
Gradu Amaierako Lana
Medikuntza Gradua

**Antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien
kontsumoa Nazioartean eta Euskal
Autonomia Erkidegoan: generoaren
araberako ezberdintasuna**

Egilea:
Ane del Palacio Totoricagüena
Zuzendaria(k):
Aitziber Mendiguren eta Joseba Pineda

© 2018, Ane del Palacio

Basurto, 2019ko apirilaren 18a

AURKIBIDEA

1. Sarrera.....	1-5
2. Hipotesiak eta helburuak.....	6-7
3. Material eta metodoak.....	7-10
3.1. Artikuluen bilaketa eta datuen erauzketa eta analisisa.....	8-9
3.2. EAEko datuen bilketa eta analisisa.....	9-10
4. Emaitzak.....	10-33
4.1. Antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoaren generoaren araberako analisisa nazioartean.....	10-19
4.2. Antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoaren generoaren araberako analisisa Euskal Autonomia Erkidegoan.....	20-27
4.2.1. Antsiolitikoen eta hipnotiko sedagarrien kontsumoaren azterketa 2006-2018 urteetan.....	20-23
4.2.2. Antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien urtez urteko kontsumoaren azterketa.....	23-27
4.3. Antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien generoaren araberako kontsumoa EAEn eta kontrolaren arteko konparaketa.....	28-32
4.3.1. Antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien eta antipsikotikoen arteko konparaketa.....	28
4.3.2. 2006-2018 urte arteko antsiolitiko eta hipnotiko sedagarri erabiliaren eta antipsikotikoen arteko konparaketa.....	29-33
5. Eztabaida.....	33-38
6. Ondorioak.....	38-39
7. Eskerrak.....	39
8. Bibliografia.....	40-42

LABURPENA

SARRERA: Antsietate eta loezinaren prebalentzia handia da gizartean. Nahasmendu horiek tratatzeko, antsiolitiko eta hipnotiko sedagarriak erabiltzen dira, hurrenez hurren. Antsiolitikoen artean bentzodiazepinak (BDZ) dauzkagu eta hipnotikoen artean Z-hipnotikoak, BDZ eta beste sedagarri batzuk.

HIPOTESIA ETA HELBURUAK: Espainian populazioaren %16ak psikofarmakoren bat kontsumitu zuen 2001-2002 artean, farmakorik erabilienak, BDZ-ak izan zirelarik. Ebidentziek diotenez, generoa aldagai esanguratsua da psikofarmakoen kontsumorako. Ikerlan honen helburuak honakoak izan ziren: 1) Nazioartean gertatzen den antsiolitikoen eta hipnotiko sedagarrien kontsumoaren generoaren araberako analisia egitea eta 2) 2006-2018an Euskal Autonomia Erkidegoan gertatzen den antsiolitikoen eta hipnotiko sedagarrien generoaren araberako kontsumoaren eremu edo landa ikerketa bat egitea.

MATERIAL ETA METODOAK: Lehenengo helburua betetzeko, bilaketa bibliografiko sistematizatu egin zen 5 datu base erabilita: pubmed, google scholar, tripdatabase, cochrane eta embase. Bigarren helbururako, aldiz, Eusko Jaurlaritzako Osasun saileko Farmazia zuzendaritzarekin elkarlanean, EAEn saldutako antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien ontzi kopuruak lortu eta analizatu ziren. Horrez gain, 2006-2018 urte arteko >18 urteko populazio datuak lortu ziren Estatistikako Insitutu Nazionaletik (EIN). Datuen analisirako eta grafikoak egiteko Excel eta Graphpad Prism programak erabili ziren.

EMAITZAK: Bilaketa prozesuaren ondoren lortutako 10 ikerketa transbertsaletan, emakumezkoen antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoa, gizonezkoetan baino handiagoa izan zela ikusi zen Norvegian, Ingalaterran, AEBn, Kanadan, Belgikan, Brasilen, Japonian edota Holandan. Hauetan, bentzodiatzepina erabilien artean diazepam eta lorazepam zeuden. 2006-2018 urteen artean EAEn kontsumitutako antsiolitiko ontzien %73 eta hipnotiko sedagarrien %66 emakumezkoetan eman ziren. Emakumezkoetan kontsumitu zen ontzi kopurua 100 biztanleko, gizonezkoetan baino 1,09 aldiz handiagoa izan zen antsiolitikoen kasuan eta 0,87 aldiz handiagoa hipnotiko sedagarrien kasuan.

Emakumezkoek antsiolitikoak kontsumitzeko 2,2 eta hipnotiko sedagarriak kontsumitzeko 2 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten gizonezkoek baino urte tarte horretan. Antsiolitikoen kontsumoan generoaren arabera ezberdintasun handienak, 2009. urtean gertatu ziren eta hipnotiko sedagarrien kasuan, aldiz, 2011. urtean. EAE-n gehien saldu zen ontzi kopurua lorazepam, lormetazepam eta alprazolam farmakoena izan zen.

EZTABAIDA ETA ONDORIOAK: EAE-ko antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoaren datuak, bat datoz Norvegia, Ingalaterra eta Kanadako ikerketetan deskribatutakoarekin, zeintzuetan emakumezkoetan, antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoa, gizonezkoetan baino handiagoa izan zen. Nazioartean bezala, EAEn ere, 2006-2018 urteen artean ontzi salduenen artean lorazepam farmakoa zegoen. Interesgarria litzateke EAEko datuak adinaren arabera edota beste zenbait faktoreen arabera (lanbidea, maila sozioekonomikoa edota patologia) sailkatuta lortzea, modu horretara, faktore horiek kontsumoan duten eragina ikertu eta nazioarteko datuekin hobeto alderatu ahalko liratezke.

Hitz gakoak: “antsiolitikoak”, “hipnotiko sedagarriak”, “generoa”, “kontsumoa”, “Euskal Autonomia Erkidegoa”.

1. SARRERA

Osasunaren Mundu Erakundearen (OME) arabera, mundu mailako populazioaren %10ak arazo psikiatrikoren bat pairatzen du, ohikoenak, antsietate nahasmenduak eta depresioa direlarik. Gizonezkoetan, gehien ikusten dena substantzien abusua da. Emakumezkoen artean, aldiz, nagusi dira aldarte-nahasmenduak eta antsietate arazoak.¹

Antsietatea, etorkizuneko min edo ezbeharra aurreikuste bezala defini daiteke, sintoma kognitibo (beldurra, suminkortasuna, nekea, loezina...), motore (dardara, tentsio muskularra...), begetatibo (palpitazioak, izerdia, goragalea, aho lehorra...) edota konduktualak (egoera espezifikoa ekidin edo saihestea) eragin ditzakeena.² Ikuspuntu psikobiologiko batetatik, antsietatea, egokitzapenezko jarrera normala da. Hau da, gure egunerokotasunean antsietate maila bat dago, eta honek, arreta mantentzea eta gure errendimendua hobetzea (ikastea edo eginkizunak aurrera ateratzea, adibidez) baimentzen digu. Antsietateak atalase bat gainditzen duenean, norberaren errendimendua jaitea eragiten du, beldurra eta ikara agertzen direlarik, hiperestimulazio simpaticoarekin batera. Momentu horretan, antsietate-nahasmenduei buruz ari gara.²

2013an Estatu Batuetako Psikiatriako Elkarteak argitaratu zuen DSM-V-ak, antsietate-nahasmenduak azpitalde desberdinetan banatu zituen. Horrela, banaketazko antsietate-nahasmendua, mututasun hautakorra, fobia espezifikoa, antsietate-nahasmendu soziala, estualdiko antsietate-nahasmendua, agorafobia, antsietate-nahasmendu orokortua, substantzien ondoriozko antsietate-nahasmendua, gaixotasun baten ondoriozko antsietate-nahasmendua eta espezifikatutako edo ez-espezifikatutako beste antsietate-nahasmendu batzuk bereizten dira.³

Aipatutako antsietate-nahasmenduetatik, antsietate-nahasmendu orokortua da lehen mailako arretan gehien ikusten dena. Hau, egoera ezberdinen aurrean ematen den gehiegizko kezka iraunkor eta kontrolaezina da, hiperaktibazio fisiologikoko 3 sintoma baino gehiago eragiten dituena. Gutxienez sei hilabetez gertatu behar da gaixotasun honen diagnostikoa egiteko.³ Estimaten denez, honen prebalentzia populazio orokorrean %5 ingurukoa da eta gehiago gertatzen da (2:1) emakumezkoetan eta helduaroan. Bilakaera kroniko eta fluktuatzailea dauka, hobetze

eta okertze faseak dituelarik. Azken hauek, gizarteko faktore estresgarriekin erlazionatzen dira gehien bat, hau da, gaur eguneko lan-egoera sozial aldakor, lehiakor eta estresgarriekin.²

Loezinaren kontzeptuak esanahi ezberdinak izan ditzake: loaren kalitate edo kantitatearen nahasmendu subjektiboa izan daiteke, sintoma edo sindrome bat izan daiteke, edota, loaren-nahasmendu bat izan daiteke. Hori dela eta, ikerketa epidemiologikoetan, loezinaren prebalentzia oso aldakorra da populazioan (%5-%48).⁴ Loezinean, hainbat faktorek eragiten dute: komorbilitate anitza izateak (batez ere gaixotasun kronikoek eta aldarte-nahasmenduek), adin nagusikoa izateak, ikasketa maila edo maila sozioekonomiko baxua izateak, faktore genetikoek, substantzien abusuak, estresak edota loaren higie desegokiak, besteak beste. Loezinak berak, beste gaixotasun batzuekin ere erlazioa izan dezake. Esaterako, depresioa jasateko arriskua 10 aldiz handitzen du eta antsietatea jasateko arriskua 7 aldiz, loezin gabeko pertsonekin alderatuz.⁵

DSM-V-ak, loezinaren nahasmenduak, erritmo zirkadianoaren nahasmenduen barnean sartzen ditu. Proposatzen dituzten irizpide diagnostikoen artean, loaren kalitate edo kantitateagatiko ondoeza aipatzen dira, hauetako sintoma bat (edo gehiagorekin) lotuta: loa hartzeko edo mantentzeko ezintasuna edota goizean esnatze arina eta berriz lo hartzeko ezintasuna. Loezinaren nahasmenduak ondoez klinikoa edo aspektu sozial, laboral, hezkuntza edo jokabideen okerragotzea eragiten du.⁶ Estimaten da loezina, populazio helduaren %30-50ean agertzen dela bizitzako momenturen batean. DSM-V-aren arabera, ikerketa epidemiologiko poblazioaletan parte hartu duten pertsonen %30ak, loezinaren sintomak agertzen ditu, %6-10ak loezinaren nahasmenduen irizpide diagnostikoak betetzen ditu eta %10-15ak, loezinaren ondorioz, egunean zeharreko sintomak pairatzen ditu.⁷ Erritmo zirkadianoaren asalduretatik, loezinaren nahasmenduak dira prebalenteenak. Horiek maizago gertatzen dira emakumezkoetan gizonezkoetan baino (DSM-V-aren arabera, 1,5:1eko proportzioan) eta ohikoagoak dira heldu edo adinekoetan. Kaltetutako loaren faseari dagokionez, loa hartzeko zailtasunak ohikoagoak izaten dira gazteen artean eta loa mantentzekoak heldu eta adinekoen artean.⁷

Espainiako datuei dagokienez, esaterako, 2010. urtean M. Ohayon eta T. Sagales-ek argitaratu zuten, populazioaren %20,8ak gutxienez loezinaren sintoma bat pairatu zuen astean 3 gauetz. Prebalentzia hau handiagoa izan zen emakumeetan gizonekin alderatuz (%23,9 vs %17,6).⁸

Antsietate-nahasmendu batzuen eta loezinaren tratamenduan, berebiziko garrantzia izango dute antsiolitikoek eta hipnotiko sedagarriek, hurrenez hurren. Hauek, herrialde garatuetan gehien preskribatutako talde farmakologikoak izan dira urteetan zehar.¹ Bi talde hauetatik, bentzodiazepinak (BDZ) izan dira antsiolitiko eta hipnotiko erabilienak. Hala ere, BDZek, beste aplikazio terapeutiko batzuk ere badituzte, epilepsiaren tratamendua (diazepam) edo aurreanestesia (midazolam) esaterako. Antsiolitiko gisa, BDZ-ak ez diren beste farmako batzuk ere aurkitzen ditugu, buspirona esaterako. Hipnotiko sedagarriei dagokienez, hauetan, BDZ-ez gain, Z-hipnotikoak aurkitzen ditugu, eragin antsiolitikorik ez daukatenak. Horrez gain, talde honetan aurkitzen ditugu alkoholaren abstinentsia sindromea tratatzeko eta zahartzaroan epe laburrean loezina tratatzeko erabiltzen den klometiazola edota umeen loezinerako erabiltzen den glutamato magnesiko bromhidratoa.⁹

Benzodiazepinak (BZD), GABA hartzailaren GABA A azpiunitateko eremu espezifiko batera elkartzen dira, horrela, GABA eta hartzailaren arteko elkarketa erregulatzen dutelarik. Honek, kanalen bidezko ioien igarotzea ahalbidetzen du eta GABAren efektu inhibitzailea indartzen da. BDZen eragin farmakologiko gehienak, NSZ-ean gertatzen dira eta farmako hauek eraginkorrak izango dira antsiolitiko zein hipnotiko sedagarri gisa, erabilitako dosiaren arabera, sedazioa, hipnosia edota antsietatearen murrizketa eragiten dutelarik.¹⁰

BDZ-ak erdibizitzaren arabera sailka daitezke eta ezaugarri farmakozinetiko honek, berebiziko garrantzia izango du erabilera klinikorako:

- Ekintza laburrekoak (<6 orduko erdibizitza): oxacepam, alprazolam, loracepam, midazolam, triazolam, brotizolam.
- Ekintza ertainekoak (6-24 ordu arteko erdibizitza): lormetazepam, quazepam, lorprazolam, clonazepam, nitrazepam.

- Ekintza luzeakoak (>24 orduko erdibizitza): flurazepam, flunitrazepam, ketazolam, klordiazepoxidoa, klorazepato dipotasikoa, bromazepam, diazepam eta klobazam.¹¹

Oro har, antsiolitiko gisa erdibizi luzeako BDZ-ak erabili ohi dira (klorazepatoa adibidez). Hauen eragina egunean zehar mantentzen da, administrazio tarte luzeagoa ahalbidetu eta menpekotasun ahulagoa eragiten dutelarik. Hipnotiko gisa erabiltzeko orduan, aldiz, pazientearen lo-arazoa zein den aztertzen da. Lokartzeko arazoak izatekotan, erdibidizi labur-ertain eta xurgapen azkarra duten BDZak erabiltzen dira (triazolam esaterako). Helburua lokartzea eta gau osoan zehar ez esnatzea bada, erdibizi luzeagoko eta xurgapen azkarreko BDZ-ak (flurazepam adibidez) erabiltzen dira. Esnatze goiztiarregiak badaude, aldiz, erdibizi ertain-luzeakoak (lormetazepam esaterako) erabiltzen dira.

