

## TRABAJOS ORIGINALES ORIGINAL WORKS

# Consumo de antidepresivos y ansiolíticos en Argentina en 1998

*Consumption of Anxiolytic and Antidepressant in Argentina in 1998*

FRIDMAN GA, ZIMERMAN CA Y BREGNI C.

Farmacia Corrientes, Santa Fé 1204, (3400) Corrientes, Argentina. E-mail: gfridman@arnet.com.ar

### RESUMEN

**Fundamentos:** Realizar una estadística sobre el consumo de drogas antidepresivas y ansiolíticas durante el año 1998 fin de obtener conclusiones que nos permitan aportar datos para racionalizar el uso.

**Método:** Se obtuvieron los datos de distribución de las dos más grandes droguerías proveedoras de medicamentos de la Región del Nordeste Argentino y de las farmacias elaboradoras de prescripciones magistrales con éstos fármacos.

**Resultados:** Los datos obtenidos fueron los siguientes: cantidad de unidades distribuidas por las droguerías expendedoras: 18.080 de antidepresivos y 177.205 de ansiolíticos y de las oficinas de farmacia magistrales de la zona se obtuvieron la cantidad de recetas preparadas con estas drogas: 4440.

**Conclusiones:** Se evidencia un predominio de la medicación elaborada por la industria farmacéutica sobre los preparados magistrales realizados por las oficinas de farmacia, aunque éstos últimos son utilizados de manera más racional.

**PALABRAS CLAVE:** Antidepresivos, Ansiolíticos, Preparados magistrales, Especialidades farmacéuticas, Estudio comparativo.

### ABSTRACT

*Background:* To make a statistic about consume of antidepressant and anxiolytic drug during 1998 to obtain conclusion for allowing us to contribute data for rationalize the use.

*Methods:* the two biggest medicine suppliers of the Northeast Region of Argentina and the community pharmacies, which made prescriptions with these drugs, obtained Data.

*Results:* The following data were obtained: Amount of medicine distributed: 177.205 of anxiolytics, 18.080 of antidepressant and the community pharmacy prescriptions with these drugs: 4.440.

*Conclusions:* there is a predominance of medicine elaborated by the pharmacy industry over the community pharmacy prescriptions, but the prescriptions made by community pharmacies were used more rational than the first group considered.

**KEY WORDS:** Antidepressants, Anxiolytics, Drugs, Pharmacist prescriptions, Comparison study.

### INTRODUCCIÓN

El uso de psicofármacos es un problema reconocido a nivel mundial que debe ser revisado, siendo el tercer grupo de drogas comercializadas<sup>1</sup>. Dentro de los mismos los Antidepresivos abarcan aproximadamente el 35 % y los Ansiolíticos el 5 %<sup>1,2,3,4</sup>. Es por ello que los farmacéuticos deben estar alerta para disminuir los efectos nocivos del mal uso de estos fármacos<sup>5,6,7</sup>,

### INTRODUCTION

The consumption of psychopharmacological drugs, a recognised problem on a world-wide scale, is in need of revision, given that it represents the third most commercialised group of drugs. Within this group, antidepressants constitute 35% of the total while anxiolytic drugs account for 5%<sup>1,2,3,4</sup>. It is for this reason that pharmacists should be on the alert to reduce the harmful effects caused

evitando sus probados problemas de abuso<sup>8,9</sup>, y sus efectos colaterales perjudiciales<sup>10,11,12,13</sup>.

El presente trabajo pretende obtener datos sobre el consumo de fármacos antidepresivos y ansiolíticos, observando las diferencias referente a drogas más usadas y las diversas variaciones en sus consumos a través del año. Dichos datos son escasos o inexistentes en el país y servirán para futuros estudios y acciones tendientes a la racionalización del uso de psicotrópicos.

Intenta, además, encontrar algún tipo de explicación a las diferencias entre las distintas modalidades de prescripción, tratando de descubrir si se encuentra algún mal hábito de prescripción estudiado por otros autores<sup>14,15,16,17,18</sup>, los cuales se pueden mejorar a través de políticas de control<sup>19,20,21,22,23</sup>.

