóticos, estimulantes, antitusígenos, analgésicos opiáceos, M.U.D.A (medicamentos usados en desordenes adictivos, para este estudio, la metadona).

El Gráfico 3 muestra la tendencia en la distribución de psicotrónicos y estupefacientes en el periodo 2007-2012, la cual refleja una tendencia a la disminución representada por la fórmula $y = -1,3897x + 31,061$. Además, se observa que los ansiofíticos y los anorexígenos desde el año 2010 experimentan una disminución en la distribución nacional.

Como se observa en el Gráfico 3, la distribución total de psicotrónicos y estupefacientes disminuyó durante el periodo estudiado, de 27,89 a 22,17 DHD (-20,5 %) desde el 2007 al 2012, respectivamente.

C2. Análisis de los principios activos más distribuidos en Chile por grupo terapéutico en Chile entre los años 2007-2012.

En la Tabla 6 se observan los principios activos con mayor cantidad distribuida para cada grupo terapéutico. Los principios activos que más se distribuyeron a lo largo del territorio nacional fueron: alprazolam, clonazepam, sibutramina, zolpidem, metilfenidato, buprenorfina, codeína y metadona (como única en su grupo), representando el 28,4%,

9,6%, 10,9%, 3,8%, 4,1%, 0,8%, 1,2% y 0,1% de la distribución total, con un valor promedio de 7,44, 2,52, 2,85, 0,99, 1,08, 0,22, 0,30 y 0,03 DHD, respectivamente.

El psicotrópico más distribuido durante el periodo 2007-2012 fue el alprazolam (28,4%), seguido por el diazepam (14,9%). Mientras que entre los estupefacientes el más distribuido fue la morfina (parenteral), con un 0,4 % de la distribución total (Tabla 6).

Además, en la Tabla 6 se observa que al comparar el total distribuido el año 2007 y el 2012 hubo una disminución de un 20,5 % de psicotrópicos y estupefacientes. Al comparar en detalle por grupo terapéutico se aprecia que el principal aumento en la distribución estuvo dado por los estimulantes (104,5 %), seguido por los analgésicos opiáceos (96,6 %), y la mayor disminución en la distribución ocurrió en el grupo terapéutico anorexígenos, con un valor de -81,3 %.

El principio activo que presentó el mayor aumento en su distribución fue el metilfenidato, el cual aumentó de 0,58 DHD (2007) a 1,66 DHD (2012), con una variación de un 186,2 %, seguido por la buprenorfina con un aumento de 183,3 % desde el 2007 al 2012. Por el contrario el principio activo que presentó la mayor disminución fue el flunitrazepam, con un porcentaje de -78,8 % (Tabla 6).

El detalle de la distribución para cada principio activo se encuentra en el Anexo 3.

Tabla 6: Distribución en DHD de los principales principios activos de cada grupo terapéutico en Chile entre los años 2007 y 2012 y su variación porcentual.

Grupo Terapéutico	Distribución (DHD)							\bar{X} 2007-2012	% por GT	% Total general	% Δ 2012-2007
	Principio activo	2007	2008	2009	2010	2011	2012				
Ansiolíticos	Alprazolam	8,23	8,20	8,09	7,88	6,10	6,14	7,44	50,2	28,4	-25,4
	Diazepam	3,92	4,24	4,19	4,24	3,72	3,09	3,90	26,3	14,9	-21,2
	Lorazepam	1,68	1,59	1,54	1,34	1,47	1,10	1,45	9,8	5,5	-34,5
	Clordiazepóxido	1,18	1,22	1,48	1,15	0,96	1,04	1,17	7,9	4,5	-11,9
	Resto	0,91	0,81	0,87	0,78	0,82	1,01	0,86	5,8	3,3	11,0
	Total	15,91	16,06	16,16	15,39	13,07	12,38	14,83	100,0	56,6	-22,2
Antiepilépticos	Clonazepam	2,12	2,12	2,47	2,42	3,00	2,98	2,52	64,8	9,6	40,6
	Fenobarbital	1,56	1,08	1,89	1,08	1,46	1,15	1,37	35,2	5,2	-26,3
	Total	3,68	3,20	4,36	3,50	4,46	4,13	3,89	100,0	14,8	12,2
Anorexígenos	Sibutramina	4,26	4,79	4,81	3,27	~	~	2,85	81,1	10,9	~
	Anfepramona	0,55	0,57	0,50	0,39	0,56	0,58	0,52	14,9	2,0	5,0
	Resto	0,06	0,06	0,11	0,08	0,20	0,33	0,14	4,0	0,5	450,0
	Total	4,87	5,42	5,42	3,73	0,76	0,91	3,52	100,0	13,4	-81,3
Sedantes hipnóticos	Zolpidem	0,78	0,96	0,93	0,98	1,09	1,18	0,99	52,0	3,8	51,3
	Midazolam	0,62	0,59	0,63	0,62	0,57	0,55	0,59	31,4	2,3	-11,3
	Flunitrazepam	0,33	0,22	0,11	0,13	0,04	0,07	0,15	7,8	0,6	-78,8
	Resto	0,24	0,22	0,17	0,14	0,12	0,12	0,17	8,8	0,6	-50,0
	Total	1,97	1,98	1,83	1,87	1,81	1,92	1,90	100,0	7,3	-2,5
Estimulantes	Metilfenidato	0,58	0,77	0,96	1,04	1,48	1,66	1,08	83,5	4,1	186,2
	Anfetamina	0,26	0,16	0,17	0,18	0,17	0,12	0,18	13,6	0,7	-53,8
	Pemolina	0,05	0,03	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03	2,5	0,1	-40,0
	Resto	0,01	0,01	~	~	~	0,01	0,01	0,4	*	0
	Total	0,89	0,97	1,17	1,24	1,67	1,82	1,29	100,0	4,9	104,5
Analgésicos opiáceos	Buprenorfina	0,12	0,16	0,19	0,26	0,29	0,34	0,22	51,0	0,8	183,3
	Morfina (parent.)	0,10	0,08	0,10	0,12	0,10	0,08	0,09	21,0	0,4	-20,0
	Fentanilo	0,05	0,07	0,12	0,09	0,09	0,11	0,09	21,0	0,3	120,0
	Resto	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,04	0,03	7,0	0,1	100,0
	Total	0,29	0,33	0,43	0,50	0,51	0,57	0,43	100,0	1,6	96,6
Antitusígenos	Codeína	0,26	0,29	0,27	0,28	0,32	0,40	0,30	98,0	1,2	53,8
	Dextrometorfano	0,01	**	0,01	**	**	**	**	1,3	*	-74,3
	Etilmorfina	~	**	**	**	**	**	**	0,7	*	150,0 ⁽⁰⁸⁾
	Total	0,26	0,29	0,28	0,29	0,33	0,41	0,31	100,0	1,2	57,7
M.U.D.A.	Metadona	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	100	0,1	50,0
TOTAL		27,89	28,27	29,67	26,55	22,63	22,17	6,55	100	100	-20,5

~ No registra distribución

*Valor inferior a 0,1 %.

** Valor inferior a 0,01 DHD

parent: parenteral

GT: grupo terapéutico.

M.U.D.A. Medicamentos utilizados en desordenes adictivos, para este estudio la metadona.

(08) % de variación calculado respecto al 2008

D) Nivel de consumo en farmacia comunitaria de psicotr3picos y estupefacientes en Chile entre los a1os 2008-2012.

En la Tabla 7 se muestra el consumo de psicotr3picos y estupefacientes por grupo terap3utico, expresados en DHD. En esta tabla se detalla el consumo total para cada a1o en estudio, el consumo acumulado promedio de cada grupo terap3utico y la representaci3n porcentual de cada grupo terap3utico durante el periodo 2008-2012. Adem3s se muestran las diferencias porcentuales entre el 2012 y 2008.

Tabla 7: Cantidad consumida de psicotr3picos y estupefacientes en Chile en DHD y su variaci3n porcentual entre los a1os 2008-2012.