Esan bezala, hipnotiko sedagarrien barruan BDZ-ez gain, **Z-hipnotikoak** ere aurkitzen ditugu. Hauek, ez dute egitura bentzodiazepinikorik eta GABA hartzaileen GABA A azpiunitatera lotzen dira. Potentzia handia eta erdibizi laburra daukate eta ez daukate eragin antsiolitikorik. Farmako hauen erabilerak gorakada nabarmena jasan du azken urteetan.¹⁰

Segurtasunaren aldetik, aipaggaria da, **bentzodiazepinen** eragin desiragaitzak erabilera akutuarekin zein erabilera kronikoarekin ager daitezkeela. Alde batetik, BDZ-ek akutuki: nahasmena, erreakzio denbora handitzea, inkoordinazio motorea, funtzio mental eta motorearen nahasmendua edota aurreranzko amnesia eragin ditzakete.¹⁰ Ondorioz, istripuak izateko arriskua handitzen da (eta adibidez aldaka hausturena), batez ere pertsona nagusietan.⁴ Beste eragin desiragaitz ohiko batzuk: ahultasuna, zefalea, ikusmen lausotua, bertigoak, goragale eta gorakoak, ondoez epigastrikoa eta beheakoak dira. Artralgiak, min prekordial eta inkontinentzia, aldiz, ez dira hain ohikoak izaten.¹⁰

Farmako hauen epe laburreko erabilerak, memoria eta kognizio nahasmenduak eragiten ditu, eta epe luzera, demenzia edo hondatze kognitiboa izateko arriskua handitzen dute.⁴ Horrez gain, BDZ-ek zenbait efektu paradoxiko ager ditzakete. Esaterako, konbultsioen aurka erabiltzen diren antsiolitikoez, zenbaitetan, konbultsioen maiztasuna handitu dezakete.¹⁰ Bestalde, BDZ-en erabilera kronikoak,

mendekotasun eta abusua eragin ditzake. Mendekotasun hori handiagoa izaten da epe luzeko tratamenduekin, dosi altuekin eta erdibizitza labur-ertain eta potentzia handiko farmakoekin.⁴ BDZ-ak erabiltzeari uztean, hauen erabilera justifikatzen zuen patologiarekin behin behineko handitzea (esaterako, loezin edo antsietatea) gerta daiteke. Horrez gain, farmakoa bat-batean kendu ezker, disforia, suminkortasuna, izerditzea, amets gaiztoak, dardarak, anorexia edota zorabioak eman daitezke. Beraz, farmakoaren erretiratzea era gradualean egin behar da.¹⁰

Z-hipnotikoen segurtasunari dagokienez, aldiz, aipatu behar da, farmako hauek kendu ondoren, loaren gaineko onurak aste betez mantentzen direla (lehen gauean errebotetzko loezina ager daiteke). Horrez gain, farmako hauekiko tolerantzia eta dependentzia fisikoa oso arraroak dira. Gainera, dosi terapeutikoetan hartu ezker, egunean zeharreko sedazioa eta amnesia ez dira ohikoak eta bestelako eragin desiragaitzen (nahasmendu gastrointestinal edota zorabioak esaterako) intzidentzia ere baxua da.¹⁰

Loaren tratamendurako erabiltzen diren BDZ zein Z-hipnotikoen artean, ezberdintasun batzuk aipa ditzakegu. BDZ-ek, loa hartu aurreko epea laburtu eta gaueko esnatzeak gutxitzen dituzte. Hala ere, loaren egitura aldatzen dute eta errebotetzko loezina, abstinentsia sindromea eta goizeko logura eragiten dituzte. Z-hipnotikoek aldiz, ez dute loaren egitura aldatzen eta ez dute errebotetzko loezina, abstinentsia sindromea edota goizeko somnolentziarik eragiten (azken hau noizbehinka gerta daiteke).¹⁰

Segurtasunean gertatzen diren desberdintasun horiek direla eta, ez litzateke harrizkoa izango gure inguruan Z-hipnotikoen erabilerak gora egin izana.¹⁰

Ebidentzia zientifikoak dioenez, farmako hauen preskripzioan (eta orokorrean psikofarmakoenean) hainbat faktorek parte hartzen dute. Horien artean hurrengoak aipa ditzakegu: pazientearen adina (ikusirik pertsona nagusietan gazteetan baino BDZ gehiago preskribatzeko joera dago),¹³ generoa (emakumezkoa izateak BDZ-en preskripzioan eragina izan dezake),^{13,14} gaixotasun kronikoak pairatzea, kontsulta kopurua, langabezi egoera, norberaren osasunaren pertzepzio kaxkarra izatea edota kontsultetan pazienteak aztertze dagoen denbora falta, beste zeinbaiten artean.¹⁵

2. HIPOTESIAK ETA HELBURUAK

Antsietate eta loezinaren prebalentzia handia da gure gizartean eta hauen kontrol eta tratamenduan, berebiziko garrantzia izango dute antsioliko eta hipnotiko sedagarriek. Bi talde farmakologiko horiek dira mundu mailan gehien preskribatzen diren farmakoak.¹ Espainiar Estatuko datuei dagokienez, European Study of Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED)-ek 2001-2002 urteen arteko datuak erabiliz publikatu zuenez, psikofarmakoek, Espainiako osasun aurrekontuaren portzentaje handia suposatzen zuten. Ikerketa honetan ikusi zenez, populazioaren %16ak psikofarmakoren bat kontsumitu zuen 2001-2002 artean, farmakorik erabilienak, BDZ-ak (%11,4) izan zirelarik. Farmako horren erabilerak gora egin zuen adinarekin eta arazo psikiatrikoekin. Gainera badirudi, adinak eta generoak asoziazioa erakutsi zutela psikofarmakoen erabilerarekin.¹⁶

2014. urtean Espainiako Osasun, Zerbitzu Sozial eta Berdintasun-aren Ministerioak publikatutako txostenak, Espainian 90. hamarkadatik aurrera antsiolitiko eta hipnotikoen preskripzioak gora egin zuela zioen. 2011. urtean Espainian gertatutako hipnotiko eta sedagarrien kontsumoa %11,4koa izan zen populazio orokorrean eta antsiolitiko eta hipnotikoen kontsumo orokorra %57,4 igo zen: 2000. urteko 56.7 DHD (definitutako eguneko dosia/1000 biztanle/egun) -tik 2012. urteko 89.3 DHD-ra, hain zuzen ere.¹²

Euskal Autonomia Erkidegoari (EAE) dagokionez, 2018ko irailean Droga-Mendekotasunaren Euskal Behatokiak, 2017ko datuei buruzko txostenaren aurrerapen bat aurkeztu zuen. Bertan zioenez, populazioaren %26ak errezeta bidez lortutako BDZ eta Z-hipnotiko bat kontsumitu zuen bizitzako momenturen batean.¹⁷ Osakidetza 2018. urtean bentzodiazepinen preskripzioa murrizteko argitaratutako txosten batek zioenez, EAEn, populazioaren %10ak baino gehiagok BDZ-en bidezko tratamendua jarraitu zuen.¹⁸

Argitaratutako ebidentziak dioenez Frantzian esaterako, generoa aldagai esanguratsua izan zen psikofarmakoen kontsumorako¹³. Joera hau, Espainian ere ikusi zen.¹⁴ Gizonezkoekin alderatuz, emakumezkoetan, gehiago ematen dira bai kontsumo egoki zein kontsumo desegokia (autokontsumoa, epe-luzeko

tratamendua...).^{13,14} Hortaz, badirudi psikofarmakoen kontsumitzaile nagusiak emakumezkoak direla.¹⁴

Wastilla L.-k Estatu Batuetan 1998an publikatutako artikulua zioenez, kontsultetan emakumezkoek psikofarmako bat jasotzeko zuten probabilitatea %55ekoa zen. Egile honek adierazi zuenez, generoa eta hipnotiko sedagarri bat jasotzeko probabilitatearen arteko erlazioa ez zen estatistikoki esanguratsua izan, baina bai, aldiz, genero eta antsiolitiko bat jasotzeko probabilitatearen artekoa. Horrela, emakumezkoek, lehen mailako arretako medikura jotzean, probabilitate handiagoa zuten antsiolitiko bidezko terapia jasotzeko. Gizonezkoetan aldiz, espezialitate medikoak ez zuen ezberdintasunik erakutsi.¹⁹ 2016an Carrasco-Carrido eta kolab.-ek Espainian egindako ikerketan ikusi zutenenez, Espainiako emakumezkoen artean psikofarmakoen erabilera handiagoa izan zen gizonezkoekin alderatuz eta hau, handituz zihoan adinean gora egin ahala (bereziki 45-64 urteen artean).¹⁵

Guzti hau kontuan izanik, interesgarria iruditu zitzaigun alde batetik, generoan oinarritutako joera hori mundu mailan aztertzea, eta bestetik, Euskal Autonomia Erkidegoan (EAE) generoaren araberako kontsumoan ea desberdintasunik zegoen ikustea.

Horregatik lan honen helburuak honakoak izan ziren:

1. Nazioartean gertatzen den antsiolitikoen eta hipnotiko sedagarrien kontsumoaren generoaren araberako analisisa egitea.
2. EAEn 2006-2018 urteen artean gertatzen den antsiolitikoen eta hipnotiko sedagarrien generoaren araberako kontsumoaren eremu edo landa ikerketa bat egitea.

3. MATERIAL ETA METODOAK

Finkatutako bi helburuak bete ahal izateko, lana bi ataletan banatu zen. Alde batetik, bilaketa bibliografiko bat egin zen nazioartean gertatzen den antsiolitiko eta hipnotiko sedarrien kontsumoaren genero araberako ikerketen berrikusketa egiteko. Bestetik, Eusko Jaurlaritzako Osasun saileko Farmazia zuzendaritzarekin elkarlanean, EAEn preskribitutako antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien datuak lortu eta analizatu ziren.

3.1. ARTIKULUEN BILAKETA ETA DATUEN ERAUZKETA ETA ANALISIA

Lehenengo helburua betetzeko, artikuluen bilaketa eta datuen erauzketa egin zen 5 datu base ezberdin erabiliz: pubmed, google scholar, triptadatabase, embase (sciencedirect) eta cochrane. Bilaketak egiteko, PICO metodoa erabili zen: “population” (populazioa) antsiolitiko edo hipnotiko sedagarriak hartzen zituzten pazienteak izan ziren, “intervention” (interbentzioa) farmakoen erabilera edo kontsumoa izan zen, “comparison” (konparaketa) genero edo sexua izan zen eta “outcome” (emaitza) aldiz, desberdintasuna edo diferentzia.

Pubmed-en, termino askeak eta Mesh terminoak erabili ziren “OR” eta “AND” antolatzaileak erabiliz konbinatu zirelarik. Ondoren, iragazki ezberdinak erabili ziren: “humans” (gizakiak), “english” (ingeleza), “spanish” (gaztelaniera), “female” (emakumeak) eta “male” (gizonak) (ikus 1. taula eta 1. irudia). Google scholar, embase eta cochrane datu baseetan bilaketak egiteko, pubmed-en emaitza gehien eman zituzten terminoak erabili ziren, hurrengo bilaketa algoritmoa erabili zelarik: (“Benzodiazepines” OR “Hypnotics and sedatives”) AND “Prescriptions” AND (“Sex characteristics” OR “Gender identity”) AND (“Difference” OR “Distribution”). Google scholarren gainera, artikulua ingelesez eta gazteleraz bilatzeko iragazkia erabili zen. Triptadatabasen bilaketa egiteko, PICO sistema erabili zen: P “Benzodiazepines” OR “Hypnotics and sedatives”, I “Prescriptions”, C “Sex characteristics” OR “Gender identity” eta O “Difference” OR “Distribution” izan zirelarik. Hau guztia 2. irudian azaltzen da.

Behin datu base bakoitzean bilaketa egin, artikulua baztertzeko eta onartzeko irizpideak aplikatu ziren. Hurrengoak izan ziren baztertze irizpideak: errepikatutako antsiolitiko edo hipnotiko sedagarriei buruz ez hitz egitea, gure helburua ez zen beste bat aztertzea, bentzodiazepinen despreskripzioa ikertzea, artikulua ezin eskuratu ahal izatea, sexuen arteko analisirik ez egitea, farmakoen kontsumoarekin erlazionatutako faktoreen inguruan izatea, psikofarmakoak orokorrean ikertzea edota emaitzak portzentaje, prebalentzia edo odds ratio bezala ez azaltzea. Baztertze irizpide hauetatik kanpo geratu ziren artikulua aukeratu ziren analisirako.

Aukeratutako artikulua guztiak, artikulua transbertsalak izan ziren, eta hortaz, ez zen saio klinikoaren kalitatea neurtzeko erabiltzen den JADAD moduko eskalarik erabili.

3.2. EAE-KO DATUEN BILKETA ETA ANALISIA

Euskal Autonomia Erkidegoan (EAE) emandako antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien erabileraren datuak erauzteko, eremu edo landa ikerketa bat egin zen Eusko Jaurlaritzako Osasun saileko Farmazia zuzendaritzarekin elkarlanean. Modu horretara, 2006tik 2018ko abuztura arte saldutako psikofarmakoaren ontzi kopurua lortu zen. Datu horiek, genero (gizon, emakume) zein urteka (2006tik 2018ko abuztura) banatuta lortu ziren.

Farmakoak sailkatzeko, Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) izeneko klasifikazio sistema erabili zen, talde farmakologiko bakoitza honela izendatuta lortu zelarik: N05A antipsikotikoak, N05B antsiolitikoak, N05C hipnotiko eta sedagarriak, N06A antidepresiboak, N06B psikoestimulatuak eta nootropikoak eta N06D dementziaren aurkako farmakoak.

Gure helburua betetzeko, antsiolitikoak (N05B) eta hipnotiko sedagarriak (N05C) behar genituen arren, antipsikotikoak (N05A) eta dementziaren aurkako farmakoak (N06D) ere ikertu genituen, izan ere, ez genuen aurreikusten azken bi talde hauetan generoaren arteko erabileran desberdintasunik egongo zenik.

Horrez gain, 2006-2018 artean EAEn zegoen gizon eta emakume kopurua jakiteko, 18 urtetik gorako populazio datuak lortu ziren Estatistikako Institutu Nazionalaren (EIN) bidez. Datu horiek, hurrengo web-orrialdean kontsulta daitezke: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=9681>.²⁰

EINetik lortu genuen gizon eta emakumezkoen populazioa ontzi kopuruarekin konbinatuz, psikofarmako talde bakoitzean emandako ontzi kopurua 100 biztanleko lortu zen, hau da, portzentajea. Alde batetik, psikofarmako talde bakoitzetik emakume eta gizonezkoek kontsumitutako ontzien portzentajeak kalkulatu ziren. Horrez gain, 100 biztanleko emakumezkoek gizonezkoek baino zenbat ontzi kopuru gehiago kontsumitu zituzten kalkulatu zen aztergai izan genituen bi talde farmakologikoetan. Prozesu berdina jarraitu zen urtez urteko farmako kontsumoarekin, non urte horretako populazioa eta ontzi kopurua hartu genuen kontutan bi generoetan.