Se sabe que especialidad farmacéutica es todo medicamento de fórmula declarada, acción terapéutica comprobable y forma farmacéutica estable; envasado uniformemente y distinguido con un nombre convencional. A diferencia de los otros medicamentos, no puede prepararse en la farmacia inmediatamente después de prescrito; representa una novedad o una ventaja en su acción terapéutica o en su forma de administración y su expendio está sujeto a la autorización de la Secretaría de Salud Pública.

Asimismo, el medicamento magistral es todo medicamento prescrito y preparado seguidamente para cada caso, detallando la composición cualitativa y cuantitativa, la forma farmacéutica y la manera de administración, o sea es un medicamento "hecho a medida" para el paciente.

## MATERIALES Y METODOS

El estudio se realizó en la Región del Nordeste Argentino, que consta de cuatro Provincias (Corrientes, Chaco, Formosa y Misiones), con aproximadamente 1.200.000 de habitantes.

Los datos fueron obtenidos por las dos más importantes droguerías distribuidoras de la región, y de las farmacias que preparan y expenden prescripciones magistrales<sup>24,25</sup>.

El año en que se realizó el estudio fue 1998 contando como única materia una PC compatible con la cual se analizaron los registros.

by the inadequate use of these medicines<sup>5,6,7</sup>. Similarly, the proven problems arising from their abuse<sup>8,9</sup> should be avoided, together with their correspondingly damaging side effects<sup>10,11,12,13</sup>.

The present work represents an attempt to obtain data on the consumption of antidepressant and anxiolytic drugs, taking into account the differences concerning those that are most widely used, and the numerous variations in their consumption throughout the year. Such data is either scarce or non-existent in this country, but would be of use in future studies and for determining future courses of action, aimed at rationalising the use of psychotropic drugs.

Furthermore, an attempt has been made to find an explanation for differences in the ways in which medicines are prescribed as well as to discover, as studied by other authors<sup>14,15,16,17,18</sup>, whether bad habits in prescription practices are prevalent. Policies of control may serve to improve errors in prescription<sup>19,20,21,22,23</sup>.

## MATERIALS AND METHODS

The study was carried out in the North-eastern region of Argentina made up of four provinces (Corrientes, Chaco, Formosa and Misiones), covering a total population of approximately 1,200,000 inhabitants.

The data was obtained from the two most important pharmaceutical distributors of the region together with chemists involved in the preparation and sale of pharmacists' prescriptions<sup>24,25</sup>.

The study, carried out in 1998, only required the use of a compatible PC with which the data was processed and analysed.

## RESULTS AND DISCUSSION

The first stage of the study involved the comparison of the differing usage of antidepressant drugs.

The use of antidepressant drugs in pharmacists' prescriptions and the pharmaceutical specialities that they contained<sup>11,12,13</sup> are represented in graph I.

In pharmacist prescriptions, a high predominance of classical antidepressants, such as Tranylcypromine and Chlorimipramine was found to exist, while the use of the newer drugs such as

**RESULTADOS**

Primeramente se compararon los datos acerca del uso de drogas antidepresivas.

En la figura 1 se observan las drogas antidepresivas usadas en las recetas magistrales y las especialidades farmacéuticas que las contienen <sup>11,12,13</sup>.

La figura 2 presenta los valores obtenidos de las drogas ansiolíticas tanto en los preparados magistrales y las especialidades farmacéuticas <sup>7,11,12,13</sup>.

Por último se examinarán las figuras de consumo mes a mes de los dos grupos de drogas estudiadas.

La figura 3 muestra la comparación en consumo de las drogas mencionadas, utilizadas en las recetas magistrales. Aquí hay varios puntos a destacar.

En la última figura se observa la evolución a través del año en el consumo de especialidades farmacéuticas que contienen las drogas estudiadas.

ISRS<sup>11,12</sup> was evident to a much lesser degree. The use of Fluoxetine<sup>11,13</sup> was notably evident in pharmaceutical drugs. However, in the final analysis, after taking into account all the different groups (ISRS, Tricyclics Antidepressants, IMAOs, etc.), a higher incidence, as in the case of the pharmacist prescriptions, of the classical groups, such as the Tricyclics antidepressants, may be observed.

In graph 2 the values obtained for the anxiolytic drugs in both pharmacist preparations and in pharmaceutical drugs<sup>7,11,12,13</sup> may be observed.