Grupo Terap3utico	Σ 2008-2012	% Total	\bar{X} 2008-2012	% Δ 2012-2008
Ansioal3ticos	35,93	73,3	7,19	-24,4
Sedantes Hipn3ticos	6,22	12,7	1,24	-16,9
Antiepil3pticos	6,13	12,5	1,23	-0,8
Estimulantes	0,57	1,2	0,11	8,3
Analg3sicos opi3ceos	0,18	0,4	0,04	250,0
TOTAL	49,03	100	1,97	-20,1

Analg3sicos opi3ceos: Se excluye petidina (no registra venta), morfina parenteral solo registra venta en el 2008-2009.

Sedantes hipn3ticos: Se excluye hidrato de cloral (no registra venta).

Ansioal3ticos: Se excluyen oxazepam, meprobamato, medazepam y clorazepato (no registran venta)

Estimulantes: Se excluyen anfetamina, lisdexanfetamina, dexmetilfenidato y metanfetamina (no registran venta).

Se observa una disminuci3n del -20,1 % en el consumo de psicotr3picos y estupefacientes entre el 2008 y el 2012. La DHD promedio para el periodo estudiado fue de 1,97. Es decir, aproximadamente 2 de cada 1000 personas consumieron 1 DDD de psicotr3picos o estupefacientes durante el periodo 2008-2012.

Adem3s, en la Tabla 7 se aprecia que el consumo acumulado entre el periodo 2008-2012 de psicotr3picos y estupefacientes estuvo dado principalmente por los ansioal3ticos (35,93 DHD), con un promedio de 7,19 DHD, representando el 73,3% del consumo total durante el periodo en estudio.

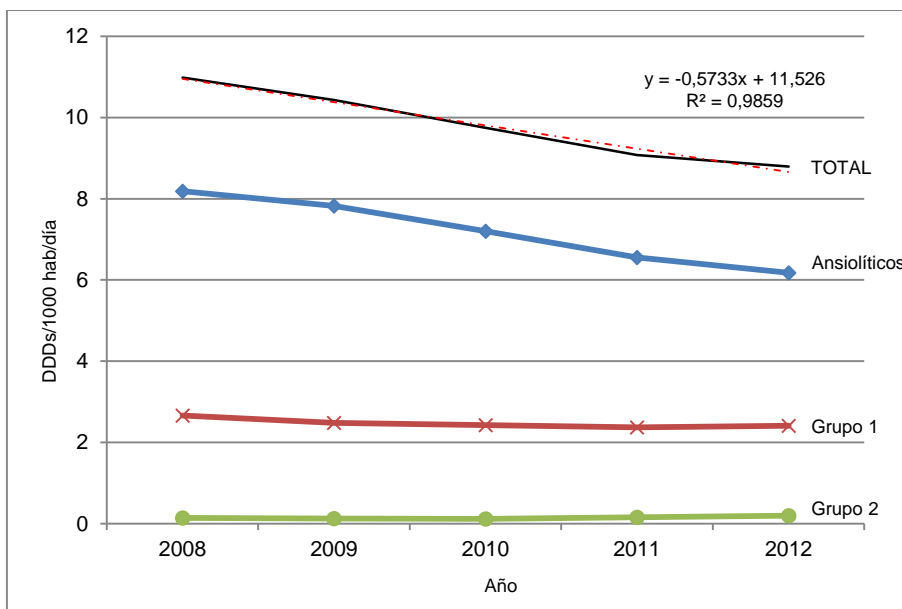
Aunque los ansioal3ticos representan la mayor proporci3n de consumo total durante el periodo en estudio, en la Tabla 7 se observa que este grupo tuvo la mayor disminuci3n entre los grupos estudiados (24,5%), desde 8,18 DHD el a1o 2008 a 6,18 DHD el a1o 2012. Mientras que en el caso de los analg3sicos opi3ceos hubo un aumento en el

consumo de un 250 % en igual periodo, siendo el grupo terapéutico con mayor aumento esos años.

El detalle del consumo de los principales principios activos de cada grupo terapéutico se encuentra en el Anexo 4.

En el Gráfico 4, se muestra la tendencia del consumo de psicotrópicos y estupefacientes entre el periodo 2008-2012, en él se observa una disminución en forma lineal ($y = -0,5733x + 11,526$, $R^2 = 0,9859$) dada principalmente por la tendencia de consumo de los ansiolíticos. El resto de los grupos mantuvo un consumo constante durante el periodo en estudio.

Gráfico 4: Tendencia de consumo de psicotrópicos y estupefacientes en Chile por grupo terapéutico entre los años 2008-2012.



Grupo 1: antiepilépticos y sedantes hipnóticos.
Grupo 2: estimulantes y analgésicos opiáceos.

E) Nivel de ventas en farmacia comunitaria de psicotrópicos y estupefacientes en Chile entre los años 2008-2012.

E1. Análisis general de las ventas por grupo terapéutico.

En la Tabla 8 se observan las ventas promedio anual de psicotrópicos y estupefacientes expresados en dólares americanos y en CHD (ventas por dosis por 1000 habitantes/día). Esta tabla refleja el total de las ventas promedio entre el periodo 2008-2012 y su distribución según grupo terapéutico en farmacia comunitaria. La venta promedio anual de psicotrópicos y estupefacientes durante el periodo en estudio fue de US\$ 22.218.477 y el CHD promedio fue de US\$ 3,56. Es decir, que por cada 1000 habitantes se gastaron en promedio US\$ 3,56 en psicotrópicos y estupefacientes a diario durante el periodo en estudio.

Tabla 8: Volumen de ventas anual de psicotrópicos y estupefacientes en Chile según grupo terapéutico entre los años 2008-2012.

Grupo Terapéutico	X̄ ventas en dólares 2008-2012	CHD					X̄ 2008-2012	% Total de ventas	% Δ 2012-2008
		2008	2009	2010	2011	2012			
Antiepilépticos	\$ 10.719.916	1,67	1,52	1,68	1,88	1,83	1,72	48,3	9,6
Sedantes hipnóticos	\$ 5.688.403	0,90	0,80	0,88	0,99	0,98	0,91	25,6	8,9
Ansiolíticos	\$ 4.054.859	0,66	0,57	0,64	0,69	0,69	0,65	18,3	4,5
Estimulantes	\$ 1.490.118	0,22	0,18	0,22	0,27	0,31	0,24	6,7	40,9
Analgésicos opiáceos	\$ 265.180	0,02	0,02	0,03	0,06	0,08	0,04	1,2	300
TOTAL	\$ 22.218.477	3,47	3,09	3,45	3,89	3,89	3,56	100,0	12,1

Analgésicos opiáceos: Se excluye petidina (no registra venta), Morfina parenteral solo registra venta en el 2008-2009.

Sedantes hipnóticos: Se excluye hidrato de cloral (no registra venta).

Ansiolíticos: Se excluyen oxazepam, meprobamato, medazepam y clorazepato (no registran venta).

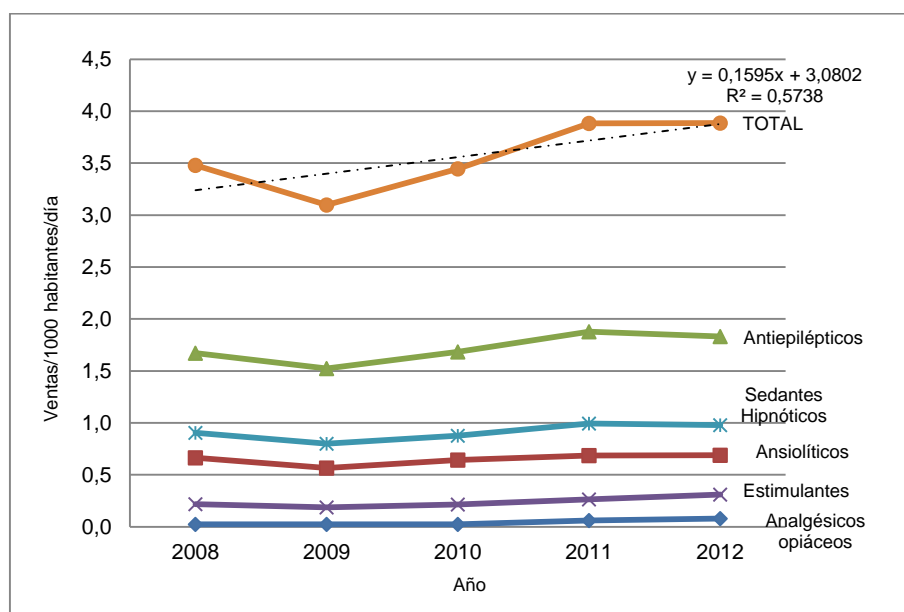
Estimulantes: Se excluyen anfetamina, lisdexanfetamina, dexmetilfenidato y metanfetamina (no registran venta).