Bestetik, emakume eta gizonen antsiolitiko/hipnotiko sedagarri kontsumoaren arteko konparaketak egiteko Odds ratioak kalkulatu ziren erreferentzia gisa antipsikotikoak hartuta. Horrela, emakumezkoek gizonezkoek baino antsiolitiko eta hipnotiko sedagarri gehiago kontsumitzeko ea probabilitate handiagoa zuten aztertu genuen.

Irudiak eta analisi estatistikoak egiteko, Excel programa eta GraphPad Prism izeneko programa erabili ziren, Fisherren test zehatza eta Khi karratuaren proba aplikatu zirelarik.

4. EMAITZAK

4.1. ANTSIOLITIKO ETA HIPNOTIKO SEDAGARRIEN KONTSUMOAREN GENEROAREN ARABERAKO ANALISIA NAZIOARTEAN

Nazioartean emandako antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoa ikertzeko asmoz, bilaketa bat burutu zen bost datu base ezberdinetan: pubmed, google scholar, tripdatabase, cochrane eta embase (sciencedirect).

Pubmed-en bilaketa egiteko PICO metodoa erabili zen, termino askeak eta MeSH terminoak haien artean konbinatu ziren OR eta AND antolatzaileak erabiliz. Modu horretara, 675 artikulua lortu ziren. Ondoren, “humans”, “english”, “spanish”, “female” eta “male” iragazkiak erabili ziren, 586 artikulua geratu zirelarik (ikusi 1.taula eta 1.irudia).

Google scholar, embase eta cochrane datu baseetan erabilitako bilaketa algoritmoa: (“Benzodiazepines” OR “Hypnotics and sedatives”) AND “Prescriptions” AND (“Sex characteristics” OR “Gender identity”) AND (“Difference” OR “Distribution”) izan zen. Google scholarren, artikulua ingelesez eta gazteleraz lortzeko iragazkia erabili zen. Modu honetara, 80 artikulua lortu ziren google scholarren, 56 artikulua embasen eta 14 artikulua cochrane.

Triptadatabasen, aldiz, PICO eskema erabiliz, P (“Benzodiazepines” OR “Hypnotics and sedatives”), I (“Prescriptions”), C (“Sex characteristics” OR “Gender identity”) eta O (“Difference” OR “Distribution”), 14 artikulua lortu ziren (ikusi 2. irudia).

Azaldutako bidea jarraituz, 750 artikulua lortu ziren analisirako. Artikulu horiei baztertze irizpide ezberdinak aplikatu zitzaizkien. Horrela, 673 artikulua kanpoan geratu ziren izenburuak irakurri ondoren, 51 artikulua laburpenak irakurri ondoren, 2 artikulua Euskal Herriko Unibertsitateko (EHU) datu baseetan artikulua eskuratzeko ezintasunaren ondorioz eta 14 artikulua, testu osoa irakurri ondoren (guztira 740 artikulua baztertu ziren). Hortaz, 10 artikulua geratu ziren analisirako. Baztertze irizpideak eta bakoitzarekin baztertutako artikulua kopurua, 3. irudian azaltzen dira.

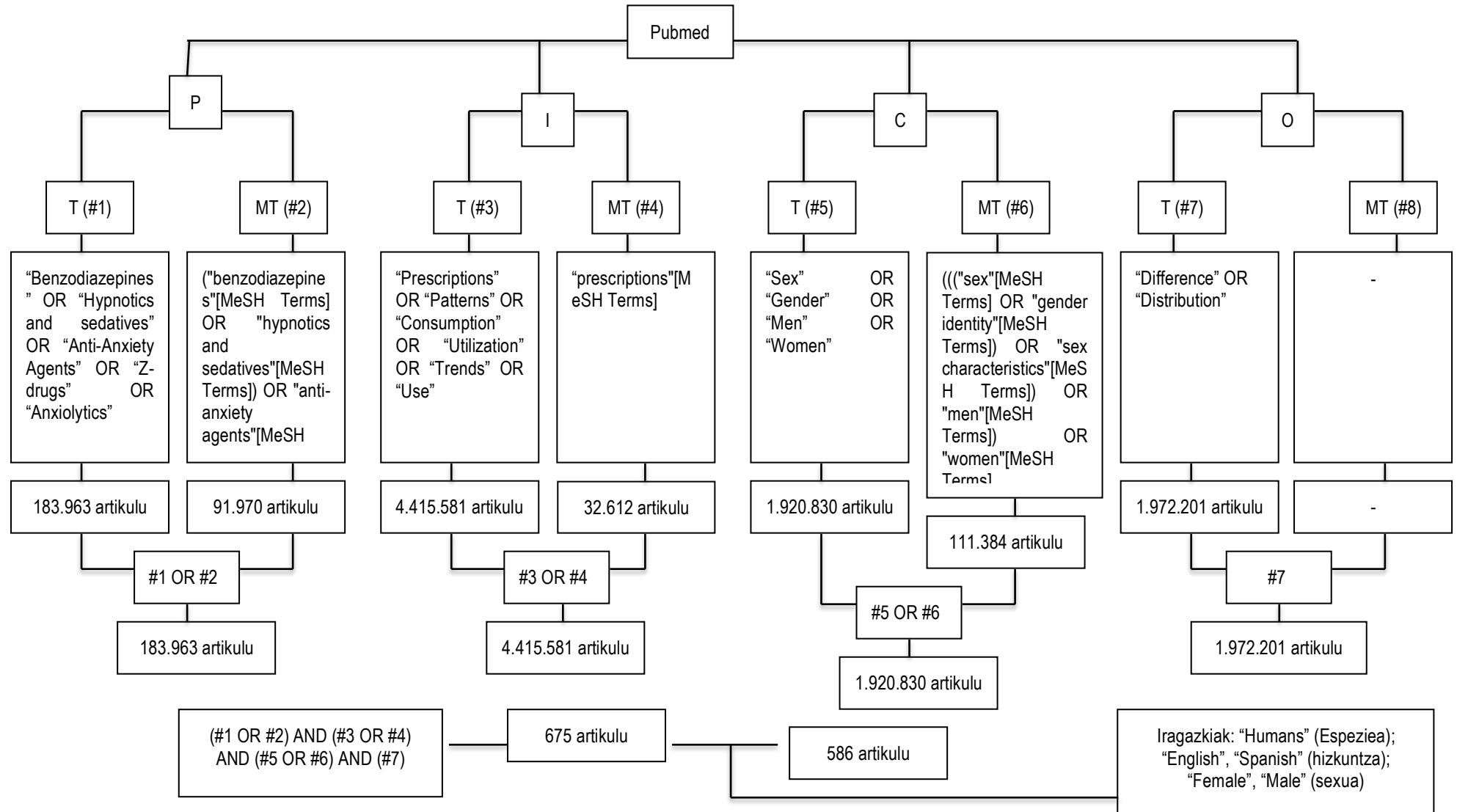
Aukeratutako ikerketa guztiak ikerketa transbertsalak izan ziren. Hauek dira aztertu ziren 10 ikerketen tituluak:

- Unemployment and initiation of psychotropic medication: a case-crossover study of 2 348 552 Norwegian employees.²¹
- Prevalence and appropriateness of psychotropic medication prescribing in a nationally representative cross-sectional survey of male and female prisoners in England.²²
- General exposures to prescription medications by race/ethnicity in a population-based sample: results from the Boston Area Community Health Survey.²³
- Patterns in the use of benzodiazepines in British Columbia: Examining the impact of increasing research and guideline cautions against long term use.²⁴
- Prevalence, Patterns and Correlates of Tranquilizer and Sedative Use Among European Adolescents.²⁵
- Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: The Bambuí Health and Aging Study (BHAS).²⁶
- Regular Prescriptions for Benzodiazepines: A Cross-Sectional Study of Outpatients at a University Hospital.²⁷
- Drug utilization review of oral forms of benzodiazepines in a Belgian 635-bed teaching hospital.²⁸
- Sex differences among recipients of benzodiazepines in Dutch general practice.²⁹
- A population-wide profile of prescription drug use in Saskatchewan, 1989.³⁰

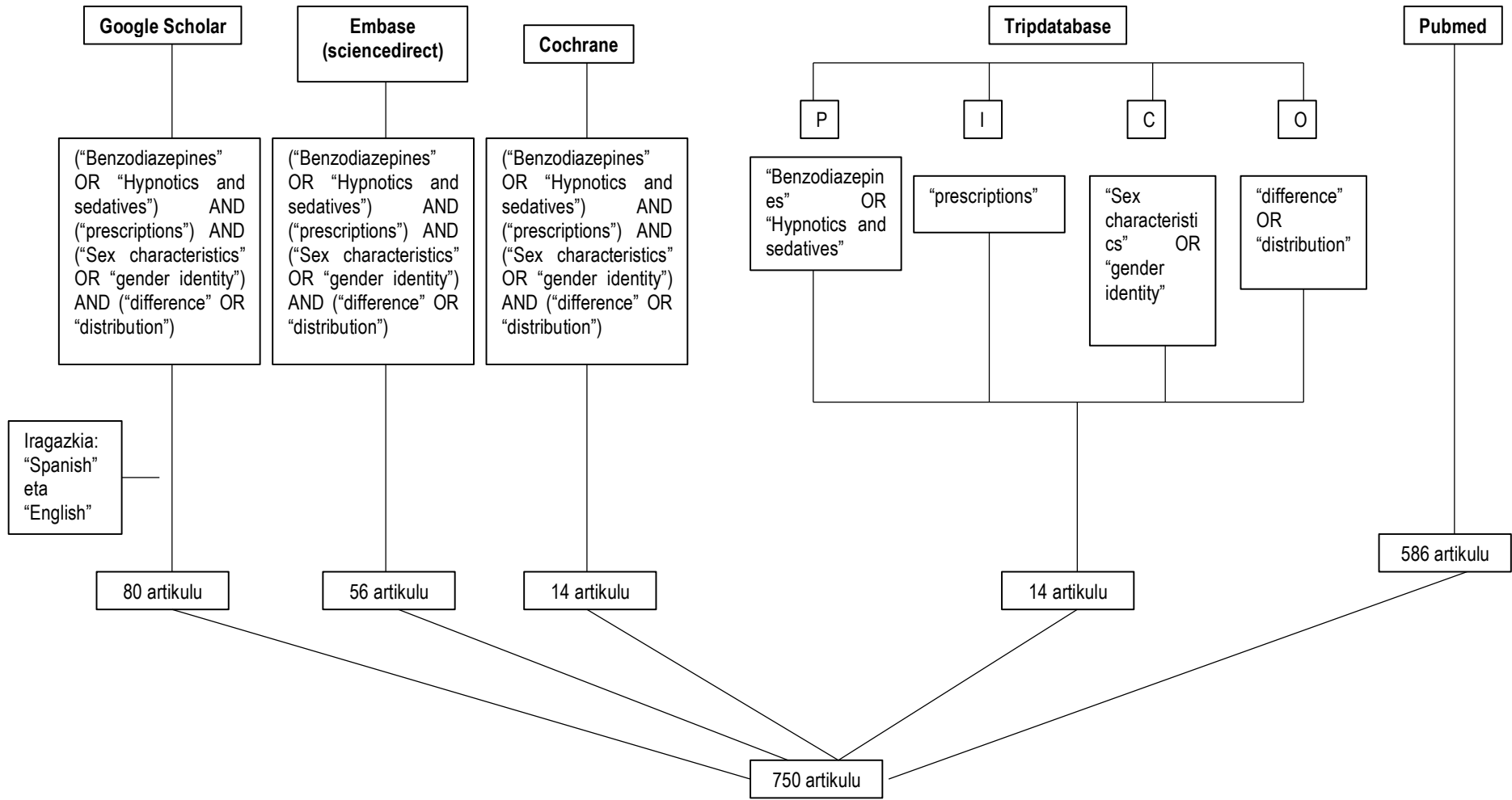
1. taula. Ikerketaren lehenengo helburuaren bilaketa estrategiako gako-hitzak. Termino askeak eta Mesh terminoak erabili ditugu eta *PICO* metodoaren arabera sailkatu ditugu. Termino bakoitzaren ondoren, parentesi artean, terminoa PubMed-en bilatzean lortutako artikulu kopurua agertzen da.

Helburuak	POPULATION		INTERVENTION		COMPARISON		OUTCOME	
	MeSH terminoak	Termino askeak	MeSH terminoak	Termino askeak	MeSH terminoak	Termino askeak	MeSH terminoak	Termino askeak
<u>Lehenengo helburua</u>	Benzodiazepines (63649)	Benzodiazepines (71550)	Prescriptions (32612)	Prescriptions (52332)	Sex (7618)	Sex (794189)	-	Difference (995718)
	Hypnotics and sedatives (28295)	Hypnotics and sedatives (121659)		Patterns (687535)	Gender identity (18512)	Gender (1000638)		Distribution (1043611)
	Anti-Anxiety Agents (18163)	Anti-Anxiety Agents (74083)		Consumption (1071386)	Sex characteristics (51268)	Men (479013)		
		Z-drugs (192)		Utilization (2722739)	Men (4474)	Women (927815)		
		Anxiolytics (74206)		Use (2572158)	Women (34536)			
				Trends (541377)				

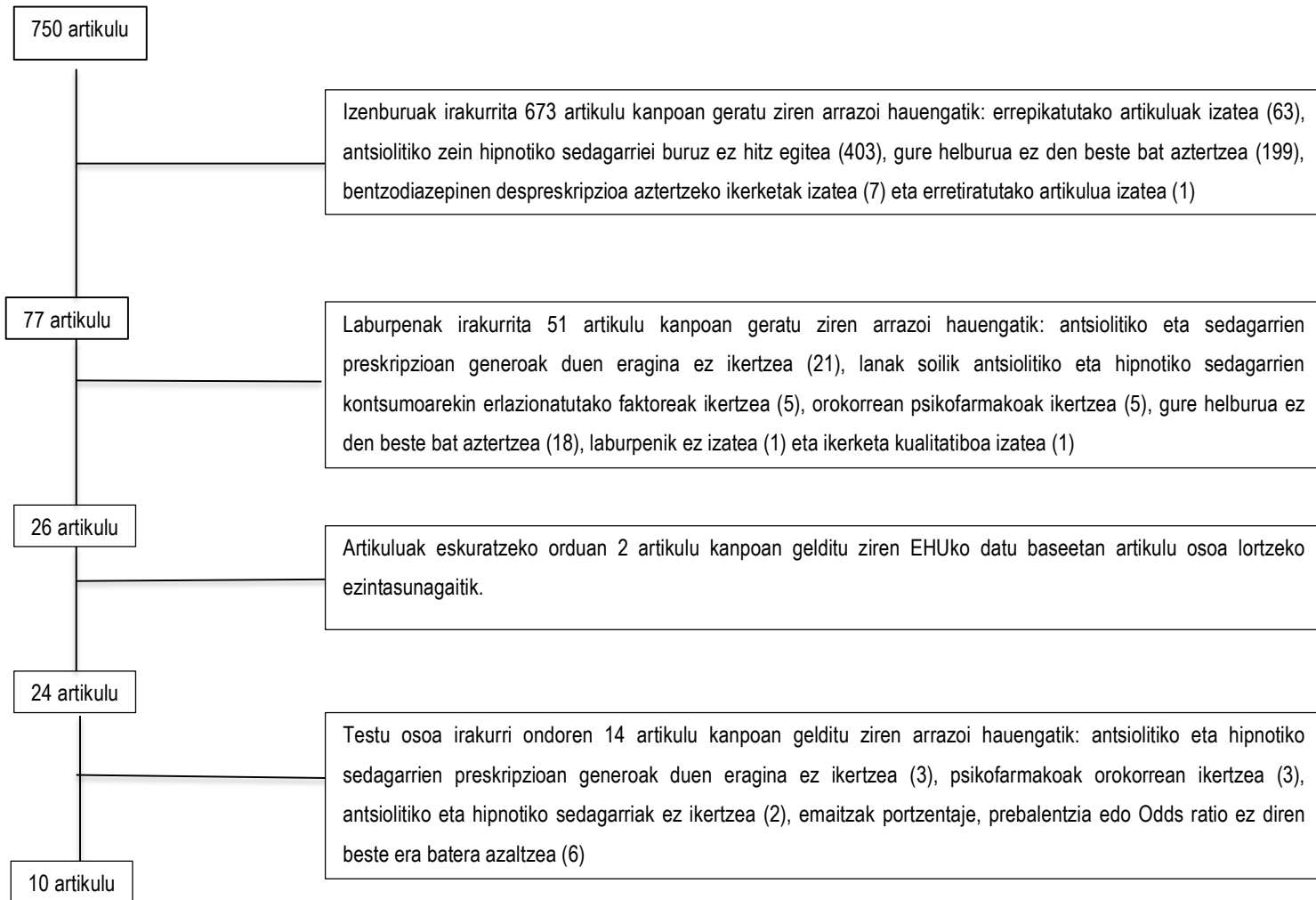
1. irudia. Pubmed datu basean erabilitako bilaketa estrategia eta iragazkiak. Guztira 586 artikuluko lortu ziren datu base honetan.



