

ORIGINAL

Recibido: 25 de enero 2016
Aceptado: 20 de abril de 2016
Publicado: 29 de abril de 2016

IMPACTO DE LA REFORMA DEL COPAGO FARMACÉUTICO SOBRE LA UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS, ANTITROMBÓTICOS Y PARA LA OBSTRUCCIÓN CRÓNICA DEL FLUJO AÉREO (*)

Jaume Puig-Junoy (1), Santiago Rodríguez-Feijóo (2), Beatriz González López-Valcárcel (2) y Vanessa Gómez-Navarro (3).

(1) Universitat Pompeu Fabra de Barcelona. Departamento de Economía y Empresa. Center for Research in Health and Economics (CRES-UPF).

(2) Universidad de las Palmas de Gran Canaria (ULPGC). Departamento de Métodos Cuantitativos en Economía y Gestión.

(3) IMS Health.

(*) Este trabajo ha sido realizado en el marco del convenio de colaboración entre IMS Health y la Universitat Pompeu Fabra.

RESUMEN

Fundamentos: En 2012 cambió la legislación española que regulaba el copago farmacéutico de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud (SNS). El objetivo fue conocer si este cambio afecta al consumo de los medicamentos para enfermedades crónicas, tales como antidiabéticos, antitrombóticos y fármacos contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias.

Método: Estudio observacional longitudinal retrospectivo. Se utilizaron modelos de regresión lineal segmentada general para series de tiempo interrumpido. Las variables analizadas fueron el número de dosis diarias definidas (DDD) y el importe de la facturación de las dispensaciones financiadas y no financiadas por el SNS desde septiembre de 2010 hasta agosto de 2015 (T=60).

Resultados: La tasa de variación estimada de las DDDs fue negativa pero decreciente para los 3 subgrupos terapéuticos a los 6, 12, 24 y 38 meses de la intervención: -0,1% para antidiabéticos a los 6 meses y 0,3% a los 38 meses; -3,7% para antitrombóticos a los 6 meses y -4,6% a los 38 meses; -2,7% a los 6 meses para anti-asma y EPOC y -1,3% a los 38 meses. Se estimó una reducción mantenida y significativa del gasto únicamente en el subgrupo para asma y EPOC: -5,2% a los 6 meses, -7,0% a los 12 meses y a los 24 meses y -6,2% a los 38 meses.

Conclusiones: La reforma del copago farmacéutico de 2012 ocasionó una reducción inmediata y significativa en el número de dosis diarias definidas de los tres grupos terapéuticos estudiados. Este efecto nivel no fue permanente ya que se acompañó de un cambio en la tendencia de crecimiento en los meses post-intervención que, en parte, compensó el efecto sobre el nivel.

Palabras clave: Utilización de medicamentos. Estudios de series temporales. Reforma sanitaria. Legislación farmacéutica. Trombosis. Asma. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Farmacoeconomía.

ABSTRACT

Impact of the Pharmaceutical Copayment Reform on the Use of Antidiabetics, Antithrombotics and Drugs for Chronic Airflow Obstructions. Spain

Background: In 2012 it changed the Spanish legislation regulating the pharmaceutical copayment by the National Health System (NHS). The objective was to know if the Spanish pharmaceutical copayment reform in 2012 has affected drugs consumptions for chronic diseases such as antidiabetics, antithrombotics and agents against obstructive conditions of the respiratory tract.

Methods: Retrospective longitudinal observational study, using general segmented linear regression models for interrupted time series. The variables analyzed were the number of defined daily doses (DDD) and the amount corresponding to public funding and not public funding from the NHS since September 2010 to August 2015 (T=60).

Results: The estimated variation rate of DDDs is negative but decreasing for the three therapeutic subgroups at 6, 12, 24 and 38 months after the intervention: The estimated variation rate of DDDs is negative but decreasing for the most part of the three therapeutic subgroups at 6, 12, 24 and 38 months after the intervention: -0.1% for antidiabetics after 6 months and 0.3% after 38 months; -3.7% for antithrombotics after 6 months and -4.6% after 38 months; -2.7% for asthma and COPD drugs after 6 months and -1.3% after 38 months. A sustained and significant reduction in expenditure was estimated only in the subgroup of asthma and COPD drugs: -5.2% after 6 months, -7.0% after 12 months and after 24 months, and -6.2% after 38 months.

Conclusions: The pharmaceutical copayment reform of 2012 led to an immediate and significant reduction in the number of DDDs of all three therapeutic subgroups selected in this study. This level effect is not permanent, as it is accompanied by a change in the growth trend in the post-intervention months, which has partly offset the effect on the level.

Keywords: Drug utilization. Interrupted time series analysis. Health care reform. Legislation, pharmacy. Agents, Antidiabetic. Thrombosis. Asthma. Chronic airflow obstruction. Economics, Pharmaceutical.