El grupo terapéutico que estableció el patrón nacional de ventas en farmacia comunitaria fueron los antiepilépticos, con un promedio en ventas de 10,7 millones de dólares, y un gasto promedio de US\$ 1,72, representando 48,3 % del total de ventas durante el periodo 2008-2012 (Tabla 8).

Además, la Tabla 8 muestra que todos los grupos terapéuticos presentaron un aumento en el gasto de psicotrópicos y estupefacientes, con un valor promedio de 12,1 %. El grupo terapéutico que sufrió el mayor aumento en las ventas desde el 2008 al 2012 fue el de los analgésicos opiáceos (300 %) y los que presentaron la menor variación fueron los ansiolíticos (4,5 %).

El Gráfico 5 muestra la tendencia en las ventas de psicotrópicos y estupeficientes en el periodo 2008-2012, con valores que fluctúan de 3,47 CHD a 3,89 CHD, respectivamente. A pesar de que los antiepilépticos fueron el grupo más participativo en la tendencia, sufrieron una leve disminución en los últimos dos años 2011 (1,88 CHD) y 2012 (1,83 CHD).

Gráfico 5: Tendencia en las ventas de psicotrópicos y estupeficientes en Chile por grupo terapéutico entre los años 2008-2012.



E2. Participación de mercado en CHD de psicotrópicos y estupeficientes vendidos en Chile entre los años 2008-2012.

La Tabla 9 detalla la participación en las ventas de psicotrópicos y estupeficientes por grupo terapéutico y por principio activo entre el 2008 y el 2012. Además muestra el porcentaje de expansión o reducción de las ventas en comparación con el año base (2008) de cada principio activo vendido en farmacia comunitaria.

El principio activo que más contribuyó al dominio del mercado fue el clonazepam con un promedio de 48,2 % de las ventas totales a través de los años de estudio, con una participación casi en un 100% en el total de su grupo. Luego, le sigue el zolpidem, con un

promedio de representación en el mercado de 16,3 %, y en tercer lugar se encuentra el alprazolam con un promedio de 7,84 %, siendo este último el único de los tres que ha sufrido una reducción en las ventas los últimos 3 años del estudio (Tabla 9).

Según la Tabla 9, el psicotrópico y estupefaciente que sufrió la mayor expansión en sus ventas fue el fentanilo perteneciente al grupo de los analgésicos opiáceos (400 %, periodo 2008-2012), seguido por la buprenorfina, con una expansión en el mismo periodo de 200 % perteneciente al mismo grupo, en tercer lugar se encuentra el clotiazepam, perteneciente al grupo de los ansiolíticos, con un porcentaje de expansión de 185,7 %.

El principio activo que sufrió la mayor reducción de sus ventas en farmacia comunitaria durante el periodo 2008-2012 fue el fenobarbital con un valor promedio de 62,9 %.

Tabla 9: Expansión/ reducción en las ventas de psicotrópicos y estupefacientes y su participación de mercado en CHD desde el año 2008 al 2012.

Grupo Terapéutico	Principio activo	2008 (año base)		2009			2010			2011			2012		
		CHD	% Mercado	CHD	% Expansión*	% Mercado	CHD	% Expansión*	% Mercado	CHD	% Expansión*	% Mercado	CHD	% Expansión*	% Mercado
Antiepilépticos	Clonazepam	1,67	48,1	1,52	-8,9	49,2	1,68	0,6	48,7	1,88	12,6	48,3	1,83	9,6	47,0
	Fenobarbital	**	*	**	-20,8	0,1	**	-70,8	*	**	-68,3	*	**	-62,9	*
	Total	1,67	48,1	1,52	-8,9	49,2	1,68	0,6	48,7	1,88	12,6	48,3	1,83	9,6	47,0
Sedantes Hipnóticos	Zolpidem	0,51	14,7	0,47	-7,8	15,2	0,56	9,8	16,2	0,67	31,4	17,2	0,70	37,3	18,0
	Midazolam	0,26	7,5	0,22	-15,4	7,1	0,24	-7,7	7,0	0,26	0	6,7	0,23	-11,5	5,9
	Resto	0,13	3,7	0,10	-23,1	3,2	0,08	-38,5	2,3	0,06	-53,8	1,5	0,05	-61,5	1,3
	Total	0,90	25,9	0,79	-12,2	25,6	0,88	-2,2	25,5	0,99	10,0	25,4	0,98	8,9	25,2
Ansiolíticos	Alprazolam	0,31	8,9	0,25	-19,4	8,1	0,28	-9,7	8,1	0,28	-9,7	7,2	0,27	-12,9	6,9
	Lorazepam	0,12	3,5	0,10	-16,6	3,2	0,10	-16,6	2,9	0,10	-16,6	2,6	0,10	-16,6	2,6
	Clotiazepam	0,07	2,0	0,07	0	2,3	0,11	57,1	3,2	0,14	100,0	3,6	0,20	185,7	5,1
	Bromazepam	0,05	1,4	0,04	-20,0	1,3	0,05	0	1,4	0,06	20,0	1,5	0,05	0	1,3
	Diazepam	0,01	0,3	0,01	0	0,3	0,01	0	0,3	0,01	0	0,3	0,01	0	0,3
	Resto	0,10	2,9	0,09	-10,0	2,9	0,09	-10,0	2,6	0,09	-10,0	2,3	0,06	-40,0	1,5
	Total	0,66	19,0	0,57	-13,6	18,4	0,64	-3,0	18,6	0,69	4,5	17,7	0,69	4,5	17,7
Estimulantes	Metilfenidato	0,20	5,8	0,17	-15,0	5,5	0,21	5,0	6,1	0,26	30,0	6,7	0,30	50,0	7,7
	Pemolina	0,02	0,6	0,01	-50,0	0,3	0,01	-50,0	0,3	0,01	-50,0	0,3	0,01	-50,0	0,3
	Total	0,22	6,3	0,18	-18,2	5,8	0,22	0	6,4	0,27	22,7	6,9	0,31	40,9	8,0
Analgésicos opiáceos	Buprenorfina	0,02	0,5	0,01	-50,0	0,3	0,02	0	0,6	0,05	150,0	1,3	0,06	200,0	1,5
	Morfina (oral)	**	0,1	**	65,9	0,3	**	34,1	0,3	**	77,3	0,3	0,01	16,0	0,3
	Fentanilo	**	*	**	-15	*	**	15,0	0,1	**	110,0	0,1	0,01	400,0	0,3
	Resto	**	*	**	-80,4	*	**	-56,5	*	**	0	*	**	13,0	*
	Total	0,02	0,6	0,02	0	0,6	0,03	50,0	0,9	0,06	200,0	1,54	0,08	300,0	2,0
TOTAL		3,47	100	3,09	-11	100	3,45	-0,6	100	3,89	12,1	100	3,89	12,1	100

* Valor inferior a 0,1%

**Valor inferior a 0,01 DHD

+ Valores positivos representan expansión en las ventas de psicotrópicos y estupefacientes y valores negativos reducción en las ventas respecto al año 2008.

E3. Análisis general del Costo/DDD (costo promedio por DDD) de psicotrópicos y estupefacientes en Chile entre los años 2008-2012.