2. irudia. Google Scholar, Tripdatabase, Cochrane eta Embase (sciencedirect) datu baseetan erabilitako bilaketa estrategia eta iragazkiak. Datu base guztietan egindako bilaketaren bidez 750 artikulua bildu ziren.



3. irudia. Artikuluak baztertzeko prozeduraren laburpen algoritmoa: pauso bakoitzean artikuluak kanpoan uzteko arrazoiak agertzen dira.



Aukeratutako artikulu horiek aztertuz, nazioartean generoen arabera antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoari buruzko informazioa erauzi zen.

Norvegian 2016. urtean, Kaspersen S.L. eta kolab.-ek argitaratutako ikerketa transbertsalak zioenez (2005-2010 arteko datuak, eta 18-67 urte arteko 2.348.552 pertsonetako lagina erabilia), hipnotiko sedagarriak populazioaren %14an saldu ziren eta antsiolitikoak populazio osoaren %11n. Saldutako hipnotiko sedagarrien %58a eta antsiolitikoen %60a emakumezkoetan izan zen. Ikerketa honek, langabeziak psikofarmakoen erabileran duen eragina ikertu zuen eta haien esanetan, hipnotiko sedagarriak jaso zituztenen %10ak eta antsiolitikoak jaso zituztenen %11k langabezi epe bat izan zuten.²¹

Ingalaterran 2016. urtean, Hassan L. eta kolab.-ek (2010eko datuak eta 18 urtetik gorako 30.602 pertsonetako lagina erabilia) burututako ikerketa transbertsal batek zioenez, komunitatean emandako antsiolitiko eta hipnotikoen preskripzioaren portzentajea %2,5koa izan zen emakumezkoetan, eta, %1,4-koa gizonezkoetan. Gizonezkoen hipnotiko eta antsiolitikoen prebalentzia ratio gordina (%95 CI): 0,74 (0,56-0,96) izan zen eta adinarekin doitu ondorengo PR (%95 CI): 1,27 (0,97-1,67). Emakumezkoen prebalentzia ratio gordina aldiz, (%95 CI): 3,11 (2,38-4,00) izan zen eta adinarekin doitu ondorengo PR (%95 CI): 7,40 (5,73-9,55). Populazio osoan hipnotiko eta antsiolitiko erabilienak zopiklona eta diazepam izan ziren %32,3 eta %21,5eko portzentajearekin, hurrenez hurren.²²

Estatu Batuetan (Bostonen) 2010. urtean, Hall S.A. eta kolab.-ek (2002-2005 arteko datuak eta 30-79 urte arteko 5.503 pertsonetako lagina erabiliz) argitaratutako ikerketa transbertsalak zioenez, populazioan emandako BDZ-en prebalentzia adinarekin doitu (%95 CI): %5,6 (4,6-6,8) koa izan zen; emakumezkoetan %7,3koa eta gizonezkoetan %3,7koa izan zela. Ikerketa honek, arraza eta sexu ezberdinen artean eman zen BDZ-en preskripzioa kalkulatu zuen.

Haien esanetan, adin guztietako emakume beltzen artean BDZ-en erabilera estatistikoki baxuagoa izan zen arraza zuri eta hispanoekin alderatuz. Gizon beltzen artean emandako BDZ erabileraren prebalentzia %2,4 (0,8-4,0) eta emakumezkoetan %2,6 (1,2-3,9) izan zen. Gizon hispanoen artean %3,0 (1,6-4,5) eta emakumeen

artean %9,4 (5,8-13,0). Gizon zurien artean aldiz %4,1 (2,3-6,0) eta emakumezkoetan %8,6 (6,3-11,0) eman zen.²³

Kanadan 2010. urtean, Cunningham C.M. eta kolab.-ek (1996 eta 2006ko adin guztietako 3.934.887 pertsonetako lagina erabiliz) argitaratutako artikulu transbertsalak zioenez, populazio orokorrean 2006ko BDZen kontsumoa %8,4-koa izan zen eta 1996an %7,8koa. Haien esanetan, emakumezkoa izateak 1,34 aldiz arrisku handiagoa suposatzen zuen BDZ bat jasotzeko orduan: OR (%95 CI): 1,34 (1,33-1,35) emakumezkoak ez direnekin alderatuz. Erregresio logistikoak erakutsi zuen, OR adin, sexu edota osasun egoeratik doitu ezker, 2006ko OR-ak handiagoak zirela 1996koekin alderatuz bai gizon zein emakumezkoetan. Aldaketa hauek estatistikoki esanguratsuak izan ziren. 2006an gizonetzkoen OR (%95 CI) 1,05 (1,04-1,06)ekoa eta emakumezkoen OR (%95 CI) 1,07 (1,06-1,07)koa izan zen. Haien esanetan, 65 urte baino gehiagoko emakumea izateak, edo osasun txarra izateak, BDZ-en preskripzio bat jasotzeko probabilitatea estatistikoki handitzen zuen.²⁴

2008an Kokkevi A. eta kolab.-ek (2002/2003 arteko datuak, 16 urteko 85.049 pertsonetako lagina eta **31 Europako herrialde** ezberdinen informazioa erabilia) argitaratutako artikulu transbertsal honek zioenez, populazioaren %6,4ak antsiolitiko edo sedagarri bat hartu zuen bizitzan behin gutxienez. Hauetatik %6,6 neskak izan ziren eta %6,2 mutilak.

Ikerketan parte hartu zuten herrialdeen emakume/gizon arteko Odds ratio orokorra 1,1 (1,1-1,2) izan zen, estatistikoki esanguratsua izan zelarik. Herrialde hauetako batzuetan antsiolitiko/sedagarri kontsumoaren OR hori estatistikoki esanguratsua izan zen: **Lituanian** 1,5 (%95 CI): 1,2-1,8, **Frantzia** 1,4 (1,1-1,8), **Hungarian** 1,8 (1,4-2,4), **Belgikan** 1,3 (1,0-1,6), **Errumanian** 1,2 (1,0-1,5), **Groenlandian** 0,4 (0,2-0,8), **Letonian** 2,0 (1,6-2,6), **Turkiako hirietan** 1,4 (1,0-1,8) eta **Austrian** 1,5 (1,0-2,3). Hauetan, neskek, hipnotiko/sedagarri bat jasotzeko arrisku handiagoa erakutsi zuten.

Txekiar Errepublikan, Estonian, Holandan, Islandian, Finlandian, Kroazian, Suitzan, Zipren, Suedian, Eslobenian, Danimarkan, Grezian, Eslovakian, Moskun, Norvegian, Maltan, Bulgarian, Alemanian, Erresuma Batuan eta Ukrainian, aldiz, ez zen

ezberdintasun estatistikorik ikusi eta ez zen hipnotiko/sedagarri bat jasotzeko arrisku handiagoa ikusi emakumezkoetan.²⁵

Brasilen 2007. urtean, Mendoça J. eta kolab.-ek, (60 urtetik gorako 1.606 pertsonetako lagina erabiliz) argitaratu zuten artikulua transbertsal honek zioenez, BDZ-en kontsumoaren prebalentzia %21,7-koa izan zen populazioan, emakumezkoetan gizonezkoetan baino handiagoa izan zelarik (%26,7 eta %14 hurrenez hurren). Ezberdintasun hau estatistikoki esanguratsua izan zen. Erabilitako BDZen deribatu nagusiak antsiolitikoak (%76,8) eta hipnotiko sedagarriak (%10,6) izan ziren.

Gizonezkoen artean, erabileraren prebalentzia adinarekin igo zen, igoera hori estatistikoki esanguratsua izan zelarik (%11,6 60-69 urtekoen artean, %13,5 70-79 urtekoen artean eta %28,6 80 urtetik gorakoen artean). Emakumezkoetan aldiz, adina ez zen faktore esanguratsua izan (%28,1 60-69 urte artekoetan, %24,8 70-79 urtekoen artean eta %25 80 urtetik gorakoen artean).

Farmakorik erabilienak, bromazepam (%35,6), diazepam (%22,5), klonazepam (%12,6) eta lorazepam (%7,8), klordiazepoxidoa (%5,3), nitrazepam (%3,3) eta midazolam (%3,3) izan ziren.

Prebalentzia ratio gordinari dagokionez, emakumezkoa izatea estatistikoki esanguratsua izan zen bentzodiazepina bat jasotzeko orduan: PR (%95 CI): 1,90 (1,53-2,37). Prebalentzia ratio hori, adina, ezkon egoera, ikasketa maila eta hilabeteko famili irabaziekiko doitu ondoren ere, emakumezkoa izateak BDZ erabilerarekin erlazioa izaten jarraitu zuen: PR (%95 CI): 1,93 (1,52-2,46).²⁶

Japonian 2006. urtean Nomura K. eta kolab.-ek, (1999ko datuak eta 15 urtetik gorako 22.099ko populazio lagina erabiliz) argitaratutako ikerketa transbertsal honek zioenez, ikerketa epean pazienteen %15ek BDZa bat jaso zuten, hauetatik %61 emakumezkoak eta %39 gizonezkoak izan zirelarik. Emakumezkoa izatea, estatistikoki esanguratsua izan zen BDZak jasotzeko unean: OR gordina (%95 CI) 1,60 (1,49-1,72) eta doitu ondorengo OR (%95 CI): 1,55 (1,43-1,67) izan zirelarik gizonezkoekin konparatuz.

Emakumezkoa izatea ez zen estatistikoki esanguratsua izan BDZak jasotzeko orduan 40-70 urteko adinekoetan baina bai <39 (%52-57) zein >70 urtekoengan (%50-56).²⁷

Belgikan 1994. urtean Petit N. eta kolab.-ek, (1991ko datuak eta adin guztietako 4.307 pertsonetako lagina erabiliz) argitaratutako ikerketa transbertsal honek zioenez, lagineko emakumezkoen %46,5ek eta gizonezkoen %42,7ek BDZ bat jaso zuten. Ezberdintasun hau estatistikoki esanguratsua izan zen (esangura txikia). Hipnotiko sedagarriei dagokienez aldiz, ezberdintasun estatistiko hori handiagoa izan zen: lagineko gizonezkoen %27,7k eta emakumezkoen %33,3 hipnotiko sedagarri bat jaso zuten.

Farmakorik erabilienean, BDZ kontsumo totalaren %86a suposatu zuten eta hurrengoak izan ziren (DDD/100 ingreso egun): lormetazepam 17.89, alprazolam 8.92, diazepam 7.61, lorazepam 5.20, klorazepato 3.58 eta flunitrazepam 3.20.²⁸

Holandan 1993. urtean, Van der Waals F. eta kolab.-ek, (1985eko datuak eta 19 urtetik gorako 61.249 pertsonen osatutako lagina erabiliz) argitaratutako ikerketa transbertsal honek zioenez, aztertutako laginean BDZ-en preskripzio bat gutxienez gizonezkoen %31n eta emakumezkoen %69an eman zen. Preskripzio horrek, gora egin zuen adinarekin bai emakume zein gizonezkoetan, nahiz eta 45 urtetik gorako emakumezkoetan eman zen preskripzioaren gehikuntza absolutua gizonezkoetan baino handiagoa izan zen. Sexuagatiko doikuntza burutu ondoren ere, emakumezkoa izatea BDZ jasotzeko arriskua handitzen zuen aldagaia izan zen: RR 1.68-1.92. Emakumezko gehiagok jaso zuten BDZ-en preskripzioa lehen mailako arretan.²⁹

Kanadan 1992. urtean Quinn K eta kolab.-ek (1989ko datuak eta adin guztietako 961.203 pertsonetako lagina erabiliz) argitaratu zuten, ikertutako populaziotik, emakumezkoen %6,9k eta gizonezkoen %4,0k BDZ bat erabili zuten.

BDZ erabilienei dagokienez, erabilitako farmako kopurua mg-tan neurtuz gero, ikusten dugu BDZ erabiliak: oxazepam (4484 mg/urte), flurazepam (2910 mg/urte), diazepam (949 mg/urte), lorazepam (214 mg/urte), alprazolam (82 mg/urte) eta triazolam (37 mg/urte) izan zirela.³⁰

4.2. ANTSIOLITIKO ETA HIPNOTIKO SEDAGARRIEN KONTSUMOAREN GENEROAREN ARABERAKO ANALISIA EUSKAL AUTONOMIA ERKIDEGOAN

4.2.1. Antsiolitikoen eta hipnotiko sedagarrien kontsumoaren azterketa 2006-2018 urteetan

2006-2018 artean EAE-n 49.831.491 psikofarmako ontzi saldu ziren. Horietatik, erdia baino gehiago, hau da, 33.546.759 ontzi (%67) emakumezkoen artean saldu ziren eta 16.284.732 ontzi (%33) gizonezkoen artean.

Psikofarmako guztien artean kontsumituenak, antsiolitikoak izan ziren, 20.347.292 ontzi saldu zirelarik (psikofarmako ontzi guztien %41). Hauetatik, 6.263.568 ontzi gizonezkoetan eta 14.083.724 ontzi emakumezkoetan saldu ziren. Hortaz, antsiolitiko ontzien %73 emakumezkoetan eta %30 gizonezkoetan saldu ziren.

Bigarren farmako kontsumituenak, antidepresiboak izan ziren, 13.196.725 ontzi saldu zirelarik (psikofarmako ontzi guztien %26). Hauetatik, 3.672.195 ontzi emakumezkoetan eta 9.524.530 ontzi gizonezkoetan saldu ziren. Hau da, antidepresibo ontzi totalaren %28 gizonezkoetan eta %72 emakumezkoetan saldu ziren.