Correspondencia

Jaume Puig-Junoy
Universitat Pompeu Fabra
Ramón Trias Fargas, 25-27, edificio Jaume I
08005 Barcelona
jaume.puig@upf.edu

Cita sugerida: Puig-Junoy J, Rodríguez-Feijóo S, González López-Valcárcel B, Gómez-Navarro V. Impacto de la reforma del copago farmacéutico sobre la utilización de medicamentos antidiabéticos, antitrombóticos y para la obstrucción crónica del flujo aéreo. Rev Esp Salud Pública. 2016;Vol. 90: 29 de abril: e1-e15.

INTRODUCCIÓN

El Sistema Nacional de Salud (SNS) español dispuso hasta mediados de 2012, antes de la entrada en vigor del Real Decreto Ley 16/2012¹, de una cobertura farmacéutica sin copago para pensionistas y sus dependientes mientras los sujetos activos –salvo excepciones, como los funcionarios de Muface– debían pagar el 40% del precio de los medicamentos. En el caso de los fármacos indicados principalmente para enfermedades crónicas se aplicaba un porcentaje de copago del 10%, con un tope por prescripción. Por otra parte, no existían topes o techos en la cantidad máxima de aportación que debían realizar los individuos.

Los porcentajes nominales de co-aseguramiento (40% y 10%) permanecieron inalterados en las dos últimas décadas pese a que el copago efectivo medio había quedado en menos de la mitad desde los años 80 (pasando del 15 % en 1980 al 7 % en 2009)². La reducción de la participación efectiva en el copago vendría explicada por el progresivo envejecimiento de la población, el incremento en el número de medicamentos con un copago del 10% y el consumo excesivo asociado al potencial riesgo moral.

En junio de 2012 se produjo una reforma bastante profunda de la legislación sobre el sistema de copago de los medicamentos dispensados en las oficinas de farmacia, con tres tipos de políticas (“tripago”) que entraron en vigor casi de manera concurrente entre finales de junio y comienzos de octubre de 2012. Se trató de: (i) la introducción temporal del copago de un euro por receta con un máximo anual en Catalunya y Madrid, adoptando la forma de una tasa autonómica, hasta su suspensión por el Tribunal Constitucional²; (ii) la reforma del copago estatal, que puso fin a la gratuidad extensiva a todos los pensionistas, haciéndoles pagar el 10% del precio de los medicamentos con un límite máximo mensual, que al mismo tiempo aumentó el porcentaje del precio a cargo de determinados activos hasta el 50 y el 60 % dependiendo

de su nivel de renta; y (iii) la desfinanciación de un conjunto de más de 400 medicamentos que suponían la mayor parte de determinados grupos terapéuticos indicados para síntomas menores.

El impacto inicial de la reforma del copago de 2012 ha sido analizado con datos agregados de series temporales en algunos estudios previos para el ámbito geográfico de una sola Comunidad Autónoma³, empleando únicamente el número de recetas como medida del gasto⁴⁻⁶ y con periodos de tiempo post-intervención que no superaron los 18 meses. Únicamente el trabajo de Sánchez *et al*³ presentó resultados para algunos grupos terapéuticos de mayor consumo además de los resultados globales.

El presente estudio contribuye al conocimiento del impacto agregado de la reforma del copago sobre el número de dosis diarias definidas (DDD) y del gasto a cargo del SNS, siendo el primero que analiza un período post-intervención superior a los 3 años, lo cual permite conocer el impacto para tres subgrupos terapéuticos del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC por sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con una elevada presencia de medicamentos para enfermedades crónicas y que suponen casi una cuarta parte del gasto total en medicamentos extrahospitalarios del SNS. Asimismo, es el primer estudio que analiza el impacto de la reforma del copago sobre el consumo y el gasto privado de los tres subgrupos de medicamentos seleccionados.

El estudio se diseñó con la finalidad de estimar la reducción en el uso de medicamentos atribuible al RDL16/2012¹ a corto y a medio plazo, es decir, tanto el cambio de nivel como el posible cambio de tendencia temporal. Los tres subgrupos terapéuticos incluidos en este trabajo se eligieron a partir de su importante peso relativo dentro de la dispensación de medicamentos extra-hospitalarios con financiación del SNS, no habiendo sido afectados por la desfinanciación: en los 12 meses ante-

riores a agosto de 2015 representaron conjuntamente el 12,6% de las unidades dispensadas (4,5% los antidiabéticos, 4,6% los antitrombóticos y 3,5% los anti EPOC-asma) y casi una cuarta parte (el 24,6%) del gasto público total en recetas facturadas (10,8% los antidiabéticos, 5,1% los antitrombóticos y 8,7% los anti EPOC-asma).

El objetivo general de este trabajo fue medir el impacto de los cambios introducidos por el RDL16/2012¹ de tres subgrupos terapéuticos del ATC: antidiabéticos, agentes antitrombóticos y agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, o productos para enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Estudio observacional longitudinal de carácter retrospectivo que analizó la dispensación de medicamentos antidiabéticos (A10), agentes antitrombóticos (B01A) y agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, o productos para EPOC y antiasma (R03) de farmacias españolas desde septiembre de 2010 hasta agosto de 2015 (60 meses). Dado que la intervención analizada (cambios en el sistema de copago) entró en vigor en julio de 2012, se analizaron 22 meses previos a la intervención y 38 meses posteriores.