La Tabla 10 muestra el costo promedio de una DDD de psicotrópicos y estupefacientes según grupo terapéutico para el periodo 2008-2012. El valor de una DDD promedio de psicotrópicos y estupefacientes entre los años 2008-2012 fue de US\$ 1,09/DDD. El grupo terapéutico que presentó el mayor costo/DDD fue el de los estimulantes con un valor promedio de US\$ 2,08/DDD, seguido por los antiepilépticos con un valor promedio de US\$ 1,40/DDD. Mientras que el grupo que presentó el menor costo promedio de una DDD fue el de los ansiolíticos, presentando un valor de US\$ 0,09/DDD, a su vez fue el grupo que presentó el mayor aumento en el costo/DDD (37,5 %) durante el periodo estudiado.

El costo/DDD aumentó desde el 2008 al 2012 en un 17,8% y el único grupo que presentó una disminución en el costo/DDD en el mismo periodo fue el de los analgésicos opiáceos, con una disminución de 4,3 % (Tabla 10).

Tabla 10: Costo de una DDD anual de psicotrópicos y estupefacientes en Chile en el periodo 2008-2012.

Grupo Terapéutico	Costo por DDD (US\$)					\bar{X} 2008-2012	% Δ 2012-2008
	2008	2009	2010	2011	2012		
Estimulantes	1,84	1,70	2,12	2,33	2,39	2,08	29,9
Antiepilépticos	1,35	1,25	1,37	1,55	1,49	1,40	10,4
Analgésicos opiáceos	1,16	1,17	1,26	1,20	1,11	1,16	-4,3
Sedantes hipnóticos	0,64	0,63	0,73	0,86	0,83	0,73	29,7
Ansiolíticos	0,08	0,07	0,09	0,10	0,11	0,09	37,5
TOTAL	1,01	0,96	1,11	1,21	1,19	1,09	17,8

DISCUSIÓN

La elevada utilización de psicotrópicos y estupefacientes para el tratamiento de la ansiedad, el insomnio, la depresión, los trastornos musculares, la epilepsia o dolor crónico, entre otras patologías, han alertado en los últimos años acerca de un exceso de utilización de estos medicamentos en el mundo, debido a que su uso indiscriminado no está exento de riesgos debido a sus efectos adversos y su capacidad para producir tolerancia y dependencia ⁽¹⁹⁾.

El presente estudio logró demostrar la tendencia durante el periodo 2007-2012 en Chile, donde el consumo, la importación y la distribución de estupefacientes y psicotrópicos disminuyeron, siendo la importación la que presentó la mayor disminución (-37,6%), con valores que fluctuaron entre 25 y 40 DHD anual.

A nivel nacional son escasos los trabajos existentes en la literatura referidos al consumo de psicotrópicos y estupefacientes ^(3,20-21). Sin embargo, existen múltiples trabajos acerca del consumo de psicotrópicos y estupefacientes realizados en España, Inglaterra, Portugal, Italia, Australia, entre otros países, con resultados disimiles entre sí ^(22-25,27-30).

El informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) del 2010⁽²⁶⁾ indicó que los niveles más altos en el consumo de ansiolíticos del tipo benzodiazepínicos entre el 2007 y el 2009 se presentaron en Europa, oscilando el consumo entre 30 y 100 DHD. Los países con mayor consumo fueron Bélgica y Serbia, con valores de 100 y 92 DHD, respectivamente. Mientras que los países que registraron el consumo más bajo fueron Lituania (37 DHD), Chipre (36 DHD) y Malta (30 DHD). En Chile, en igual periodo, el presente estudio estimó que fue de 16 DHD, quedando por debajo del país con menos consumo en Europa y ocupando el octavo lugar entre los países de América, siendo el país con menor consumo junto a México 10 DHD ⁽²⁶⁾.

Respecto a los analgésicos opiáceos, el Informe de la JIFE señaló que los países con el mayor consumo de estos medicamentos entre el 2007 y el 2009 fueron Estados Unidos y Canadá, llegando a 40 DHD y más de 20 DHD, respectivamente, mientras que México tuvo un consumo de 0,009 DHD. En Europa, los países que más consumieron analgésicos opiáceos fueron Alemania (20 DHD) y Austria (16 DHD), mientras que Albania, la ex República Yugoslava de Macedonia, la República de Moldova y Ucrania registraron un consumo inferior a 0,1 DHD. El consumo promedio de analgésicos

opiáceos basado en los datos de distribución del presente estudio en Chile fue de 0,35 DHD.

Asimismo, se sabe que, en Italia, Alemania, Israel y en hospitales de Madrid entre el 2000 y el 2011, el patrón de consumo de estupefacientes estuvo dado por el fentanilo ⁽³¹⁻³⁴⁾. En Chile en cambio, según este estudio, el patrón estuvo dado por la buprenorfina (0,22 DHD), la morfina parenteral (0,09 DHD) y el fentanilo (0,09 DHD), considerando que la buprenorfina está en la Lista III del convenio de 1971 de psicotrónicos y no como estupefaciente.

Según los datos anteriores, el patrón de distribución del fentanilo, buprenorfina y la morfina parenteral en Chile serían los pilares para el alivio del dolor severo, particularmente fentanilo, el cual aumentó un 120 % la cantidad distribuida. Existen varios motivos del porqué de este aumento, uno de ellos es que la OMS recomienda este fármaco en la segunda etapa de la estrategia progresiva para el alivio del dolor. Por otro lado, el uso de fentanilo facilita la administración debido a la disponibilidad de parches transdérmicos, además, del temor a utilizar la morfina por parte de los pacientes y los médicos, ya que la asocian con las fases terminales de una enfermedad ⁽³⁵⁾.

Por otro lado, el patrón de consumo de psicotrónicos presentó variaciones entre diferentes países del mundo; así en Australia entre el 2000 y el 2011, estuvo dado por el diazepam y el alprazolam ⁽¹⁴⁾, mientras que en Inglaterra los más consumidos fueron el diazepam y los medicamentos “Z” (zopiclona, zolpidem y zaleplon) y entre los estimulantes el metilfenidato fue el más prescrito ⁽²²⁾. En Portugal, el patrón estuvo dado por el alprazolam, el lorazepam y el diazepam como los principales ⁽²⁸⁾.

En Chile, según un estudio de 1986 ⁽²¹⁾, el patrón de consumo de psicotrónicos estuvo dado por el diazepam y el flunitrazepam como sedante hipnótico, mientras que en este estudio, el patrón de distribución para el periodo 2007-2012 estuvo dado por el alprazolam (7,44 DHD), el diazepam (3,90 DHD) y la sibutramina (2,85 DHD), como los tres más consumidos durante este periodo.

El consumo mundial de benzodiazepinas (BZD) calculado por la JIFE aumentó en el último decenio ⁽²⁶⁾. Esto se puede deber a que las obligaciones de presentación de información, que cada país debe emitir a la Junta, respecto a estas sustancias de la lista

III y IV del convenio de 1971 como las BZD, son menos estrictas que las aplicables a las sustancias de la lista II como el metilfenidato.

El control legal que realiza la JIFE a las BZD puede ser uno de los motivos que justifica que el consumo de BZD sea más alto que el de otras sustancias, y que además están sujetas bajo control de receta cheque y no de receta retenida con control de existencia como las BZD, a excepción del flunitrazepam. Debido a que el flunitrazepam es una de las BZD con más desvío al ilícito y abuso, en 1995 la Junta decidió trasladarla desde la lista IV a la lista III, condicionando su venta en Chile bajo receta cheque, convirtiéndose en la única BZD con esta característica, pudiendo ser este uno de los motivos de que en el año 1986 era el segundo más consumido ⁽²¹⁾ y en este estudio su DHD fue menor a 0,01.