Aztertutako epean, hirugarren farmako kontsumituenak, hipnotiko sedagarriak izan ziren, 8.595.854 ontzi saldu zirelarik (psikofarmako ontzi guztien %17). Hauetatik, 2.855.340 ontzi gizonezkoen artean eta 5.740.514 ontzi emakumezkoen artean saldu ziren. Hipnotiko sedagarri ontzien %66 emakumezkoetan eta %33 gizonezkoetan kontsumitu ziren.

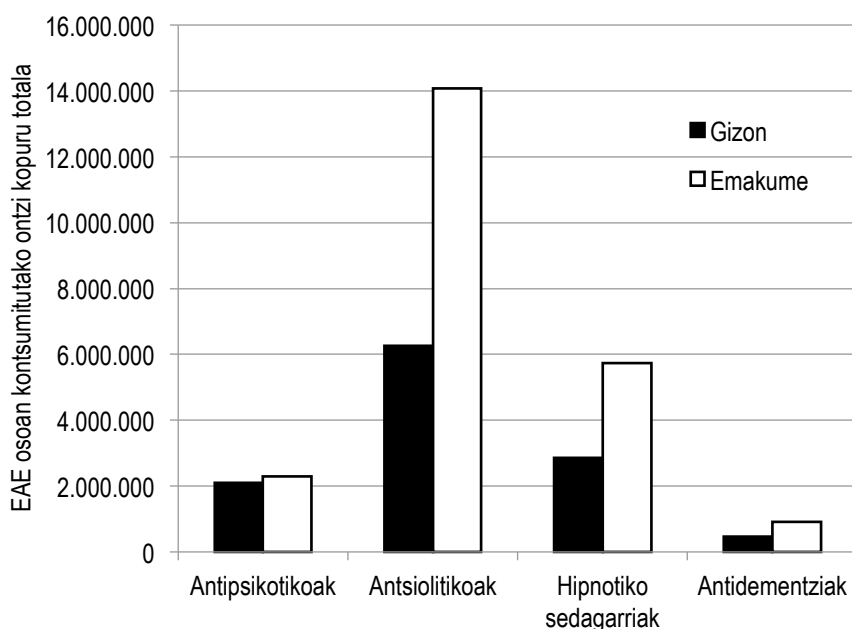
Laugarren farmako kontsumituenak, antipsikotikoak izan ziren. Hauen ontzi kopurua 4.406.359 izan zen, psikofarmako ontzi totalatik %9. Gizonezkoetan 2.104.165 ontzi eta emakumezkoetan 2.302.194 ontzi saldu ziren. Antipsikotikoen ontzi kopuru totalaren %52 emakumezkoetan eman zen eta %47, aldiz, gizonezkoetan.

Bostgarren farmako kontsumituenak, psikoestimulatzailerik eta nootropikoak izan ziren, 1.905.716 ontzi saldu zirelarik (psikofarmako ontzi guztien %4). Hauetatik, 931.320 ontzi gizonezkoetan eta 974.396 ontzi emakumezkoetan saldu ziren.

Psikoestimulatzaila eta nootropiko ontzien %49 gizonezkoetan eta %51 emakumezkoetan kontsumitu ziren.

Azkenik, demenziaren aurkako farmakoak aurkitzen ditugu. Hauei dagokienez, 1.379.545 ontzi saldu ziren guztira, psikofarmakoen %3a. Gizonezkoen artean 458.144 ontzi eta emakumezkoetan 921.401 ontzi saldu ziren. Demenziaren aurkako farmako ontzien %66 emakumezkoen ontziak izan ziren eta %33 gizonezkoenak.

Azterketa egiteko, lau farmako talde hauek aukeratu genituen: antsiolitikoak, hipnotiko sedagarriak, demenziaren aurkako farmakoak eta antipsikotikoak.



1. grafika. EAEn 2006-2018 urteen artean kontsumitutako psikofarmakoen ontzi kopurua generoaren arabera bereiztuta.

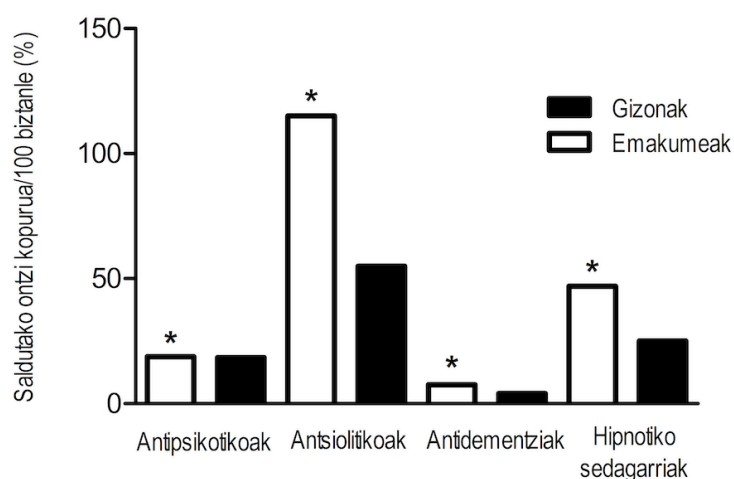
Aztertutako lau farmako taldeetan, emakumezkoen farmako ontzi kontsumoa gizonezkoena baino handiagoa dela dirudien arren, urte epe horretan zeuden emakume eta gizonezkoen kopurua jakitea ezinbestekoa da desberdintasun hori estatistikoki esanguratsua den jakiteko. Horregatik, Estatistikako Institutu Nazionaletik (EIN) populazio osoaren datuak hartu eta lau farmako horien generoaren arabera kontsumoa aztertu genuen.

Estatistikako Institutu Nazionalaren (EIN) arabera, 2006-2018 urte artean EAEn 18 urtetik gorako 1.818.812 pertsona zeuden batzbeste: 941.765 emakumezkoak eta 877.047 gizonezkoak.²⁰

Urtez urteko populazioa analizatuz hurrengo datuak lortu genituen: 2006. urtean 934.347 emakume eta 881.474 gizon zeuden; 2007an 939.920 emakume eta 886.989 gizon; 2008an 944.176 emakume eta 891.612 gizon; 2009an 946.659 emakume eta 892.867 gizon; 2010ean 947.223 emakume eta 890.947 gizon; 2011an, 947.421 emakume eta 887.815 gizon; 2012an, 945.211 emakume eta 881.049 gizon; 2013an, 941.608 emakume eta 872.801 gizon; 2014an, 938.709 emakume eta 866.897 gizon; 2015ean, 937.358 emakume eta 863.145 gizon; 2016an 938.023 emakume eta 861.945 gizon; 2017an 939.550 emakume eta 861.189 gizon eta 2018an 942.740 emakume eta 862.882 gizon zeuden.²⁰ Urtez urteko populazio hori bateratuta, epe horretan 12.242.945 emakume eta 11.401.612 gizonezko zeudela ikusi genituen.

Antipsikotikoen kontsumoari dagokionez, emakumezkoetan kontsumitu zen antipsikotiko ontzi kopurua 100 biztanleko, 0,02 aldiz handiagoa izan zen gizonezkoetan baino. **Dementziaren aurkako farmakoei** dagokienez, aldiz, kontsumo hau handiagoa izan zen, emakumezkoetan kontsumitu zen ontzi kopurua 100 biztanleko, gizonezkoetan baino 0,87 aldiz handiagoa izan zelarik. **Antsiolitikoei** dagokienez, emakumezkoetan kontsumitu zen ontzi kopurua 100 biztanleko, gizonezkoetan baino 1,09 aldiz handiagoa izan zen eta emakumezkoetan kontsumitu zen **hipnotiko sedagarrien** ontzi kopurua 100 pertsonako, gizonezkoetan baino 0,87 aldiz handiagoa izan zen. Farmako talde bakoitzeko zenbat ontzi kontsumitu ziren 100 biztanleko, hau da, portzentajeak, 2. grafikan irudikatu ziren.

Ikus daitekeenez, aztertutako lau farmako taldeetan ezberdintasunak ikusi ziren emakumezko eta gizonezkoen ontzi kontsumoaren artean, ezberdintasun horiek estatistikoki esanguratsuak izan zirelarik ($p < 0,05$). Hala ere, antipsikotikoetan, generoaren arteko ezberdintasun hori arinki esanguratsua izan zen (ia parean zeuden gizon zein emakumeak populazio totala kontuan hartuta) eta horregatik, farmako talde hau erabili genuen kontrol moduan.



2. grafika. 2006-2018 urte artean kontsumitutako ontzi kopuruen portzentajea generoaren arabera bereiztuta. Lau farmako taldeetan emakumezkoetan gizonzkoetan baino ontzi gehiago kontsumitu ziren, ezberdintasun hori estatistikoki esanguratsua (* $p < 0,05$ gizonzkoekin konparatuta Fisherren test zehatzaren bidez) izan zelarik.

4.2.2. Antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien urtez urteko kontsumoaren azterketa

2006-2018 urteen artean salutako ontzi kopuru totala aztertu ondoren, antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien urtez urteko eboluzioa aztertu genuen bi sexuetan.

4.2.2.1. Antsiolitikoak (N05B)

Urtea	Gizonzkoetan kontsumitutako ontziak	Emakumezkoetan kontsumitutako ontziak
2006	351.106	731.315
2007	409.707	845.250
2008	432.124	937.263
2009	285.791	702.240
2010	359.190	885.386
2011	416.146	1.028.725
2012	284.824	704.385
2013	500.195	1.208.912
2014	635.587	1.415.630

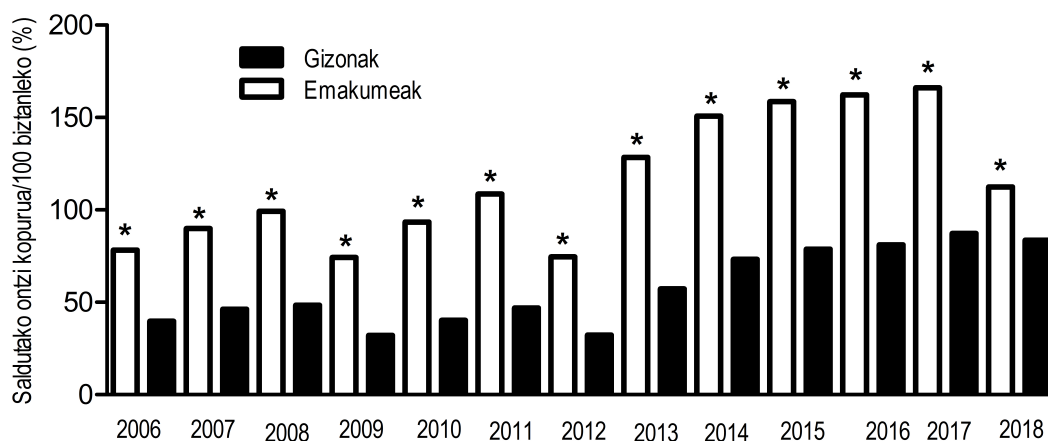
2015	679.644	1.486.149
2016	699.041	1.521.394
2017	720.674	1.560.147
2018	489.539	1.059.928

2. taula. 2006-2018 urteen artean, urtez urte erabilitako antsiolitikoen ontzi kopurua bi generoetan. Ezkerreko zutabearen gizonetan eta eskuineko zutabearen emakumeetan saldutako ontzi kopurua azaltzen da.

Taulako datuak aztertuz, urte guztietan emakumezkoetan gizonezkoetan baino ontzi gehiago saldu zirela ikusi genuen. Urtez urteko analisisia egiteko, urte bakoitzean kontsumitutako ontzi kopurua kalkulatu zen 100 biztanleko (portzentajea). Horretarako, urte horretan bi generoetan saldutako antsiolitikoen ontzi kopurua eta urte horretan zegoen emakume eta gizonezkoen populazioa kontuan izan genituen. Urtez urteko analisi estatistikoa egin ondoren, generoaren arteko desberdintasun hori urte guztietan esanguratsua ($p < 0,05$) izan zela ikusi zen (3. grafika).

2006. urtean emakumezkoetan kontsumitutako antsiolitiko ontzi kopurua 100 biztanleko, 0,96 aldiz handiagoa izan zen gizonezkoetan baino. 2007. urtean, aldiz, kontsumitutako antsiolitiko ontzi kopurua 100 biztanleko, 0,94 aldiz handiagoa izan zen emakumezkoetan. 2008. urtean 1,04 aldiz handiagoa izan zen eta 2009. urtean 1,31 aldiz handiagoa. 2010, 2011 eta 2012 urteetan emaitza berdina lortu zen eta emakumezkoetan kontsumitutako antsiolitiko ontzi kopurua 100 biztanleko, 1,3 aldiz handiagoa izan zen gizonezkoetan baino. 2013. urtean 1,24 aldiz handiagoa izan zen eta 2014. urtean, emakumezkoetan kontsumitu zen antsiolitiko ontzi kopurua 100 biztanleko 1,05 aldiz handiagoa izan zen gizonezkoekin alderatuz. 2015. urtean 1,01 aldiz handiagoa izan zen. 2016. urtean emakumezkoetan kontsumitu zen antsiolitiko ontzi kopurua 100 biztanleko 1 aldiz handiagoa izan zen emakumezkoetan gizonezkoekin alderatuta eta 2017. urtean 0,98 aldiz handiagoa. Azkenik, 2018. urteako abuztura arte, emakumezkoetan kontsumitu zen antsiolitiko ontzi kopurua 100 biztanleko, 0,34 aldiz handiagoa izan zela ikusi zen gizonezkoekin alderatuz.

Laburbilduz, esanenez, generoen arteko desberdintasun handienak 2009. urtean eman zirela, emakumezkoetan gizonezkoetan baino 1,31 antsiolitiko ontzi gehiago saldu zirelarik 100 biztanleko. Desberdintasun txikienak, aldiz, 2018. urtean eman ziren, emakumezkoetan gizonezkoetan baino 0,34 antsiolitiko ontzi gehiago saldu zirelarik 100 biztanleko. Hala ere, kontuan izan behar da azken urte honetan, abuztura arte saldutako ontzi kopurua lortu zela soilik.



3. grafika. 2006-2018 urte artean urtez urte saldutako antsiolitikoen portzentajea emakumezkoetan eta gizonezkoetan. Urte guztietan ezberdintasun estatistikoki esanguratsuak (* $p < 0,05$ gizonezkoekin alderatuz Fisherren test zehatzaren bidez) ikusi ziren, emakumezkoetan gizonetan baino antsiolitiko gehiago kontsumitu zirelarik kontrolarekin alderatuz.