As encountered in the previous case, a marked predominance of the classical medicines<sup>7,11,12,13</sup> (Clonazepam, Clorazepate, Dipotassium, and Diazepam), was found to be present in pharmacist preparations. Low values were prevalent for modern drugs<sup>7,11,12,13</sup> whenever they were used. On the other hand, as a marked contrast to the values obtained for pharmacist prescriptions, those observed for pharmaceutical drugs show a notable preference for the modern drug Alprazolam (triazolobenzodiazepine)<sup>7,11,13</sup>.

FIGURA 1. Antidepresivos expendidos en 1998.

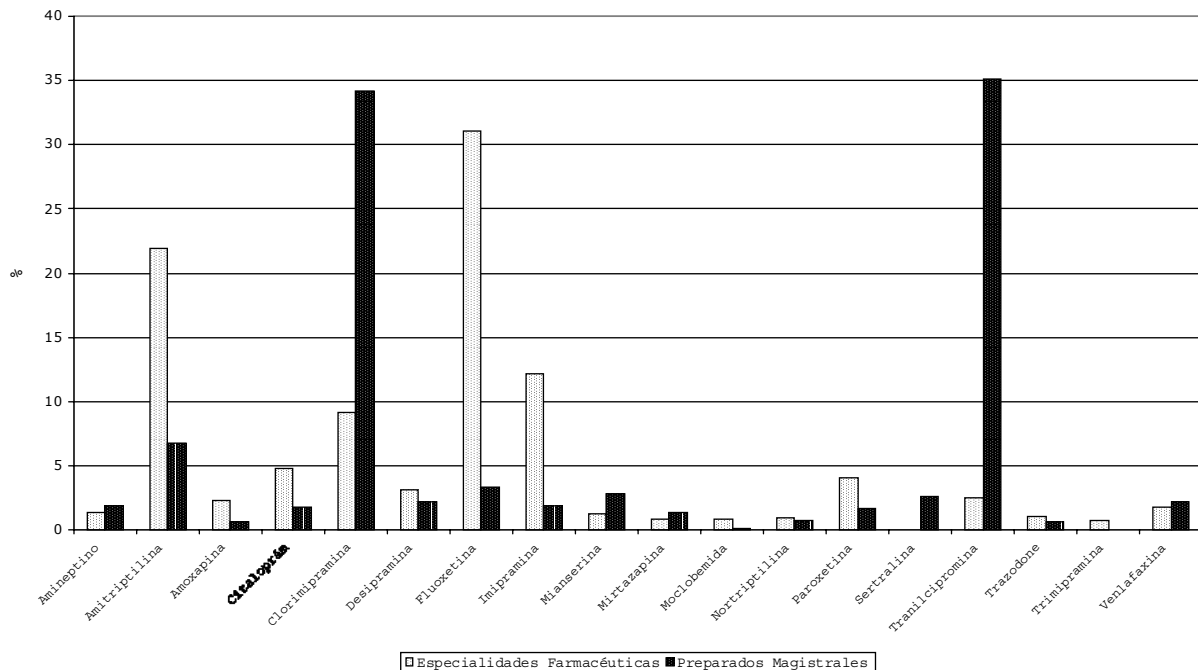


FIGURA 2. Ansiolíticos expendidos en 1998.