Según datos de la JIFE, en el periodo 1989-2009 aumentó considerablemente el consumo mundial de analgésicos opiáceos, pero continúa habiendo gran diferencia en los niveles de consumo de diferentes países. El análisis periódico de datos de consumo enviados a la JIFE por los distintos países pertenecientes a la Junta, determinó que el nivel de consumo de estupefacientes en algunos países es muy bajo en comparación con otros ⁽²⁶⁾. Según este estudio, específicamente Chile se encuentra en el tercer lugar en el consumo promedio de analgésicos opiáceos en América del Sur entre el periodo 2007-2009, después de las Islas Malvinas y Argentina, presentando un valor promedio de 0,35 DHD.

Por otro lado, la disminución en la importación de psicotrópicos y estupefacientes entre el 2007 y el 2012 es posible que se deba a que uno de los grupos terapéuticos que más participaron en la importación, y a su vez que más disminuyeron (-93,7%) fueron los anorexígenos (20,8% del total importado promedio). Entre los anorexígenos se encontraba la sibutramina, para la cual, por Resolución Exenta N° 002993 del 10 de octubre del 2010, se prohíbe la importación, exportación, fabricación, comercialización y distribución de los productos farmacéuticos que contenían esta sustancia en su formulación debido a la alerta de seguridad emanada por Food and Drugs Administration debido a que aumentaba en un 16% el riesgo de eventos cardiacos severos ⁽³⁶⁾.

El grupo terapéutico con mayor importación, distribución y consumo en Chile en el periodo 2007-2012 fueron los ansiolíticos, principalmente el alprazolam. Es posible que se deba a que este fármaco es uno de los principios activos con menor costo por dosis diaria

promedio entre el 2008-2012 (\$US 0,06). Además, gracias a su característica ansiolítica, complementa la terapia farmacológica con antidepresivos en casos de depresión ansiosa ⁽³⁷⁾.

Si bien los antitusígenos representan el 3,3 % de la importación total, ocupando el séptimo lugar entre los grupos terapéuticos, es importante destacar que dentro de los principios activos que componen al grupo, el dextrometorfano sufrió un aumento en la importación desde el 2007 al 2012 de 2166,7 %. Esto puede deberse a que los productos que contienen este principio activo son mayormente exportados a Perú y Paraguay quedando una pequeña cantidad de principio activo para distribución nacional. Esta cantidad, además, es desconocida ya que no se cuentan con los datos de distribución por proveedor y tampoco se obtuvieron los datos de ventas de antitusígenos en farmacia comunitaria.

Los antiepilépticos fueron el grupo terapéutico con más participación de ventas anual en Chile, el más distribuido, el tercero más importado y el tercero más consumido en farmacia privada. En este grupo, el clonazepam fue la BZD que generó esta tendencia, y es el que más contribuyó en el mercado privado con un 48,2 %. Esto puede deberse al uso clínico variado que tiene el clonazepam, desde trastornos del pánico hasta depresión, debido a su vida media larga y alta potencia que permite una menor discontinuación del tratamiento y así disminuir los síntomas de abstinencia ⁽³⁸⁾.

El segundo lugar en la participación de mercado en el periodo estudiado lo tiene el zolpidem, con un porcentaje de representación de 16,3 %, su uso puede ir en aumento ya que es un sedante hipnótico no benzodiazepínico indicado para el tratamiento a corto plazo del insomnio, con una mínima preponderancia a provocar efecto rebote, efecto residual, tolerancia y/o dependencia ⁽³⁹⁾.

Si bien el metilfenidato se encuentra en el cuarto lugar en la participación de mercado después del alprazolam, es el principio activo que experimentó la mayor expansión en su distribución (186,2 %). Esto puede ser debido a una alta prevalencia del Trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños, lo que podría deberse a un sobrediagnóstico de la enfermedad ⁽⁴⁰⁾.

El presente estudio presenta limitaciones que es necesario considerar. El hecho de que se compre o distribuya un medicamento no implica que fue administrado, lo que

puede generar una sobreestimación en el consumo real de medicamentos. Si bien en este análisis existen los datos de consumo en farmacia privada, los datos del sector público son desconocidos.

Además, los datos de importación y distribución pueden haber entregado resultados que llevan a una sobrestimación del consumo en DHD ya que la cantidad de saldos existentes en bodegas van incluidos en los gramos totales de principio activo importado y a su vez saldos de años anteriores se distribuyen junto con lo que se importó, por lo que la diferencia entre lo que se importa y distribuye podría relacionarse directamente con el consumo.

La DDD constituye una unidad de medida internacionalmente aceptada y avalada por la OMS, que permite hacer comparaciones en el tiempo y en el espacio, pues es una unidad independiente del precio. Sin embargo, este indicador presenta algunas limitaciones, como que la dosis diaria convenida específica (DDD) no coincide necesariamente con la utilizada en clínica y además solo considera dosificación en adulto de 70 kg de peso lo que subestima el consumo expresado en DHD de medicamentos que se utilizan en forma significativa en pediatría o en geriatría. Por otro lado, los adultos mayores son una de las poblaciones que más consumen psicotrópicos, en especial las BZD ⁽⁴¹⁾.

Hacen falta otros estudios que correlacionen las enfermedades mentales con el consumo de psicotrópicos y estupefacientes en Chile y agregar datos de atención primaria, hospitales y otros centros asistenciales no incluidos en este estudio.

Con respecto al gasto en psicotrópicos y estupefacientes, en este estudio se pudo apreciar que no necesariamente el grupo terapéutico más consumido es el que genera más gasto.

En general los estimulantes, los antiepilépticos, los sedantes hipnóticos y los ansiolíticos a excepción de los analgésicos opiáceos, aumentaron su costo/DDD, esto puede deberse a que cada vez las compañías farmacéuticas van creando nuevas presentaciones y formas farmacéuticas de los principios activos para disminuir efectos no deseados, entre otras razones, lo que lleva a un aumento en el costo para la población,

Los grupos terapéuticos M.U.D.A, anorexígenos y antitusígenos no fueron incluidos en el análisis de venta en farmacia privada ya que no se contó con los datos de

IMS para estos grupos, sin embargo, sí se importaron y se distribuyeron por lo que los datos de esas actividades están completos.

Sería de gran utilidad seguir desarrollando estudios adicionales, de tal manera de evaluar el cumplimiento de las normas vigentes que existen para estos medicamentos y las tendencias de consumo. Así como también, incorporar los datos que existen en atención primaria de salud y las exportaciones de psicotrópicos y estupefacientes. Además sería importante buscar un método para incorporar la caracterización de la población geriátrica y pediátrica.

CONCLUSIONES

Durante el periodo 2007-2012 se importaron 176,9 DHD de psicotrópicos y estupefacientes, de los cuales el 73,1 % (129,3 DHD) se distribuye y cerca de un tercio se vende en farmacia comunitaria (49,03 DHD), siendo principalmente representado por los ansiolíticos, específicamente por el alprazolam.

La tendencia a la disminución en las importaciones de psicotrópicos y estupefacientes fue cercana al 38%, mientras que la distribución y las ventas en farmacia comunitaria disminuyeron en cerca de un 20%.

Según los registros del Instituto de Salud Pública, el estupefaciente más importado y distribuido en Chile durante el periodo estudiado fue la morfina parenteral. Mientras que en farmacia comunitaria el más vendido fue buprenorfina, con 0,04 DHD promedio anual entre los años 2008 y 2012.

Las ventas de psicotrópicos y estupefacientes en farmacias comunitarias entre 2008-2012 fueron de aproximadamente US\$ 20 millones, con ventas promedio diarias de US\$ 3,56 por cada 1000 habitantes. Los antiepilépticos tuvieron el 48% de la participación de mercado, con un promedio de ventas diarias de US\$ 1,72 por cada 1000 habitantes, principalmente por clonazepam, con el 48,2 % de las ventas totales. El costo de una DDD de psicotrópicos y estupefacientes en Chile aumentó en un 17,8%, de US\$ 1,01 a US\$1,19.

La disminución general en la utilización de psicotrópicos y estupefacientes sugiere la necesidad de realizar estudios adicionales que permitan evaluar la calidad del uso de estos medicamentos por parte de la población y además la necesidad de mejorar el conocimiento sobre las tendencias de uso de fármacos en el sistema público de salud chileno.