4.2.2.2. Hipnotiko sedagarriak (N05C)

Urtea	Gizonezkoetan kontsumitutako ontziak	Emakumezkoetan kontsumitutako ontziak
2006	147.926	279.863
2007	172.813	329.085
2008	190.544	370.644
2009	131.597	280.083
2010	172.855	369.739
2011	194.496	423.695

2012	135.322	293.050
2013	235.972	500.380
2014	288.501	578.212
2015	308.474	608.299
2016	318.719	622.884
2017	331.864	647.296
2018	226.257	437.284

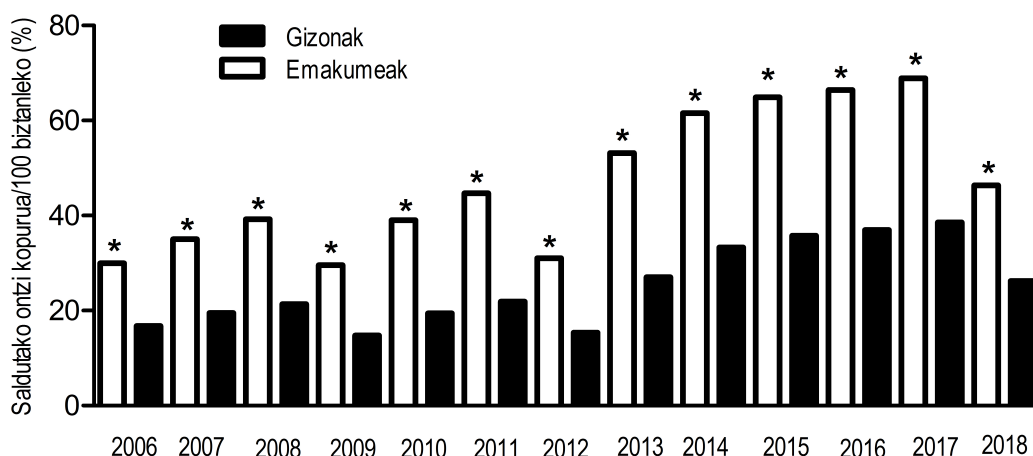
3. taula. 2006-2018 artean, urtez urte erabilitako hipnotiko sedagarrien ontzi kopurua bi generoetan. Ezkerreko zutabearen gizonezkoetan eta eskuinekoak emakumezkoetan saldutako ontzi kopurua agertzen da.

Taulako datuak aztertuz, urte guztietan emakumezkoetan gizonezkoetan baino hipnotiko sedagarri ontzi gehiago saldu zirela ikusi genuen. Urtez urteko analisis egiteko, urte bakoitzean emandako ontzi kopurua kalkulatu zen 100 biztanleko (portzentajea). Horretarako, urte horretan bi generoetan saldutako hipnotiko sedagarrien ontzi kopurua eta urte horretan zegoen emakume eta gizonezkoen populazioa kontuan izan genituen. Urtez urteko analisi estatistikoa egin ondoren, generoaren arteko desberdintasun hori urte guztietan estatistikoki esanguratsua ($p < 0,05$) izan zela ikusi zen (ikus 4. grafika).

2006. urtean emakumezkoetan kontsumitu zen hipnotiko sedagarri ontzi kopurua 100 biztanleko 0,78 aldiz handiagoa izan zen gizonezkoetan baino eta 2007. urtean 0,8 aldiz handiagoa. 2008. urtean kontsumitutako ontzi kopurua 100 pertsonako emakumezkoetan 0,84 aldiz handiagoa izan zen gizonezkoekin alderatuz eta 2009. urtean 1 aldiz handiagoa. 2010. urtean, kontsumitutako ontzi kopurua 100 pertsonako emakumezkoetan 1,01 aldiz handiagoa izan zen emakumezkoetan gizonezkoetan baino eta 2011. urtean 1,04 aldiz handiagoa. 2012. urtean emakumezkoetan kontsumitu zen hipnotiko sedagarri ontzi kopurua 100 biztanleko, 1,02 aldiz handiagoa izan zen gizonezkoekin alderatuz eta 2013. urtean 0,97 aldiz handiagoa. 2014. urtean kontsumitutako ontzi kopurua 100 pertsonako emakumezkoetan gizonezkoetan baino 0,85 aldiz handiagoa izan zen eta 2015. urtean 0,82 aldiz handiagoa. 2016. urtean 0,8 aldiz handiagoa izan zen emakumezkoen hipnotiko sedagarri ontzi kontsumoa 100 biztanleko gizonezkoekin alderatuz eta 2017. urtean 0,79 aldiz handiagoa. Azkenik, 2018. urteko abuztura arte, aldiz, emakumezkoetan

kontsumitu zen hipnotiko sedagarrien ontzi kopurua 100 biztanleko, 0,77 aldiz handiagoa izan zen.

Ikusten denez, generoen arteko desberdintasun handienak 2011. urtean lortu ziren, emakumezkoetan kontsumitu zen hipnotiko sedagarrien ontzi kopurua 100 biztanleko 1,04 aldiz handiagoa izan zelarik gizonezkoetan baino. Generoen arteko desberdintasun txikienak, aldiz, 2018. urtean eman ziren, emakumezkoetan kontsumitu zen ontzi kopurua 100 biztanleko, 0,76koa izan zelarik gizonekin alderatuz. Hala ere, kontuan izan behar da azken urte honetan, abuztura arte saldutako ontzi kopurua lortu zela soilik.



4. grafika. 2006-2018 urte artean, urtez urte saldutako hipnotiko sedagarrien ontzi portzentajea emakumezkoetan eta gizonezkoetan. Urte guztietan, emakumezkoetan gizonezkoetan baino kontsumo handiagoa eman zen, ezberdintasun hori esanguratsua izan zelarik (* $p < 0,05$ gizonezkoekin alderatuz Fisherren test zehatza erabilia). Hau da, emakumezkoetan gizonezkoetan baino hipnotiko sedagarri gehiago kontsumitu ziren kontrolarekin alderatuz.

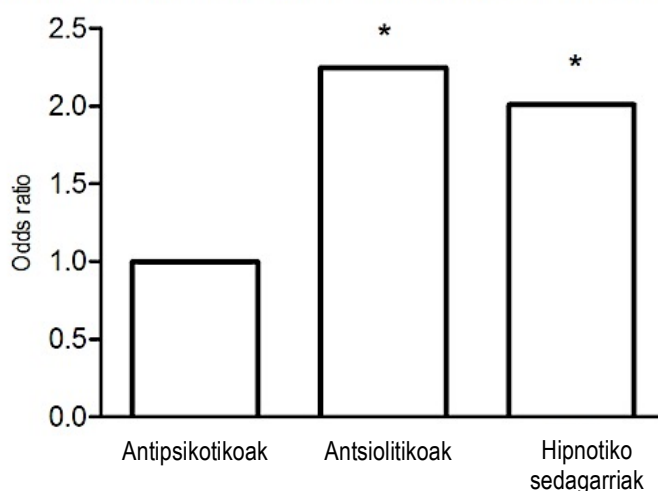
4.3. ANTSIOLITIKO ETA HIPNOTIKO SEDAGARRIEN GENEROAREN ARABERAKO KONTSUMOA EAEN ETA KONTROLAREN ARTEKO KONPARAKETA

4.3.1. Antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoa eta kontrolaren arteko konparaketa 2006-2018 urteetan

Antipsikotikoen kontsumoa gizonezkoen eta emakumezkoen artean arinki desberdina izan zenez, kontrol talde bezala erabili genuen. Kasu honetan, odds ratio (OR)-ak kalkulatu ziren antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoa emakumezkoetan gizonezkoekin konparatzeko, erreferentzia gisa antipsikotikoak hartu zirelarik.

Antsiolitiko kontsumoaren emakumezkoen odds ratio-a gizonezkoarekin konparatuta eta kontrol taldearekiko doituta (antipsikotikoak) 2,240 (2,245-2,252, %95 CI) izan zen. Beraz, emakumezkoek 2,2 aldiz probabilitate handiagoa zuten antsiolitikoak kontsumitzeko gizonezkoek baino kontrolarekin alderatuz.

Hipnotiko sedagarrien kontsumoaren emakumezkoen odds ratio-a gizonezkoekin konparatuta eta kontrol taldearekiko doituta 2,010 (2,007-2,014, %95 CI) izan zen. Hau da, emakumezkoek 2 aldiz probabilitate handiagoa zuten hipnotiko sedagarriak kontsumitzeko gizonezkoek baino kontrolarekin alderatuz.



5. grafika. Antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoaren emakumezkoen odds ratio-a gizonezkoenarekin konparatuta kontrol taldearekiko doituta (antipsikotikoak) ($p^* < 0,05$ Fisherren test zehatza erabilita).

4.3.2. Antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien urtez urteko kontsumoa eta kontrolaren arteko konparaketa

2006-2018 urte artean emandako antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrietatik gehien saldu zirenak lorazepam, lormetazepam eta alprazolam izan ziren. Hauek farmako erabilienak izan ziren bai emakume zein gizonezkoetan.

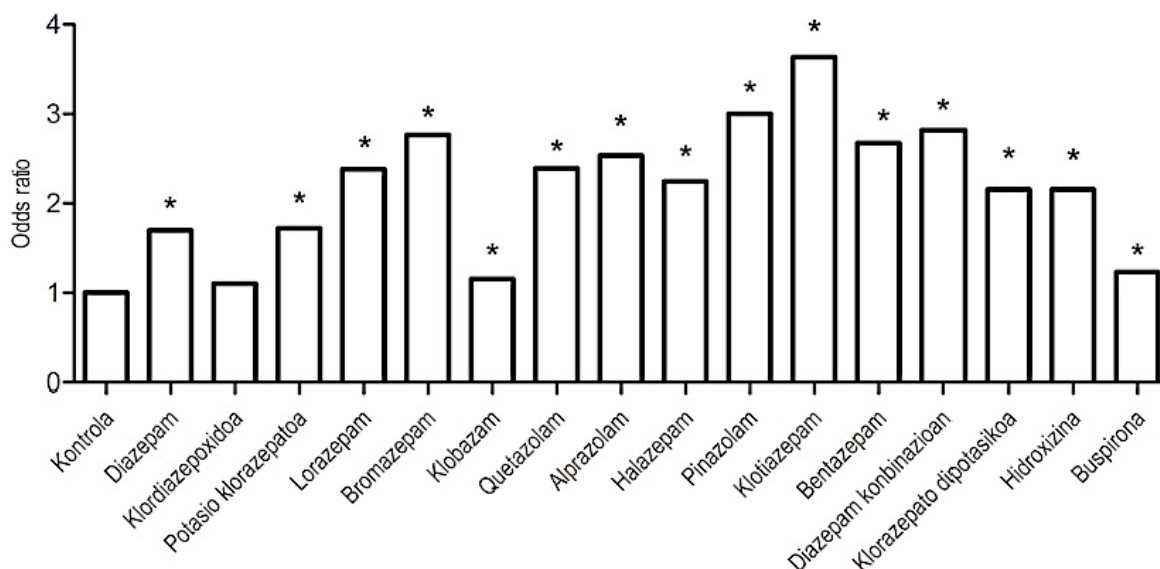
Urte tarte honetan, 9.238.332 lorazepam ontzi saldu ziren, hauetatik 6.507.170 ontzi emakumezkoetan eta 2.731.162 gizonezkoetan saldu zirelarik. Erabilitako lorazepam ontzi guztietatik %70 emakumezkoetan eta %30 gizonezkoetan eman ziren. Horrez gain, 2006-2018 artean EAEn, 5.740.078 lormetazepam ontzi saldu ziren: 3.871.184 emakumezkoetan eta 1.868.894 gizonezkoetan. Erabilitako lormetazepam ontzi guztien %67 emakumezkoetan eta %32 gizonezkoetan eman ziren. Azkenik, EAEn 2.950.438 alprazolam ontzi saldu ziren: 2.115.791 emakumezkoen artean eta 834.647 gizonezkoen artean. Beste era batera esanda, alprazolam ontzi guztien %72 emakumeetan eta %28 gizonezkoetan saldu ziren.

4.3.2.1. Antsiolitikoak: analisisia farmakoka

Farmako bakoitzaren kontsumoaren genero araberako analisisia egiteko, farmako antsiolitiko bakoitzaren emakume/gizon-en odds ratioa kalkulatu eta kontrolarekin (antipsikotikoekin) alderatu dugu. Oro har, 6. grafikan adierazten denez, emakumezkoek antsiolitiko ia guztiak kontsumitzeko probabilitate handiagoa izan zuten gizonezkoetan baino kontrolarekin alderatuz. Generoaren arteko desberdintasun horiek estatistikoki esanguratsuak ($p < 0,05$) izan ziren klordiazepoxidoaren kasuan izan ezik. Aipagarria da, antsiolitiko gehienak BDZ-ak izan zirela bi izan ezik: hidroxizina eta buspirona. Edozein kasutan ere, azken horien kontsumoan ere, generoen arteko desberdintasun estatistikoki esanguratsuak ikusi ziren.

BDZ-ak diren antsiolitikoei dagokienez, emakumezkoek 3,6 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten klotiazepama kontsumitzeko gizonezkoek baino kontrolarekin alderatuz. Horrez gain, 3 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten pinazolama

jasotzeko, 2,8 aldiz probabilitate handiagoa konbinazioan dagoen diazepama jasotzeko eta 2,7 aldiz probabilitate handiagoa bromazepama jasotzeko. Emakumezkoek, ~2 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten quetazolama, lorazepama, halazepama, klorazepato dipotasikoa, potasio klorazepatoa edota diazepama jasotzeko, kontrolarekin alderatuz. BDZ ez den buspironari dagokionez, emakumezkoek 1,2 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten gizonezkoek baino hau kontsumitzeko eta 2,1 aldiz handiagoa hidroxizina kontsumitzeko. 4. taulan OR-en datu zehatzak handienetik txikienera sailkatuta agertzen dira.



6. grafika. Farmako antsiolitikoen emakumezkoen odds ratio-a gizonezkoekin konparatuta kontrol taldearekiko doitu (antipsikotikoak). Klordiazepoxidoak izan ezik, gainontzeko antsiolitikoak gehiago kontsumitu dira emakumezkoetan gizonezkoetan baino ezberdintasun hori estatistikoki esanguratsua (* $p < 0,05$ antipsikotikoekin alderatuz Fisherren test zehatzaren bidez) izan zelarik.