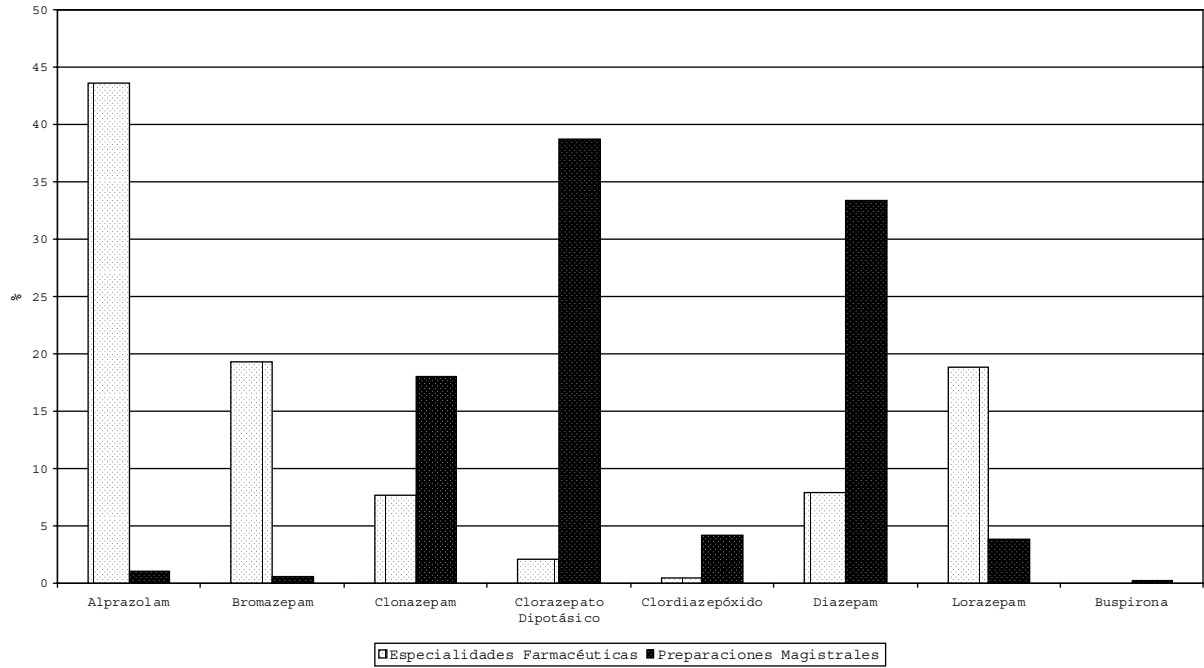


FIGURA 3. Evolución anual comparativa de recetas magistrales preparadas durante 1998.

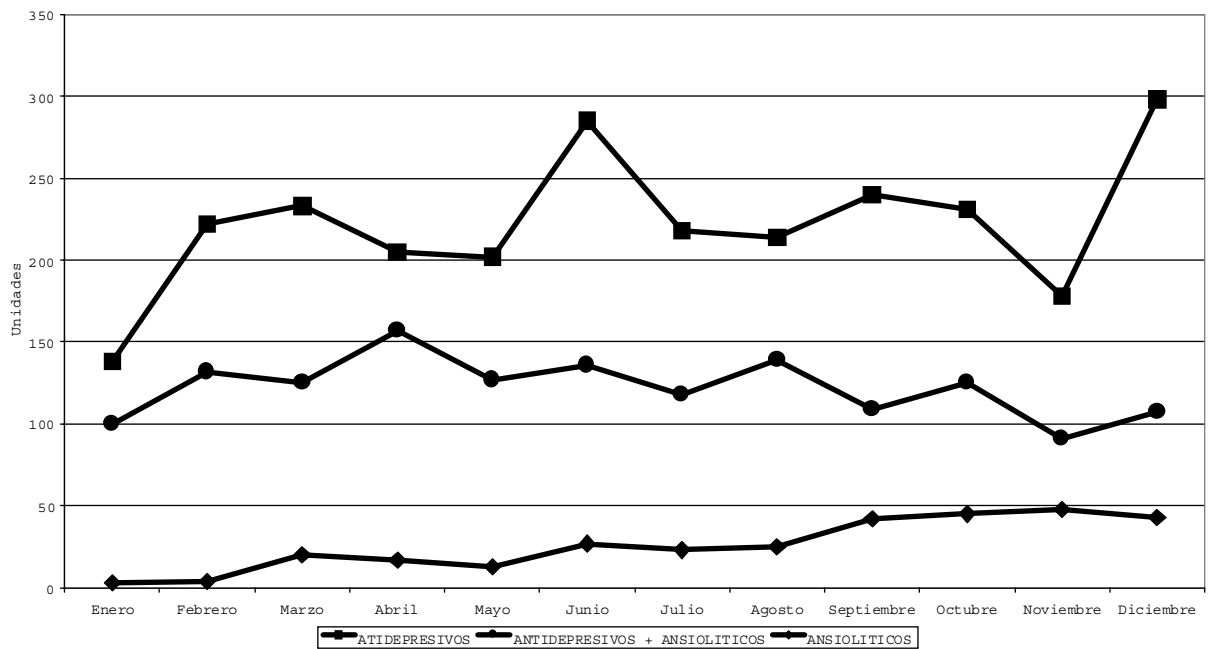
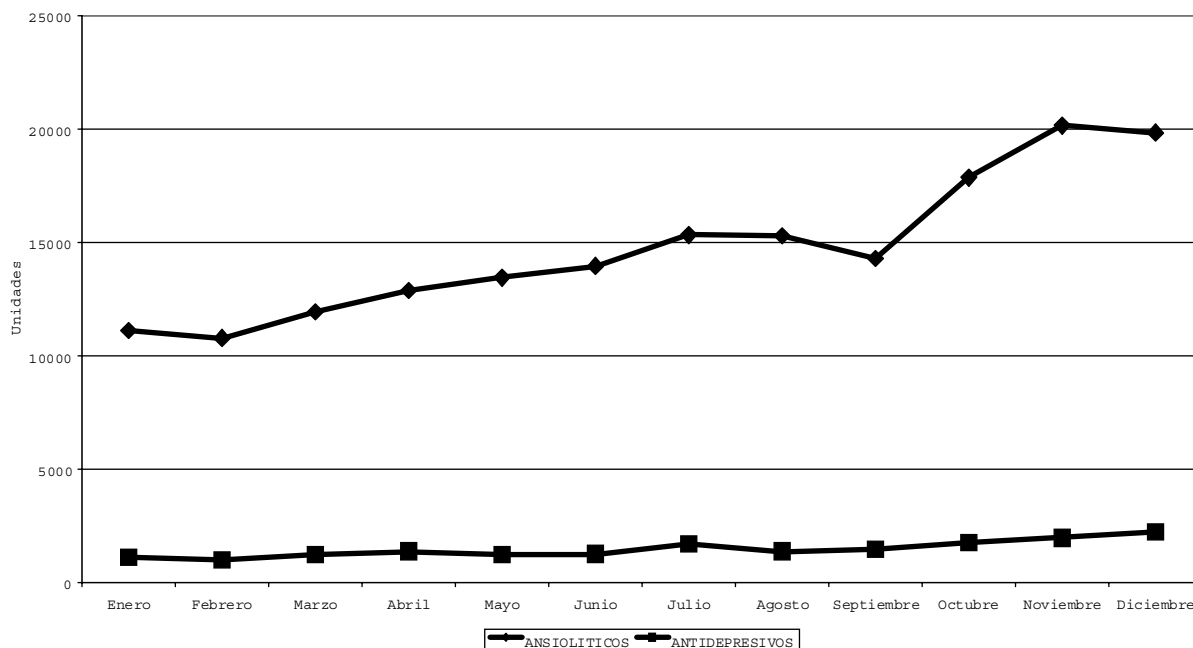