REFERENCIAS

- 1- Introduction to drug utilization research. 2003. Ginebra, WHO. 8-24p.
- 2- Figueiras A, Caamaño F y Gestal Otero J. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. Gaceta Sanitaria, 2000; 14: 7-19.
- 3- Jirón M, Machado M y Ruíz I. Consumo de antidepresivos en Chile entre 1992 y 2004. Revista Médica de Chile, 2008; 136: 1147-1154.
- 4- Bertram G. Katzung. 2005. Farmacología Básica y Clínica. México, El Manual Moderno. 515p.
- 5- Britt H, Miller GC, Charles J, et al. General Practice Activity in Australia 2010-11. General practice series, N°29. Sydney University Press.
- 6- CHILE. Instituto de Salud Pública de Chile. ANAMED. Subdpto. Estupefacientes y Psicotrópicos <<http://www.ispch.cl>>[consultado 03/04/2013]
- 7- CHILE. Ministerio de Salud. Decreto 405: Código Sanitario, Título 1, Febrero de 1984. 17.
- 8- CHILE. Ministerio de Salud. Decreto 404: Código Sanitario, Título 1, Febrero de 1984. 12.
- 9- Bertram G. Katzung. 2005 Farmacología Básica y Clínica. México, El Manual Moderno. 489p.
- 10- WHO Mental health: facing the challenges, building solution: Report from the WHO European Ministerial Conference. Copenhagen, Dinamarca, 2005.

- 11- Vicente P, Rioseco P, Saldivia S y cols. Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica. Revista médica de Chile, 2002; 130: 527-536.
- 12- CHILE. Ministerio de Salud. Departamento de Salud Mental. Estrategia Nacional de Salud Mental: Un salto adelante, 2011.
- 13- Galleguillos T, Risco L, Gary JL y cols. Tendencia del uso de Benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria. Revista Médica de Chile, 2003; 135: 535-540.
- 14- Stephenson C, Karanges E and McGregor IS. Trends in the utilization of psychotropic medications in Australia from 2000 to 2011. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 2012; 47: 74-87.
- 15- WHO. 1996. Cancer pain relief. Geneva, Suiza. World Health Organization. 63p.
- 16- OMS. 2010. Centro de Prensa, Medicamentos: Acceso a los medicamentos fiscalizados <[http:// www.who.int/mediacentre](http://www.who.int/mediacentre)>[consultado: 20/06/2013]
- 17- CHILE. Instituto Nacional de Estadísticas. Proyecciones y Estimaciones de Población. Total País 1950-2050. <<http://www.ine.cl>>[consultado 07/03/2012]
- 18- WHO. Collaborating Centre for Drug Statics Methodology. Complete ATC/DDD Index 2013 < <http://www.whocc.no/atcddd>>[consultado 08/03/2012]
- 19- Bertram G. Katzung. 2005 Farmacología Básica y Clínica. México, El Manual Moderno. 360p.
- 20- Ruiz I, Offermanns J, Lanktot KL and Busto U. Comparative study of benzodiazepine use in Canada and Chile. Journal of Clinical Pharmacology, 1993; 33: 124-129.

- 21- Ruiz I, Offermanns J, Fuentes P and Castillo M. Utilization of benzodiazepines in Chile during 1982-1986. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 1989; 37: 139-143.
- 22- Iyas S and Moncrieff J. Trends in prescriptions and costs of drugs for mental disorders in England, 1998-2010. *The British Journal of Psychiatry*, 2012; 200: 393-398.
- 23- Zuvekas SH and Vitiello B. Stimulant medication use in children: a 12-year perspective. *The American Journal of Psychiatry*, 2012; 169: 160-166.
- 24- IMS Health. Abril 2010. Top therapeutic classes by US dispensed prescriptions. <<http://www.imshealth.com>>[consultado: 03/05/2013]
- 25- IMS Health. Abril 2010. Top 15 US pharmaceutical products by dispensed prescription. <<http://www.imshealth.com>>[consultado: 03/05/13]
- 26- JIFE. Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes relativa a la disponibilidad de sustancias sometidas a fiscalización internacional, 2010. N°10.
- 27- García del Pozo J, Carvajal A, Vilorio JM, et al. Trends in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2008; 64: 411-415.
- 28- Furtado C and Teixeira I. Utilización de Benzodiazepinas em Portugal Continental (1993-2003). *Acta Médica Portuguesa*, 2006; 19: 239-246.
- 29- Andretta M, Ciuna A, Corbari L, et al. Impact of regulatory changes on first and second generation antipsychotic drug consumption and expenditure in Italy. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2005; 40: 72-77.

- 30- Kadusevicius E, Mikucionyte L, Maciulaitis R, et al. Trends in the consumption of antidepressant drugs in Lithuania in 2002-2004. *Medicina (Kaunas)*, 2006; 42: 1020-1020.
- 31- Caraceni AT, Brunelli C, Rocco P and Minghetti P. Trends in opioid analgesics sales to community pharmacies and hospitals in Italy (2000-2012). *Minerva Anestesiologica*, 2013; 79: 906-914.
- 32- Hoffmann F, Glaeske G and Windt R. Prescription of high-potency opioids in 2011. *Der Schmerz (Berlin, Germany)*, 2012; 26: 707-714.
- 33- Ponizovsky AM, Pchelintsev MV, Marom E and Zvartau EE. Differences in the consumption rates and regulatory barriers to the accessibility of strong opioid analgesics in Israel and St. Petersburg. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2012; 68: 89-95.
- 34- Ruiz D, Alonso A, Gómez P and Varela M. Evolution of opiate use in two Primary Health Care Areas in the community of Madrid (Spain) and their referral hospitals between 2002 and 2006. *Revista Clínica Española*, 2008; 208: 541-545.
- 35- Chinellato A, Terrazzani G, Walley T and Giusti P. Opioids in Italy: is marketing more powerful than the law? *The Lancet*, 2003; 362: 78.
- 36- James WP, Caterson ID, Coutinho W, et al. Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects. *New England Journal of Medicine*, 2010; 363: 905-917.
- 37- Jonas JM and Cohon MS. A comparison of the safety and efficacy of alprazolam versus other agents in the treatment of anxiety, panic, and depression: a review of the literature. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 1993; 54: 25-48.
- 38- Nardi AE and Perna G. Clonazepam in the treatment of psychiatric disorders: an update. *International Clinical Psychopharmacology*, 2006; 21: 131-142.

- 39- Swainston Harrison T and Keating GM. Zolpidem: a review of its use in the management of insomnia. *CNS drugs*, 2005; 19: 65-89.
- 40- García JJ y Domínguez J. ¿Existe un sobrediagnóstico del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDHA)? *Evidencias en Pediatría*, 2012; 8: 51.
- 41- Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *British Medical Journal*, 2012; 345: e6231.

ANEXOS

Anexo 1

Tabla 11: DDD utilizada para cada principio activo.

Grupo Terapéutico	Principio activo	DDD (mg)	Grupo Terapéutico	Principio activo	DDD (mg)
Analgésicos opiáceos	Morfina (oral)	100	Antitusígenos	Codeína	100
	Morfina (parent.)	30		Dextrometorfano	90
	Buprenorfina	1,2		Etilmorfina	50
	Petidina	400	Anorexígenos	Fentermina	15
	Oxicodona (oral)	75		Anfepramona	75
	Fentanilo	1,2		Sibutramina	10
Antiepilépticos	Fenobarbital	100	Otros	Fenproporex	20*
	Clonazepam	8		Tetrazepam	100*
Ansiolíticos	Alprazolam	1			
	Clordiazepoxido (oral)	30			
	Diazepam	10			
	Lorazepam	2,5			
	Bromazepam	10			
	Clobazam	20			
	Clorazepato	20			
	Clotiazepam	10*			
	Ketazolam	30			
	Oxazepam	50			
	Meprobamato	1200			
Sedantes hipnóticos	Midazolam (oral y parent.)	15			
	Zolpidem	10			
	Triazolam	0,25			
	Brotizolam	0,25			
	Hidrato de Cloral	1000			
	Flunitrazepam	1			
	Lormetazepam	1			
M.U.D.A.	Metadona	25			
Estimulantes	Metilfenidato	30			
	Pemolina	40			
	Anfetamina	15			
	Dexmetilfenidato	30			
	Lisdexanfetamina	15			
	Metanfetamina	15			

*La OMS no ha establecido DDD para estos principios activos, sin embargo, para este estudio se utilizó la DDD mas prescrita en la clínica.
parent: parenteral
M.U.D.A. Medicamentos usados en desórdenes adictivos, para este estudio la metadona.