Farmakoa	OR	%95 CI	p balioa
Klotiazepam	3,634	3,471-3,804	<0,05
Pinazolam	3,002	2,889-3,119	<0,05
Diazepam konbinazioan	2,819	2,794-2,845	<0,05
Bromazepam	2,765	2,756-2,773	<0,05

Bentazepam	2,675	2,633-2,718	<0,05
Alprazolam	2,535	2,528-2,542	<0,05
Quetazolam	2,391	2,377-2,405	<0,05
Lorazepam	2,382	2,378-2,387	<0,05
Halazepam	2,244	2,189-2,302	<0,05
Klorazepato dipotasikoa	2,154	2,104-2,205	<0,05
Hidroxizina	2,154	2,104-2,205	<0,05
Potasio klorazepatoa	1,721	1,715-1,726	<0,05
Diazepam	1,699	1,693-1,705	<0,05
Buspirona	1,233	1,139-1,134	<0,05
Klobazam	1,156	1,146-1,167	<0,05
Klordiazepoxidoa	1,102	0,774-1,565	>0,05

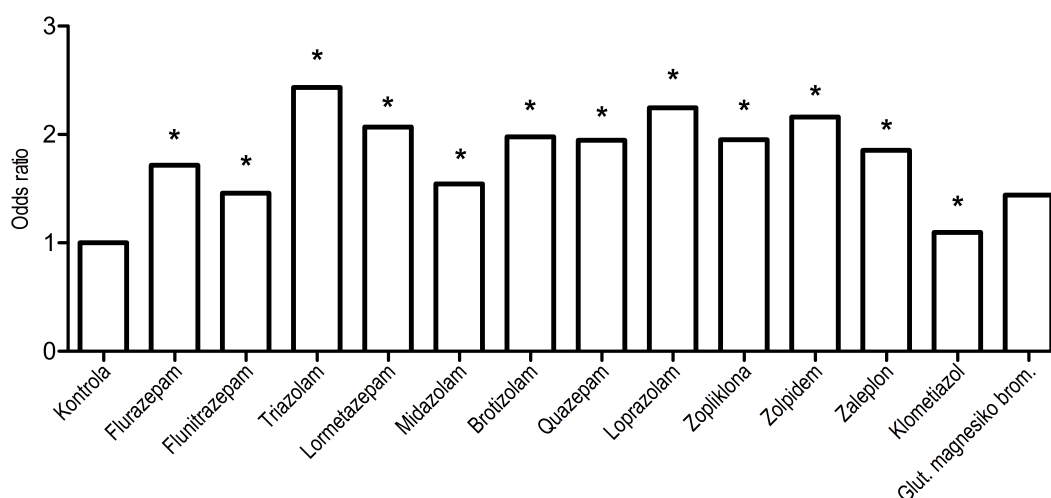
4. taula. Farmako antsiolitiko bakoitzaren emakume/gizon odds ratio zehatzak eta konfiantza tarteak handienetik txikienera ordenatuta. Ikusten denez aztertutako farmako guztiek klordiazepoxidoak izan ezik, ezberdintasun estatistikoki esanguratsuak ($p < 0,05$ Fisherren test zehatzaren bidez kontrolarekin konparatuta) erakutsi zituzten.

4.3.2.2. Hipnotiko sedagarriak: analisisia farmakoka

Farmako bakoitzaren kontsumoaren sexu araberako analisisia egiteko, farmako hipnotiko bakoitzaren emakume/gizon-en Odds ratioa kalkulatu eta kontrolarekin (antipsikotikoekin) alderatu genuen. Oro har, 7. grafikan adierazten denez, emakumezkoek hipnotikoak kontsumitzeko duten probabilitatea gizonetzkoena baino handiagoa izan zen kontrolarekin alderatuz ia farmako guztietan. Generoen arteko desberdintasun horiek estatistikoki esanguratsuak ($p < 0,05$) izan ziren glutamato magnesiko bromhidratoaren kasuan izan ezik.

BDZ-ak diren hipnotiko sedagarriei dagokienez, emakumezkoek 2-2,4 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten triazolama, lorprazolama, lormetazepama, eta brotizolama kontsumitzeko gizonetzkoek baino kontrolarekin alderatuz. Horrez gain, 1,9 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten quazepama jasotzeko, 1,7 aldiz probabilitate handiagoa flurazepama jasotzeko, eta 1,5 aldiz probabilitate handiagoa flurazepama eta midazolama jasotzeko. Hipnotiko sedagarrien barnean dauden Z-hipnotikoei dagokienez, emakumezkoek, 2,2 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten

zolpidema jasotzeko kontrolarekin alderatuz. Horrez gain, 1,9 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten zopliklona eta 1,8 aldiz probabilitate handiagoa zaleplona kontsumitzeko. BDZ-k eta Z-hipnotikoak ez diren farmakoei dagokienez, emakumezkoek 1,1 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten klometiazola kontsumitzeko.



7. grafika. Hipnotiko sedagarri bakoitzaren emakumezkoen odds ratio-ak gizonezkoarekin konparatuta kontrol taldearekiko doitu (antipsikotikoak). Glutamato magnesiko bromhidratoak izan ezik, gainontzeko hipnotiko sedagarriak gehiago eman dira emakumezkoetan gizonezkoetan baino kontrolarekin (antipsikotikoekin) alderatuz, ezberdintasun hori estatistikoki esanguratsua izan zelarik (* $p < 0,05$ Fisherren test zehatzaren bidez).

Farmakoa	OR	%95 CI	p balioa
Triazolam	2,434	2,385-2,484	<0,05
Lorprazolam	2,246	2,218-2,274	<0,05
Zolpidem	2,160	2,152-2,168	<0,05
Lormetazepam	2,070	2,066-2,075	<0,05
Botizolam	1,979	1,939-2,021	<0,05
Zopliklona	1,950	1,926-1,975	<0,05
Quazepam	1,945	1,834-2,063	<0,05
Zaleplon	1,854	1,763-1,950	<0,05
Flurazepam	1,716	1,698-1,734	<0,05
Midazolam	1,517	1,517-1,569	<0,05

Flunitrazepam	1,459	1,439-1,480	<0,05
Glut. mag. bromhi.	1,440	0,8644-2,399	>0,05
Klometiazol	1,096	1,089-1,103	<0,05

5. taula. Hipnotiko sedagarri bakoitzaren emakume/gizon odds ratio zehatzak eta konfiantza tarteak handienetik txikienera ordenatuta. Ikusten denez aztertutako farmako guztiek glutamato magnesiko bromhidratoak izan ezik, ezberdintasun estatistikoki esanguratsuak erakutsi dituzte sexuen artean kontrolarekin alderatuz.

5. EZTABAIDA

Emakumezkoek gizonezkoek baino antsiolitiko eta hipnotiko sedagarri kontsumo handiagoa izan zutela ikusi zen Europako, Ameriketako eta Asiako herrialde ezberdinetan argitaratutako ikerketetan, esaterako, Norvegian,²¹ Ingalaterran,²² AEBn,²³ Kanadan,^{24,30} Brasilen,²⁶ Japonian,²⁷ Belgikan²⁸ eta Holandan²⁹. Farmako erabiliaren artean Ingalaterran diazepama eta zopliklona,²² Brasilen bromazepam, diazepama, klonazepam edota lorazepam,²⁶ Belgikan, lormetazolama, midazolama, alprazolama, diazepama eta lorazepam²⁸ eta Kanadan, oxazepam, flurazepam, diazepama, lorazepam eta alprazolama aipatu ziren.³⁰ EAEn ere, emakumezkoen antsiolitiko zein hipnotiko sedagarrien kontsumoa gizonezkoena baino handiagoa izan zela ikusi zen 2006-2018 urteen artean eta joera hori urte guztietan zehar esanguratsua izan zen. Emakumezkoek antsiolitikoak kontsumitzeko izan zuten probabilitatea gizonezkoetan baino 2,2 aldiz handiagoa izan zen eta hipnotiko sedagarriak kontsumitzekoa 2 aldiz handiagoa kontrola erreferentziatzat hartuta. EAE-en farmako salduenak lorazepam, lormetazepam eta alprazolam izan ziren.

Aztertutako artikuluetan, herrialdez herrialdeko portzentaje eta prebalentziak aldatu egiten dira: Estatu Batuen BDZen kontsumoaren prebalentzia adinarekin doitu, emakumezkoetan %7-koa eta gizonezkoetan %3,7-koa izan zen.²³ Brasilen, aldiz, BDZ-en kontsumoaren prebalentzia emakumezkoetan %26-koa eta gizonezkoena %14-koa izan zen.²⁶ Belgikan BDZ-en emakumezkoen eta gizonezkoen kontsumoaren artean (%46 eta %42) ez zen desberdintasun handirik antzeman, eta aldiz, esangura handia ikusi zuen emakumezkoen eta gizonezkoen hipnotiko sedagarrien kontsumoaren artean (%33 eta %27).²⁸ Holandan aztertutako laginean, emakumezkoen BDZ-en erabilera %69-koa eta gizonezkoena %31-koa izan zen.

Bukatzeko, Kanadan, emakumezkoen %7-k eta gizonezkoen %4-k BDZ bat jaso zuten.³⁰ Hortaz, nazioartean emandako antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoaren portzentajea oso aldakorra bada ere, oro har, emakumezkoen farmako hauen kontsumoa askoz handiagoa da. Herrialde ezberdinen artean portzentajeetan dagoen desberdintasun horren oinarrian, ikerketa bakoitzean erabilitako lagin tamaina ezberdina (Brasilen 1.606 pertsonetako, Norvegian 2.348.552 pertsonetako esaterako) aztertutako laginaren urte desberdintasuna (Kokkevi eta kolab.-en ikerketan 16 urtekoak eta EAEn 18 urtetik gorakoak, esaterako) zein antsiolitiko eta hipnotikoen kontsumoan eragin dezakeen herrialde bakoitzearen egoera (ikus sarrera) aipa daitezke. Horrez gain, EAE-en egindako gure ikerketarekin alderatuz, adibidez, Norvegia, Ingalaterra eta Kanadako ikerketak soilik sartuko liritezke guk ikertu dugun urte tartean. Hala ere, gainontzeko artikuluek, aurreko urteetan ere ikerlan honetan aztertutako urte tarteen joera bera jarraitzen dute. Hortaz, joera urteetan zehar mantendu egin da. Gure ikerlanarekiko aipagarri den beste desberdintasun bat aurkeztutako datu mota litzateke. Izan ere, nazioarteko ikerlan askotan prebalentzia datuak (esaterako AEB edota Brasilen) aurkezten dira eta gure kasuan portzentajeak eta odds ratioak kalkulatu ditugu saldutako ontzi kopuruak abiapuntutzat hartuta. Are gehiago, aztertutako zenbait artikuluk, antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumo bateratua neurtu zuten. Ingalaterran farmako hauen kontsumoa bateratua emakumezkoetan %2,5 eta gizonezkoetan %1,4-koa izan zen.²² Kokkevi eta kolab.-ek ikusi zutenenez, aldiz, nesken %6,6ak eta mutilen %6,2ak antsiolitiko edo hipnotiko sedagarri bat hartu zuten bizitzan zehar.²⁵ EAE-ren kasuan, bi talde farmakologikoak bereizita ikertu ditugu.

Farmako talde bakoitzaren barnean ematen den sexu banaketari dagokionez, esan daiteke EAEn 2006-2018 artean saldutako antsiolitikoen %73 eta hipnotiko sedagarrien %66 emakumezkoek jaso zituztela. Ikertutako herrialdeetan ere, antzeko joera hau ikusi da: Norvegian, erabilitako antsiolitikoen %60 eta hipnotiko sedagarrien %58 emakumezkoek jaso zituzten²¹ eta Japoniako artikulua arabera, emandako BDZ guztietatik %61 emakumezkoak eta %39 gizonezkoak izan ziren.²⁷ Hala ere, Japoniako ikerketa hau gure ikerketa urteetatik kanpo geldituko litzateke.

Aztertutako ikerketa batzuetan eta baita gure kasuan ere, emakumezkoek gizonekin alderatuz antsiolitiko edo hipnotiko sedagarriak kontsumitzeko duten probabilitatea

kalkulatu zen OR bidez. Gure kasuan, antsiolitikoen emakume/gizon OR 2,2-koa izan zen eta hipnotiko sedagarriena aldiz, OR 2-koa. Nazioarteko datuak begiraturaz, esaterako, Kanadan emakumezkoek 1,34 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten gizonezkoek baino BDZ bat jasotzeko²⁴ eta Japonian berriz 1,6 aldiz probabilitate handiagoa.²⁷ Kokkevi eta kolab.-ek argitaratutako artikulua arabera, oro har Europako neskek, mutilek baino 1,1eko probabilitate handiagoa erakutsi zuten lasaigarri edo sedagarri bat jasotzeko. Izan ere, EAEn lortutako datuekin bat eginez, neskek 1-2 aldiz probabilitate handiagoa erakutsi zuten mutilek baino lasaigarri edo sedagarri bat jasotzeko Europako hurrengo herrialdeetan: Lituania, Frantzia, Hungaria, Belgika, Errumania, Letonia, Turkiako hirietan eta Austria. Aldiz, Txekiar Errepublikan, Estonian, Holandan, Islandian, Finlandian, Kroazian, Suitzan, Zipren, Suedian, Esloboenia, Danimarkan, Grezia, Eslovakia, Moskua, Norvegia, Malta, Bulgaria, Alemanian, Erresuma Batuan eta Ukrainian emakumezkoek ez zuten probabilitate estatistikoki esanguratsu handiagorik izan farmako hauek jasotzeko.²⁵ Honen arrazoia, ikerketa honek urte bateko datuak eta soilik 16 urteko nerabeak kontuan izaten zituela izan daiteke.

Beraz, nazioarteko eta EAE-ko OR-ak alderatuz, gure kasuan zifra altuagoak lortu direla ikus dezakegu. Kontuan izan behar da, gure lagina 18 urtetik gorako pertsonen osatzen dutela. Edonola ere, ikusten dugunez, bai EAEn zein nazioartean ikertutako herrialdeetan, emakumezkoek gizonezkoek baino probabilitate handiagoa daukate antsiolitiko zein hipnotiko sedagarri bat kontsumitzeko.

EAEn, 2006-2018 arteko populazio osoa kontuan izanda, EAEko emakumeek gizonezkoek baino %109 antsiolitiko eta %87 hipnotiko sedagarri ontzi gehiago kontsumitu zituzten. Emakumezkoek ontzi gehiago kontsumitzeko joera hori 2006-2018 artean aztertutako urte guztietan ikusi zen bi farmako talde hauetan. Antsiolitikoen generoen arteko ezberdintasun handiena 2009. urtean lortu zen eta hipnotiko sedagarriena 2011. urtean. Honekin erlazionatuta egon daiteke 2008. urtean hasi zen ekonomia krisia eta honek suposatzen duen farmako hauen preskripzioaren erlazionatutako faktoreen handitzea (ikus aurrerago). Aldiz, bi farmako talde hauen generoen arteko ezberdintasun txikiak 2018. urtean lortu ziren. Hau, urte horretan abuztura arteko datuak soilik izatearen ondorio izan daiteke.

Nazioartean aztertutako ikerlanetan ez dute urtez urteko jarraipenik egin eta hortaz ezin dugu beste herrialdeko datuekin konparatu.

Farmako antsiolitiko eta sedagarri erabilienari dagokionez, EAeko farmako erabilienak (lorazepama, lormetazepama eta alprazolama) nazioartean ere gehien erabiltzen direnen artean daudela ikusi zen, bereziki lorazepama. Orokorrean, farmako hauen kontsumoa konparatzea zaila da, ikerketa bakoitzak kontsumoa adierazteko erabiltzen dituen datuak modu ezberdinean azaltzen direlako. Esaterako, Belgikan DDD/100 ingreso egun²⁸ bezala adierazi ziren edota Kanadakon mg/urte bezala.