Figura 4. Evolución anual comparativa de cantidad de especialidades farmacéuticas expendidas durante 1998.



## DISCUSION

En la figura de drogas antidepresivas, las recetas magistrales evidencian un predominio altamente marcado de los antidepresivos clásicos, como ser Tranilcipromina y Clorimipramina<sup>11,12,13</sup>, siendo notable el menor uso de las nuevas moléculas, como los ISRS<sup>11,13</sup>. Mientras que en las especialidades farmacéuticas es notorio el amplio el uso de la Fluoxetina (Baldessarini 1991, Flathery et al. 1991). No obstante al realizar la sumatoria, teniendo en cuenta los diferentes grupos (ISRS, Antidepresivos Tricíclicos, IMAOs, etc.) se observa, al igual que en el caso de las prescripciones magistrales, una superioridad de los grupos clásicos, como ser los Antidepresivos Tricíclicos.

Al igual que en el caso anterior, en la figura que muestra el uso de drogas ansiolíticas, se puede distinguir para que en las preparaciones magistrales existe un marcado predominio de los fármacos clásicos<sup>7,11,12,13</sup> (Clonazepam, Clorazepato Dipotásico y Diazepam. En cambio al observar los valores de las especialidades farmacéuticas se debe destacar, al contrario del caso anterior, la marcada preferencia por el Alprazolam, una molécula moderna<sup>7,11,13</sup>

En el estudio de la figura 3, lo primero que se observa es un incremento en la aparición o agra-

Finally, we will proceed with an examination of the graphic representations of consumption of the two drug groups studied.

Graph 3 shows the comparison in terms of consumption of the previously mentioned drugs used in pharmacist prescriptions. Here, there are several notable points that are worthy of mention.