Anexo 2

Tabla 12: Importación expresada en DHD y variación porcentual entre el periodo 2007 y 2012 de todos los principios activos.

Grupo Terapéutico	Importaciones (DHD)							X̄ 2007-2012	% por GT	% Total	% Δ 2012-2007
	Principio activo	2007	2008	2009	2010	2011	2012				
Ansiolíticos	Alprazolam	4,33	9,65	4,18	9,88	8,41	6,51	7,16	45,4	20,6	50,3
	Diazepam	3,48	3,45	3,45	4,62	6,78	3,81	4,27	27,1	12,2	9,5
	Lorazepam	2,23	3,23	3,01	1,43	3,03	0,24	2,20	14	6,3	-89,2
	Clordiazepóxido	0,93	1,61	1,77	1,36	1,47	0,65	1,30	8,2	3,7	-30,1
	Bromazepam	0,24	0,29	0,30	0,16	0,30	0,28	0,26	1,7	0,8	16,7
	Clotiazepam	0,23	0,07	0,16	0,18	0,25	0,54	0,24	1,5	0,7	134,8
	Ketazolam	0,23	0,25	0,36	0,17	0,09	0,06	0,19	1,2	0,6	-73,9
	Clobazam	0,06	0,13	0,11	0,10	0,17	0,08	0,11	0,7	0,3	33,3
	Clorazepato	0,04	~	0,04	0,01	0,04	~	0,02	0,1	0,1	0 ⁽¹¹⁾
	Oxazepam	0,02	~	~	~	**	~	**	*	*	-85,0 ⁽¹¹⁾
	Meprobamato	0,01	**	~	~	~	**	**	*	*	-90,0
	Medazepam	~	**	~	**	~	~	**	*	*	Ind
	Total	11,79	18,69	13,38	17,91	20,54	12,18	15,76	100	45,2	3,3
Anorexígenos	Sibutramina	11,34	11,26	9,23	7,85	~	~	6,61	91,4	19	Ind
	Anfepramona	0,37	0,56	0,55	0,36	0,68	0,71	0,54	7,5	1,6	91,9
	Fentermina	~	~	~	0,00	0,37	~	0,06	0,8	0,2	Ind
	Fenproporex	~	~	0,02	0,01	0,03	0,03	0,01	*	*	Ind
	Total	11,71	11,82	9,80	8,22	1,15	0,74	7,23	100	20,8	-93,7
Antiepilépticos	Clonazepam	3,37	2,24	3,18	2,80	7,60	3,96	3,86	74,9	11,1	17,5
	Fenobarbital	1,30	1,41	0,97	1,75	1,50	0,83	1,29	25,1	3,7	-36,2
	Total	4,68	3,65	4,15	4,55	9,10	4,78	5,15	100	14,8	2,1
Sedantes hipnóticos	Zolpidem	0,88	1,32	1,56	1,41	1,61	1,17	1,33	45,7	3,8	33,0
	Midazolam	0,38	1,49	0,58	0,83	1,07	1,01	0,90	30,9	2,6	165,8
	Flunitrazepam	0,33	0,82	0,65	0,64	~	0,79	0,54	18,5	1,5	139,4
	Brotizolam	0,03	0,11	0,12	0,03	0,05	0,01	0,06	2,1	0,2	-66,6
	Lormetazepam	0,17	0,00	0,00	0,00	0,16	~	0,05	1,7	0,1	-5,9 ⁽¹¹⁾
	Triazolam	~	0,07	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02	0,7	0,1	-85,7 ⁽⁰⁸⁾
	Hidrato de coral	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,3	*	0
	Total	1,79	3,83	2,94	2,94	2,91	3,00	2,90	100	8,3	67,6

~ No registra importación

* Valor inferior a 0,1%

** Valor inferior a 0,01 DHD

GT grupo terapéutico

(08) % de variación calculado respecto al 2008

(11) % de variación 2007 respecto al 2011

Ind no se puede definir debido a la baja importación en el periodo en estudio.

Continuación Tabla 12

Estimulantes	Metilfenidato	0,65	0,81	1,13	1,19	2,11	1,77	1,27	82,4	3,7	172,3
	Anfetamina	0,24	0,24	0,16	0,23	0,15	0,04	0,18	11,5	0,5	-83,3
	Pemolina	0,08	0,08	0,03	0,05	0,05	**	0,05	3,1	0,1	-99,1
	Lisdexanfetamina	~	~	~	0,01	~	0,23	0,04	2,6	0,1	Ind
	Dexmetilfenidato	~	~	~	**	0,02	~	**	*	*	Ind
	Metanfetamina	0,02	~	~	~	~	~	**	*	*	Ind
	Total	0,99	1,12	1,32	1,48	2,33	2,04	1,55	100	4,4	106,1
Antitusígenos	Codeína	0,61	0,81	0,58	1,01	1,19	0,58	0,80	69	2,3	-4,9
	Dextrometorfano	0,03	0,03	0,66	0,32	0,41	0,68	0,35	30,7	1,0	2166,7
	Etilmorfina	**	**	~	**	**	**	**	0,3	*	-70,0
	Total	0,65	0,85	1,24	1,32	1,61	1,26	1,16	100	3,3	93,8
Analgésicos opiáceos	Morfina (parent.)	0,16	0,57	0,16	0,49	1,02	0,25	0,44	41,9	1,3	56,3
	Fentanilo	0,16	0,19	0,14	0,21	0,31	0,96	0,33	31,4	0,9	500,0
	Buprenorfina	~	0,13	0,20	0,27	0,33	0,33	0,25	23,8	0,7	153,8 ⁽⁰⁸⁾
	Petidina	**	0,01	**	**	**	0,01	**	*	*	0
	Oxicodona	**	**	**	**	0,02	**	0,01	1	*	150,0
	Morfina (oral)	**	**	0,01	**	**	**	**	*	*	150,0
	Total	0,34	0,91	0,52	1,00	1,70	1,57	1,05	100	2,9	361,8
M.U.D.A.	Metadona	0,03	0,11	0,03	0,03	0,05	0,07	0,05	100	0,2	133,3
TOTAL		31,98	40,98	33,38	37,46	39,41	25,65	34,86	100	100	-19,8

~ No registra importación

* Valor inferior a 0,1%

** Valor inferior a 0,01 DHD

M.U.D.A. medicamentos utilizados en desordenes adictivos, para este estudio la metadona.

(08) % de variación calculado respecto al 2008

Ind no se puede definir debido a la baja importación en el periodo en estudio.

parent: parenteral

Anexo 3

Tabla 13: Distribución expresada en DHD y variación porcentual entre el periodo 2007 y 2012 de todos los principios activos.