Urteetan zehar hainbat egile emakume eta gizonezkoen arteko antsiolitiko eta hipnotikoen kontsumoaren desberdintasunaren zergatia azaltzen saiatu dira. Esaterako, Nuria Romo eta kolab.-ek egindako ikerketa kualitatiboak proposatzen zuenez, emakumezkoen kontsumo handi honen atzean, emakumezkoek duten ondoez psikologikoak patologia organikoaren bidez somatizatze eta hauengatik kontsultatzeko joera handitua legoke. Horrez gain, arrazoi kulturalak direla eta, sozialki onartuagoa legoke eta emakumezkoek erraztasun handiagoa izango lukete kontsultetara laguntza eske joateko. Behin kontsultan gainera, emakumezkoek ondoeza komunikatzeko gaitasun handiagoa izango lukete (hitz, tristura edota negarraren bidez, esaterako). Aldiz, gizonezkoetan, suminkortasuna,¹⁴ portaera asaldura edo alkoholismoaren atzean ezkutatuko liritezke ondoez horiek¹⁵. Sintoma hauek, interpretatzeko zailagoak izan daitezke medikuentzat, eta hortaz, diagnostikatzeko zailagoak. Horrez gain, gizarteko “pentsamendu ideologiko” ezberdinek, emakumezkoen “ahultasun psikologikoa” nabarmentzen dute eta honek, arazo berdin baten aurrean pazientearen generoaren arabera medikuak balorazio ezberdin bat egitea eragin dezake.³¹ Are gehiago, historian zehar emakumezkoek esleitu zaizkien genero rol tradizionalen ondorioz, emakumezkoetan agertzen diren zenbait gertaera: erditze osteko depresioa, menopausia edota habi huts-aren sindromea tratatu beharreko kausa biologiko-naturaltzat hartzen dira eta ez kontestu historiko-sozial determinatu baten parte. Ondorioz, antsietate edota depresio nahasmenduak emakumezkoetan gehiago diagnostikatzeko gerta daitezke.³¹ Hau guztia kontuan izanik, gizonezkoak infradiagnostikatu eta emakumezkoak gehiegi medikatzen direla proposatzen da.¹⁴

Medikuek gai honekiko duten ikuspuntua ikertzeko asmoz, 2004. urtean Gil Garcia eta kolab.-ek publikatutako ikerketa kualitatibo batean, profesionalak, psikofarmakoen kontsumo eta sexuaren arteko asoziazioa onartzen zuten baina sexua bere kabuz arrisku faktoretzat hartzen ez zutela ondorioztatu zuten. Medikuen aburuz sexua beste aldagai batzuekin erlazionatu beharko litzateke: adina, maila sozioekonomikoa edota gizarteak emakumezkoei egiten dizkien exigentzia sozialekin (ezkonduta egotea, seme/alaba kopurua, amatasun-zaintzailearen rola..) alegia.³¹

Aipaturiko aldagai horietako batek, hots, adinak, BDZ-en preskripzioan zerikusia izan dezakeela dirudi, izan ere, pertsona nagusietan, gazteetan baino BDZ gehiago preskribatzeko joera dago. Honekin ere, hainbat faktore erlazionatu dira: zahartze prozesuaren ondoriozko endekapen fisiko eta mentalarekin lotutako estres edo antsietatea edota isolatze sozial/emozionala, esaterako. Deskribatu denez, mediku ugariak BDZ-ak “gupidazko farmako” moduan erabiltzen dituzte nagusien sufrimendua arintzeko asmoz.¹³

Nazioarteko artikuluetan, adinari eta antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien arteko erlazioari dagokionez, emaitz ezberdinak ikusi dira. Kanadan 65 urtetik goragoko emakumea izateak BDZ-en preskripzio bat jasotzeko arriskua handitu zuen.²⁴ Brasilen aldiz, gizonezkoen artean adinarekin emandako kontsumoaren igoera estatistikoki esanguratsua izan zen baina emakumezkoen artean, adina ez zen faktore esanguratsua izan.²⁶ Horrez gain, Japonian BDZ-en erabilera eta emakumezkoa izateak ez zuten erlazioirik izan 40-70 urte artekoetan baina bai <39 urte eta >70 urtekoengan.²⁷ Holandan aldiz, BDZ-en preskripzioak gora egin zuen adinarekin gizon zein emakumeetan, nahiz eta 45 urtetik gorako emakumezkoetan emandako erabilera gehikuntza absolutua, gizonena baino handiagoa izan zen.²⁹ Hortaz, adinaren eta sexuaren eta BDZ-en preskripzioaren arteko lotura ez da hain garbia.

EAEko datuei dagokienez, Osakidetzak 2018. urtean publikatu zuenez BDZ bat jaso zutenen %20a baino gehiago 60-69 urte arteko emakumeak izan ziren eta %30 baino gehiago, 80-84 urte arteko emakumeak.¹⁸ Beraz, adinari buruzko ondorio tinkoa lortzeko, egokiena adina faktoretzat hartuta bilaketa prozesu osoa egitea litzateke nazioartean eta hortik lortutako emaitzak interpretatzea. Horrez gain, EAEko datuak

ere, adinaren arabera lortu beharko genituzke eta modu horretara, erlazierik duten eta erlazio hori esanguratsua den aztertu.

Laburbilduz, EAE eta nazioartean aztertutako herrialdeetan emakumezkoetan gizonaizkoetan baino antsiolitiko eta hipnotiko sedagarri gehiago kontsumitu direla esan dezakegu eta antsiolitiko eta hipnotiko sedagarri salduenak ere antzekoak direla. Interesgarria izango litzateke EAeko datuak pazienteen adinaren arabera edo beste zenbait faktoreen arabera (lanbidea, maila sozioekonomikoa, patologia) sailkatuta lortzea, modu horretara, faktore horiek kontsumoan duten eragina ikertu ahal izateko. Horrez gain, EAeko datuak ontzi kopuru bidez neurtzeaz gain, interesgarria litzateke DDD bidez ikertzea eta modu honetara, bilaketan baztertu diren ikerketekin konparatu ahal izatea. Are gehiago, interesgarria litzateke baita ere, prebalentzia kalkuluak egitea saldutako farmako kopuru osoa jakinda. Modu honetara, antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien erabileraren deskribapen osoa egitea lortuko genuke.

6. ONDORIOAK

1. Emakumezkoen antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien kontsumoa gizonaizkoena baino handiagoa izan zen Europa, Amerika eta Asiako herrialde ezberdinetako ikerketetan, zehazki, Norvegian, Ingalaterran, Estatu Batuetan, Kanadan, Brasilen, Japonian, Belgikan eta Holandan. Kanadan emakumezkoek 1,3 aldiz probabilitate handiagoa izan zuten gizonaizkoek baino BDZ bat jasotzeko eta Japonian berriz 1,6 aldiz probabilitate handiagoa.
2. Herrialde desberdinak aztertuta diazepam eta lorazepam dira erabilienean artean aipatzen diren bentzodiazepinak. Ingalaterran farmakorik erabilienean diazepam eta zopliklona izan ziren. Brasilen, aldiz, bromazepam, diazepam, klonazepam edota lorazepam. Belgikan, lormetazolam, midazolam, alprazolam, diazepam eta lorazepam izan ziren erabilienean eta azkenik, Kanadan, oxazepam, flurazepam, diazepam, lorazepam eta alprazolam.
3. 2006-2018 artean EAE-n saldu ziren antsiolitiko ontzien %73 eta hipnotiko sedagarrien %66 emakumezkoetan eman ziren. Emakumezkoetan kontsumitu zen ontzi kopurua 100 biztanleko, gizonaizkoetan baino 1,09 aldiz handiagoa

izan zen antsiolitikoen kasuan eta 0,87 aldiz handiagoa hipnotiko sedagarrien kasuan. Antsiolitikoen kontsumoan generoaren arabera ezberdintasun handienak 2009. urtean eman ziren eta hipnotiko sedagarrien kasuan, aldiz, 2011. urtean. Bi generoen arteko ezberdintasun txikienak 2018. urtean eman ziren.

4. EAE-an 2006-2018 urteen artean antsiolitiko eta hipnotiko sedagarri guztien kontsumoan generoen arteko ezberdintasunak ikusi ziren, klordiazepoxidoaren eta glutamato magnesiko bromhidratoaren kasuan izan ezik. Nazioartean bezala, EAE-an emakumezkoek antsiolitikoak kontsumitzeko duten probabilitatea gizonezkoek baino handiagoa da; 2,2 aldiz antsiolitikoen kasuan eta 2 aldiz hipnotiko sedagarrien kasuan.
5. Nazioartean bezala EAEn ere, 2006-2018 urteen artean ontzi salduenen artean lorazepam farmakoa dago. EAEn gehien saldu ziren farmako antsiolitiko eta hipnotiko sedagarrien artean, aipatutakoaz gain, lormetazepam eta alprazolam farmakoak ere badaude.
6. Bentzodiazepinei dagokienez, emakumezkoek gizonezkoek baino 2-4 aldiz probabilitate handiagoa dute klotiazepam, pinazolam, konbinatutako diazepam, bromazepam, bentazepam edo alprazolam, quetazolam, lorazepam, halazepam, klorazepato dipotasikoa, diazepam, triazolam, lorprazolam, lormetazepam, brotizolam, flurazepam, midazolam edo quazepam kontsumitzeko. Z hipnotikoei dagokionez, aldiz, emakumezkoek gizonezkoek baino 2 aldiz probabilitate handiagoa dute zolpidem, zopliklona edo zaleplon kontsumitzeko.

7. ESKERRAK

Alde batetik, eskerrak eman nahi nizkioke Eusko Jaurlaritzako Osasun saileko Farmaziako zuzendaritzari, lan hau egiteko beharrezko datuak eta laguntza eskaintzegaitik. Bestalde, eskerrak eman nahi nizkieke lanean zehar orientatzen eta laguntzen denbora eman duten nire tutoreei, Aitziber Mendiguren (zuzendaria) eta Joseba Pinedari (kozuzendaria).

8. BIBLIOGRAFIA

1. Estancial Fernandes C, de Azevedo R, Goldbaum M, Barros M. Psychotropic use patterns: Are there differences between men and women?. PLOS ONE. 2018; 13(11): 1-16.
2. Benedí J, Gómez del Río M. Ansiedad. Farmacia Profesional. 2007;21(1):50-55.
3. Tortella-Feliu M. Los Trastornos de Ansiedad en el DSM-5. Revista Iberoamericana de Psicología. 2014;110:62-69.
4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Pautas de Actuación y Seguimiento: Insomnio. Madrid. Organización Médica Colegial (OMC). 2016 p. 25-68.
5. Andrea C. Insomnio: generalidades y alternativas terapéuticas de última generación. Revista Médica Clínica Las Condes. 2013;24(3):433-441.
6. Asociación Americana de Psiquiatría. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Arlington, VA: Asociación Americana de Psiquiatría, 2013.
7. Hausser-Hauw C. Trastornos del sueño: somnolencia diurna excesiva e insomnio. EMC - Tratado de Medicina. 2008;12(2):1-8.
8. Ohayon M, Sagales T. Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain. Sleep Medicine. 2010;11(10):1010-1018.
9. Huerta C, Abbing-Karahagopian V, Requena G, Oliva B, Alvarez Y, Gardarsdottir H eta kolab. Exposure to benzodiazepines (anxiolytics, hypnotics and related drugs) in seven European electronic healthcare databases: a cross-national descriptive study from the PROTECT-EU Project. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2015; 25:56-65.
10. Goodman L, Bunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann B, Gilman A, Gilman A eta kolab. Las bases farmacológicas de la terapéutica. México D.F. McGraw-Hill. 2019; 401-454.
11. Sarraís F, de Castro Manglano P. El insomnio. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2007; 30:121-134.
12. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012. Madrid. AEMPS. 2014; 1-4.

13. Rosman S, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Gaining insight into benzodiazepine prescribing in General Practice in France: a data-based study. *BMC Family Practice*. 2011; 28(12):1-6.
14. Romo N, Vega A, Meneses C, Gil E, Markez I, Poo M. Sobre el malestar y la prescripción: un estudio sobre los usos de psicofármacos por las mujeres. *Revista Española de Drogodependencias*. 2003; 28(4):372-379
15. Carrasco-Garrido P, Hernández-Barrera V, Jiménez-Trujillo I, Esteban-Hernández J, Álvaro-Meca A, López-de Andrés A eta kolab. Time Trend in Psychotropic Medication Use in Spain: A Nationwide Population-Based Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2016; 13(12):1-10.
16. Codony M, Alonso J, Almansa J, Vilagut G, Domingo A, Pinto-Meza A eta kolab. Psychotropic medications use in Spain. Results of the ESEMeD-Spain study. *Actas españolas de psiquiatría*. 2007; 35(2):29-39.
17. Euskadiko Administrazio Publikoa. Eusko Jaurlaritzako Osasuna Saila. Encuesta sobre Adicciones de Euskadi 2017: avance de datos. Eguía-Kareaga fundazioa. 2018: 33-35.
18. Euskadiko Administrazio Publikoa. Eusko Jaurlaritzako Osasuna Saila. Deprescripción de Benzodiazepinas en el insomnio: ¡Es posible!. Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia. 2018:1-2.
19. Simoni-Wastila L. Gender and Psychotropic Drug Use. *Medical Care*. 1998; 36(1):88-94.
20. Instituto Nacional de Estadística. Población residente en la C.A. del País Vasco por fecha, sexo y edad. [Internet]. PX-Web. 2019 [cited 1 April 2019]. Eskuragarri hemen: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=9681>
21. Kaspersen S, Pape K, Ose S, Gunnell D, Bjørngaard J. Unemployment and initiation of psychotropic medication: a case-crossover study of 2 348 552 Norwegian employees. *Occupational and Environmental Medicine*. 2016; 73:719-726.
22. Hassan L, Senior J, Webb R, Frisher M, Tully M, While D eta kolab. Prevalence and appropriateness of psychotropic medication prescribing in a nationally

- representative cross-sectional survey of male and female prisoners in England. *BMC Psychiatry*. 2016; 16(1):346-355.
23. Hall S, Chiu G, Kaufman D, Kelly J, Link C, Kupelian V et al. General exposures to prescription medications by race/ethnicity in a population-based sample: results from the Boston Area Community Health Survey. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2010; 19:384-392.
 24. Cunningham C, Hanley G, Morgan S. Patterns in the use of benzodiazepines in British Columbia: Examining the impact of increasing research and guideline cautions against long-term use. *Health Policy*. 2010; 97(2):122-129.
 25. Kokkevi A, Fotiou A, Arapaki A, Richardson C. Prevalence, Patterns, and Correlates of Tranquilizer and Sedative Use Among European Adolescents. *Journal of Adolescent Health*. 2008; 43(6):584-592.
 26. Alvarenga J, Loyola Filho A, Firmo J, Lima-Costa M, Uchoa E. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS). *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2007; 30(1):7-11.
 27. Nomura K, Nakao M, Sato M, Yano E. Regular Prescriptions for Benzodiazepines: A Cross-Sectional Study of Outpatients at a University Hospital. *Internal Medicine*. 2006; 45(22):1279-1283.
 28. Petit N, Delporte J, Anseau M, Albert A, Jeusette F. Drug utilization review of oral forms of benzodiazepines in a Belgian 635-bed teaching hospital. *Pharmacy World & Science*. 1994; 16(4):181-186.
 29. Van der Waals F, Mohrs J, Foets M. Sex differences among recipients of benzodiazepines in Dutch general practice. *BMJ*. 1993; 307:363-366.
 30. Quinn K, Baker M, Evans B. A population-wide profile of prescription drug use in Saskatchewan, 1989. *Canadian Medical Association Journal*. 1992; 146(12):2177-2186.
 31. Gil García E, Romo Avilés N, Poo Ruiz M, Meneses Falcón C, Markez Alonso I, Vega Fuente A. Género y psicofármacos: la opinión de los prescriptores a través de una investigación cualitativa. *Atención Primaria*. 2005; 35(8):402-407.