Firstly, the seasonal character of depression<sup>26,27,28,29,30</sup>. The increase in appearance or worsening of these symptoms occurs with the changing of the seasons (observe values for March, June, September and December). It is noteworthy of mention that many depressive states are accompanied by anxiety and viceversa<sup>31,32</sup>. This explains the increase in consumption of both types of medication during the months concerned. The second point to be taken into consideration are the use of associations<sup>33</sup>, with the level of antidepressant medicine consumption. The third point of interest, also serving as a means interpreting the following graph, is the relationship between antidepressant and anxiolytic drugs. The former is predominant, as is the case observed on an international scale.

In the final graph, the evolution of the consumption of pharmaceutical drugs, containing the drugs studied over a period of a year, may be observed. It should be noted that several points

vamiento de estados depresivos al cambiar la estación del año (observar meses de Marzo, Junio, Septiembre y Diciembre), que se denomina criterio o pauta depresiva estacional<sup>26,27,28,29,30</sup>. Cabe destacar que muchos estados depresivos cursan con ansiedad y viceversa<sup>31,32</sup>, ello explica el incremento conjunto de ambos tipos de medicación en los meses señalados. El segundo punto a tener en cuenta es el uso de las asociaciones<sup>33</sup>, que supera el expendio de los fármacos antidepressivos. El tercer punto a subrayar, el cual nos servirá también a la interpretación del siguiente gráfico, es la relación antidepressivos/ansiolíticos predominando aquí los primeros, al igual que lo observado a nivel internacional<sup>1,2,3</sup>

En la última figura ya no es tan marcado el cambio estacional. Notamos un pequeño pico en Junio (Wehr y Rosenthal 1989) y para fin de año<sup>26,27,28,29,30</sup>. Otro punto a destacar, resaltando una de las ventajas de la elaboración de preparados magistrales, es que en el mercado existen pocas asociaciones de psicofármacos. Por último debemos señalar que la relación antidepressivos/ansiolíticos se invierte en forma muy acentuada respecto a lo que sucedía en el gráfico anterior y a escala mundial<sup>1,2,3</sup>.

## CONCLUSIONES

Lo primero a tener en cuenta es la clase medicamento estudiado. El medicamento magistral, al ser diseñado específicamente para un paciente, posee un mayor índice de racionalidad.

Como hemos observado en el uso de los dos grupos de fármacos evaluados, en las recetas magistrales existe un amplio predominio de los fármacos clásicos<sup>7,11,12,13</sup>, los cuales son suficientemente conocidos.

Referente a la prescripción de especialidades farmacéuticas se puede observar el predominio de los nuevos fármacos<sup>11,13</sup>. El médico opta por instaurar una molécula con menor efectos colaterales<sup>11,13</sup>.

En la figura 3 existen dos hipótesis clínicas para explicar la gran diferencia entre el expendio en Diciembre y Enero; la primera obedece a que el fin de año es tiempo de balances (tanto económicos como personales), fiestas, reencuentros y recuerdos, lo cual incrementa el nivel de ansiedad y depresión, siendo enero el periodo de vacaciones, con el consiguiente período de relajación.

bear similarities with those represented in the previous graph.

In this case, the seasonal change is not as pronounced. A small peak can be observed in June<sup>26</sup> and at the end of the year<sup>26,27,28,29,30</sup>. Another outstanding point of interest, emphasising the advantages of the production of pharmacist preparations, is that few associations with psychopharmacological drugs exist in the market. Finally, it should be pointed out that the relationship between anti-depressants and anxiolytic drugs is notably reversed with respect to that occurring in the previous graph and also with that occurring on a world-wide scale<sup>1,2,3</sup>.

## CONCLUSIONS

The first point to be taken into consideration is the kind of doctor that prescribes pharmacist medicines. In most cases they are specialists, that is to say psychiatrists, neurologists and some general practitioners.

As we have observed in the use of the two groups of medicines evaluated, a wide ranging predominance of classical medicines exists in pharmacist prescriptions. Such medicines are sufficiently well known and furthermore, in the case of the anti-depressants, the more modern drugs only present the advantage of reducing side effects. They neither increase therapeutic strength<sup>11,12</sup> or present advantages in terms of cost effectiveness.

With regard to the prescription of pharmaceutical drugs, a predominance of the new drugs is apparent<sup>11,13</sup> which we believe is a consequence of "fashion" and safety. Doctors choose to accept an increase in treatment cost in favour of the use of a medicine that produces less side effects<sup>11,13</sup> and whose use has already been generally accepted.