Grupo Terapéutico	Distribución (DHD)							\bar{X} 2007-2012	% por GT	% Total	% Δ 2012-2007	
	Principio activo	2007	2008	2009	2010	2011	2012					
Ansiolíticos	Alprazolam	8,23	8,20	8,09	7,88	6,10	6,14	7,44	50,2	28,4	-25,4	
	Diazepam	3,92	4,24	4,19	4,24	3,72	3,09	3,90	26,3	14,9	-21,2	
	Lorazepam	1,68	1,59	1,54	1,34	1,47	1,10	1,45	9,8	5,5	-34,5	
	Clordiazepóxido	1,18	1,22	1,48	1,15	0,96	1,04	1,17	7,9	4,5	-11,9	
	Bromazepam	0,42	0,34	0,39	0,26	0,26	0,24	0,32	2,2	1,2	-42,9	
	Ketazolam	0,23	0,23	0,22	0,20	0,13	0,25	0,21	1,4	0,8	8,7	
	Clotiazepam	0,13	0,12	0,13	0,19	0,28	0,38	0,20	1,4	0,8	192,3	
	Clobazam	0,09	0,09	0,11	0,10	0,12	0,12	0,10	0,7	0,4	33,3	
	Clorazepato	0,04	0,02	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,1	*	-0,5	
	Oxazepam	~	**	**	**	**	**	**	**	*	*	6,06 ⁽⁰⁸⁾
	Meprobamato	**	**	**	**	**	**	**	**	*	*	-93,3
Total	15,91	16,06	16,16	15,39	13,07	12,38	14,83	100	56,6	-22,2		
Antiepilépticos	Clonazepam	2,12	2,12	2,47	2,42	3,00	2,98	2,52	64,8	9,6	40,6	
	Fenobarbital	1,56	1,08	1,89	1,08	1,46	1,15	1,37	35,2	5,2	-26,3	
	Total	3,68	3,20	4,36	3,50	4,46	4,13	3,89	100	14,8	12,2	
Anorexígenos	Sibutramina	4,26	4,79	4,81	3,27	~	~	2,85	81,1	10,9	Ind	
	Anfepramona	0,55	0,57	0,50	0,39	0,56	0,58	0,53	14,9	2,0	5,0	
	fenproporex	0,06	0,06	0,09	0,07	0,07	0,19	0,09	2,6	0,3	216,6	
	fentermina	~	~	0,02	**	0,13	0,13	0,05	1,4	0,2	Ind	
	Total	4,87	5,42	5,42	3,73	0,76	0,91	3,52	100	13,4	-81,3	
Sedantes hipnóticos	Zolpidem	0,78	0,96	0,93	0,98	1,09	1,18	0,99	52,0	3,8	51,3	
	Midazolam	0,62	0,59	0,63	0,62	0,57	0,55	0,59	31,4	2,3	-11,3	
	Flunitrazepam	0,33	0,22	0,11	0,13	0,04	0,07	0,15	7,8	0,6	-78,8	
	Brotizolam	0,11	0,10	0,07	0,06	0,04	0,03	0,07	3,7	0,3	-72,7	
	Triazolam	0,07	0,06	0,05	0,04	0,04	0,06	0,05	2,6	0,2	-14,3	
	Lormetazepam	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03	0,03	0,04	2,1	0,1	-0,4	
	Hidrato de coral	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,5	*	0	
	Total	1,97	1,98	1,83	1,87	1,81	1,92	1,90	100	7,3	-2,5	

~ No registra distribución

* Valor inferior a 0,1%

** Valor inferior a 0,01 DHD

GT grupo terapéutico

(08) % de variación calculado respecto al 2008

Ind no se puede definir debido a la baja distribución en el periodo en estudio.

Continuación Tabla 13

Estimulantes	Metilfenidato	0,58	0,77	0,96	1,04	1,48	1,66	1,08	83,5	4,1	186,2
	Anfetamina	0,26	0,16	0,17	0,18	0,17	0,12	0,18	13,6	0,7	-53,8
	Pemolina	0,05	0,03	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03	2,5	0,1	-40,0
	Dexmetilfenidato	0,01	0,01	~	~	~	~	**	*	*	Ind
	Metanfetamina	~	~	~	~	~	0,01	**	*	*	Ind
	Total	0,89	0,97	1,17	1,24	1,67	1,82	1,29	100	4,9	104,5
Analgésicos opiáceos	Buprenorfina	0,12	0,16	0,19	0,26	0,29	0,34	0,22	51,0	0,8	183,3
	Morfina (parent.)	0,10	0,08	0,10	0,12	0,10	0,08	0,09	21,0	0,4	-20,0
	Fentanilo	0,05	0,07	0,12	0,09	0,09	0,11	0,09	21,0	0,3	120,0
	Morfina (oral)	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,03	0,02	4,7	0,1	200
	Oxicodona	**	**	**	0,01	0,01	0,01	0,01	2,3	*	233,3
	Petidina	**	**	**	**	**	**	**	*	*	-40,0
	Total	0,29	0,33	0,43	0,50	0,51	0,57	0,43	100,0	1,6	96,6
Antitusígenos	Codeína	0,26	0,29	0,27	0,28	0,32	0,40	0,30	98,0	1,2	53,8
	Dextrometorfano	0,01	**	**	**	**	**	*	1,3	*	-74,3
	Etilmorfina	~	**	**	**	**	**	*	0,7	*	150,0 ⁽⁰⁸⁾
	Total	0,26	0,29	0,28	0,29	0,33	0,41	0,31	100	1,2	57,7
M.U.D.A.	Metadona	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	100	0,1	50,0
TOTAL		27,89	28,27	29,67	26,55	22,63	22,17	6,55	100	100	-20,5

~ No registra distribución.

* Valor inferior a 0,1%

** Valor inferior a 0,01 DHD.

(08) % de variación calculado respecto al 2008.

Ind no se puede definir debido a la baja distribución en el periodo en estudio.

M.U.D.A. medicamentos utilizados en desordenes adictivos, para este estudio la metadona.

parent: parenteral.

Anexo 4

Tabla 14: Consumo de los principales principios activos de cada grupo terapéutico expresado en DHD entre el periodo 2008-2012.

Grupo Terapéutico	Principio activo	DHD					\bar{X} 2007-2012	% por GT	% Total	% Δ 2012-2008
		2008	2009	2010	2011	2012				
Ansiolíticos	Alprazolam	5,47	5,25	4,80	4,29	4,00	4,76	66,2	48,5	-26,9
	Lorazepam	1,20	1,13	1,06	1,00	0,95	1,07	14,9	10,9	-20,8
	Clotiazepam	0,16	0,17	0,20	0,26	0,38	0,23	3,3	2,4	137,5
	Bromazepam	0,31	0,28	0,26	0,25	0,22	0,27	3,7	2,7	-29
	Diazepam	0,78	0,71	0,62	0,53	0,49	0,63	8,7	6,4	-19,2
	Resto	0,26	0,27	0,26	0,22	0,14	0,23	3,2	2,4	-46,2
	Total	8,18	7,82	7,20	6,55	6,18	7,19	100	73,3	-24,4
Sedantes Hipnóticos	Midazolam	0,38	0,35	0,32	0,29	0,29	0,33	26,2	3,3	-23,7
	Zolpidem	0,65	0,64	0,66	0,69	0,78	0,69	55,1	7,0	6,2
	Resto	0,39	0,27	0,22	0,17	0,11	0,23	18,7	2,4	-41,0
	Total	1,42	1,26	1,20	1,16	1,18	1,25	100	12,7	-16,9
Antiepilépticos	Fenobarbital	**	**	**	**	**	**	0,3	*	-68,3
	Clonazepam	1,24	1,22	1,23	1,21	1,23	1,23	99,7	12,5	-0,8
	Total	1,24	1,22	1,23	1,21	1,23	1,23	100	12,5	-0,8
Estimulantes	Metilfenidato	0,09	0,09	0,09	0,11	0,12	0,10	87,7	1	33,3
	Pemolina	0,03	0,02	0,01	**	**	0,01	12,3	0,1	-73,3
	Total	0,12	0,11	0,10	0,11	0,13	0,11	100	1,2	8,3
Analgésicos opiáceos	Buprenorfina	0,02	0,02	0,02	0,05	0,07	0,04	97,4	0,4	250,0
	Morfina (oral)	**	**	**	**	**	**	0,9	*	50,0
	Fentanilo	**	**	**	**	**	**	1,2	*	250,0
	Resto	**	**	**	**	**	**	0,5	*	50,0
	Total	0,02	0,02	0,02	0,05	0,07	0,04	100	0,4	250,0
TOTAL		10,99	10,43	9,76	9,09	8,78	1,97	100	100	-20,1

* Valor inferior a 0,1%

** Valor inferior a 0,01 DHD

GT grupo terapéutico