In graph 3 the associations<sup>33</sup> are represented as well as another important aspect to be analysed, that is say, the monthly variations in prescriptions. The seasonal changes in depression<sup>26,27,28,29,30</sup> and its occasional coincidence with the use of anxiolytic drugs have already been mentioned. However, the great differences observed during the months of December and January are yet to be analysed. We believe that two plausible explanations exist to elucidate such findings. The first is related to the fact that the end of the

La otra explicación está relacionada con la primera. Los médicos, que en su mayoría salen de vacaciones, prescriben por adelantado para cubrir el mes que no trabajan, aumentando así las recetas para Diciembre y, consecuentemente, disminuyendo para Enero.

Respecto a las figuras de antidepresivos vs. ansiolíticos, en el de recetas magistrales predominan los primeros, como se observa en las estadísticas internacionales<sup>1,2,3</sup>. En la figura de utilización de especialidades farmacéuticas la relación se inclina a favor de los ansiolíticos.

Este aspecto es el de alerta, debido a que el medicamento magistral nos indica mayor racionalidad al ser exclusivo de un paciente y como en ellos predominan los antidepresivos, es una muestra de un posible mal uso de ansiolíticos, evidenciado en los gráficos de distribución de las especialidades farmacéuticas.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de los farmacéuticos Julio Fridman, Fernando M. González Coré y Alberto Castro; médicos psiquiatras Mario Bassani y Amelio Presman; droguerías MAR y COFARAL.

year is a time for taking stock of both personal and economic situations, parties, reunions and reminiscence and such activities increase anxiety and depression. January, on the other hand, is a holiday period, and consequently, a period of relaxation.

The second explanation is related to the first. Doctors, who are about to start their holidays, prescribe in advance, in order to cover the month in which they do not work. In such a way, prescriptions in December increase while the opposite occurs in January.

With regard to the graph representing anti-depressants vs anxiolytic drugs, the anti-depressants predominate in pharmacist prescriptions. This finding is consistent with international statistics<sup>1,2,3</sup>. In the graph representing the use of pharmaceutical drugs, the relationship inclines in favour of anxiolytic drugs.

This dramatic reversal in usage habits is due to the fact that anxiolytic drugs are prescribed by other types of doctors, such as cardiologists, gastroenterologists, endocrinologists, etc. However, we consider that these findings represent a cause for concern. The drugs involved are psychopharmacological drugs and it is the psychiatrists and neurologists that are specialists in their prescription, and that it is only in these prescriptions that anti-depressants should be widely predominant. Consequently, we believe that a number of patients are wrongly diagnosed as suffering from psychiatric pathologies. As a further consequence such patients receive incorrect prescriptions<sup>16,14,15</sup>, in which they are symptomatically treated for anxiety and the symptom is merely "covered up". We can conclude that given the serious consequences that may be derived from these pathologies, it is of vital importance to arrive at a precise diagnosis before administering medication.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The wish to thank the collaboration of the pharmacists Julio Fridman, Fernando M. González Coré and Alberto Castro; psychiatrists Mario Bassani and Amelio Presman; chemists' MAR and COFARAL.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. IMS HEALTH. Global Pharma Sales up in February 2000. *www.imshealth.com*
2. Milena M, Ljiljana D (2000). Análisis of drug utilization in Serbia during the years 1996 and 1997. *Pharmacoepidem Drug Safety.*, **9**: 59-64.
3. Ljiljana 2000
4. Greenberg PE, Stiglin LE, Frankelstein SN, et al (1993). The economic burden of depression. *J Clin Psychiatry.*, **54**: 405-18.
5. Wells KB, Stewart A, Hays RD, et al (1989). The functioning and well-being of depressed patients. Result from the Medical Outcomes Study. *JAMA.*, **262**: 914-9.
6. American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders. 4<sup>th</sup> ed. Washington DC: *Am Psychiatric Assosiation.*
7. APHA Psychiatric Disorders Panel (1998). APHA Drug Treatment Protocols: Management of Patients with Generalized Anxiety Disorder. *J Am Pharm Assosiation*, **38**: 543-550.
8. Greenblat DJ, Shader RI (1978). Dependence, tolerance and addiction to Benzodiazepines: Clinical and pharmacokinetic consideration. *Drug Metabolism Review.*, **8**: 13-28.
9. Russell J, Lader M, eds (1993). Guidelines for the presentation and treatment of Benzodiazepine dependence. *Mental Health Fundation. London.*
10. Weintraub M, Handy BM (1993). Benzodiazepines and hip fracture: The New York experience. *Clin Pharmacol Ther.*, **54(3)**: 252-6.
11. Baldessarini, RJ (1991). Los Fármacos y el Tratamiento de Las Enfermedades Psiquiátricas. In: Rall TW, Nies AS, Taylor P, Goodman y Gilman (eds) *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica* (8va edición), Buenos Aires, pp. 381-432.
12. Moizeszowics, J (1982). *Psicofarmacología Psicodinámica, aspectos neuroquímicos y psicológicos* (1ra. Edición) Moizeszowics, J. Editorial Paidós, Buenos Aires.
13. Flathery JA, Channon RA, Davis JM (1991). *Psiquiatría. Diagnóstico y Tratamiento*. Editorial Médica Panamericana S.A., México.
14. Britten N, Brant S, Cairns A, Hall WW (1995). Continued prescribing of inappropriate drugs in general practice. *J Clin Pharm Ther.*, **20(4)**: 199-205.
15. Donoghue JM, Tylee A (1996). The treatment of depression: prescribing patterns of antidepressants in primary care in the U.K. *Br J Psychiatry.*, **168**: 164-8.
16. Olfson M, Klerman GL (1992). The treatment of depression: prescribing practices of primary care physicians and psychiatrists. *J Family Pract.*, **35**: 627-53.
17. Cooper JR, Czechowicz DJ, Petersen RC, Molinari SP (1992). Prescription drugs diversion control and medical practice. *JAMA.*, **268**: 1306-10.
18. Hogerzeil 1995
19. Barber AJ, Rawster D (1988). Essex Benzodiazepines policy. *Pharm J.*, **241**, 557.
20. Psychiatric Pharmacy Group (1990). Benzodiazepines: Advice for hospital pharmacies. *Pharm J.*, **244**, 197.
21. Weintraub M, Singh S, Byrne L (1991). Consequences of the 1989 New York State triplicate benzodiazepine prescription regulations. *JAMA.*, **266**: 2392-7.
22. Shader RI, Greemblat DJ, Blater MB (1991). Appropriate use and regulatory control of benzodiazepines. *J Clin Pharmacol.*, **31**: 781-784.
23. Reidemberg MM (1991). Effect of the requirement for triplicate prescriptions for benzodiazepines in New York State. *Clin Pharmacol Ther.*, **50**: 129-31.
24. Bernardez M, Puche E, Martinez B, Garcia Morillas M, Luna JD (1997). A long-term pharmacoepidemiological study on drug dispensing by the pharmacy office in a rural primary care. The influence of sex and age. *Aten Primaria*, **19**: 7-11.
25. Torrible SJ, Hoglen DB (1997). Medication use and rural seniors. Who really knows what they are taking? *Can Farm Physician.*, **43**: 893-898.
26. Wehr TA, Rosenthal NE (1989). Seasonality and affective illness. *Am J Psychiatry.*, **146**: 829-39.
27. Teicher MH, Glod CA (1990). Seasonal affective disorder: rapid resolution by low dose alprazolam. *Psychopharmacol Bull.*, **26**: 197-202.
28. Blazer DG, Kessler RC, Swartz MS (1998). Epidemiology of recurrent major and minor depression with a seasonal pattern: The National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry.*, **172**: 164-7.
29. Saeed AS, Bruce TJ (1998). Seasonal affective disorders. *Am Farm Phys.*, **57**: 443-8.
30. Jepson TL, Ernst ME, Kelly MW (1999). Current perspectives on the management of seasonal affective disorder. *J Am Pharm Assosiation.*, **39(6)**: 822-9.
31. Rickels K, Downing R, Schweizer E, et al (1993). Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry.*, **50**: 884-95.
32. Schatzeberg AF (1995). Fluoxetine in the treatment of comorbid anxiety and depression. *J Clin Psychiatry Monograph.*, **13(2)**: 2-12.
33. Barbui C, D'Avanzo B, Frattura L, Sarraceno B (1999). QUALYOP Project 2: Monitoring the dismantling of Italian Psychiatric Hospitals. Psychotropic drugs use in 1.072 inpatients. *Pharmacol Drug Safety.*, **8**: 331-7.