Datos. Se analizaron las dispensaciones realizadas durante el período de estudio en oficinas de farmacias españolas recogidas en la base de datos de IMS Health, cuya información se obtiene a partir de la facturación de una muestra representativa de farmacias. Esta base de datos contiene información sobre las dispensaciones de medicamentos financiados por el SNS así como de las dispensaciones no financiadas por él.

Se seleccionaron los subgrupos terapéuticos A10: fármacos usados en diabetes (antidiabéticos); B01A: antitrombóticos y R03: agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma.

Las variables de información disponibles en la base de datos para cada presentación farmacéutica (producto-envase) dispensada de los tres subgrupos terapéuticos seleccionados fueron las siguientes: subgrupo terapéutico ATC3 y ATC2, principio activo, especialidad farmacéutica (descripción), medicamento genérico (sí/no), tipo de aportación del usuario del SNS (reducida o general), número mensual de unidades e importe mensual de las ventas valorado como precio de venta de laboratorio (PVL). Estas dos últimas variables se encuentran disponibles distinguiendo las ventas financiadas de las no financiadas por el SNS en Euros corrientes. A partir de las definiciones de la OMS y fuentes complementarias para combinaciones de moléculas, las unidades de producto se convirtieron a dosis diaria definidas (DDD) con objeto de disponer de series homogéneas de cantidades que se pudieran agregar. Por cociente entre valor (a PVL) y cantidad (DDD) se calculó el precio unitario por DDD de cada presentación.

Los datos primarios de consumo y de gasto (987 series temporales) se agruparon en 119 moléculas (o combinaciones de moléculas) diferentes, que correspondían a su vez a 26 subgrupos de medicamentos al nivel de la clasificación ATC3 (figura 1).

Las variables de resultado que se utilizaron fueron el número de DDDs y el importe de la facturación de las dispensaciones financiadas por el SNS y sin financiación pública (financiación privada y de mutualidades públicas) valoradas como PVL. Los datos de cada producto-envase se agregaron a nivel de subgrupos terapéuticos ATC2, ATC3 y principio activo (tabla 1). Como resultado, para cada subgrupo terapéutico se construyeron cuatro series temporales con 60 observaciones mensuales cada una de ellas: 1) DDD's financiadas por el SNS; 2) DDD's sin financiación del SNS; 3) importe total a PVL de las DDDs con financiación del SNS (total o parcial); y 4) importe total a PVL de las DDDs sin financiación del SNS.

Figura 1
Número de observaciones (series temporales) en los cuatro niveles de desagregación

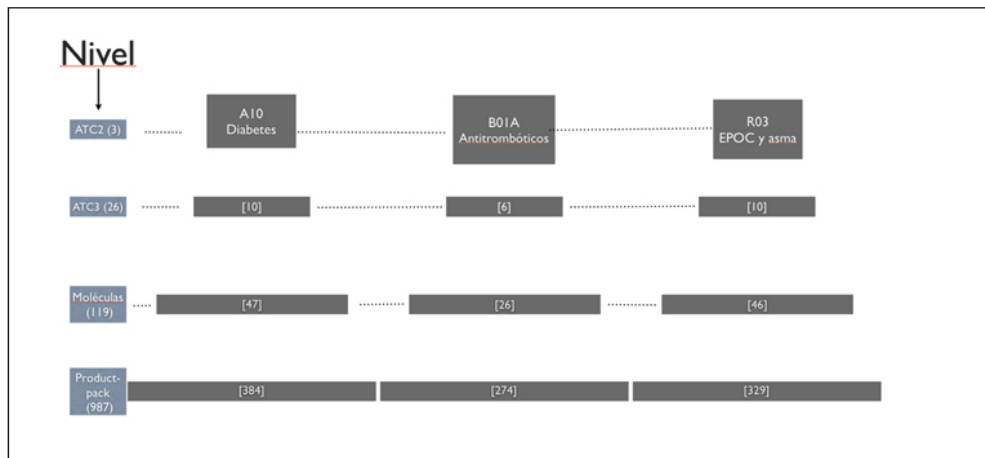


Tabla 1
Subgrupos terapéuticos seleccionados ATC2 y ATC3

Subgrupo ATC	Descripción
A10	Fármacos usados en diabetes
A10A	Insulinas y análogos
A10B	Fármacos hipoglucemiantes excluyendo insulinas
B01A	Agentes antitrombóticos
B01AA	Antagonistas de vitamina K
B01AB	Heparina y derivados
B01AC	Antiagregantes plaquetarios (excluida heparina)
B01AE	Inhibidores directos de la trombina
B01AF	Inhibidores directos del factor Xa
B01AX	Otros agentes antitrombóticos
R03	Agentes contra padecimientos obstructivo de las vías respiratorias
R03A	Adrenérgicos, inhalatorios
R03B	Otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios
R03C	Adrenérgicos para uso sistémico
R03D	Otros agentes sistémicos contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias

La lista detallada de los principios activos que integran cada uno de los subgrupos terapéuticos se puede consultar en <http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/home.htm>

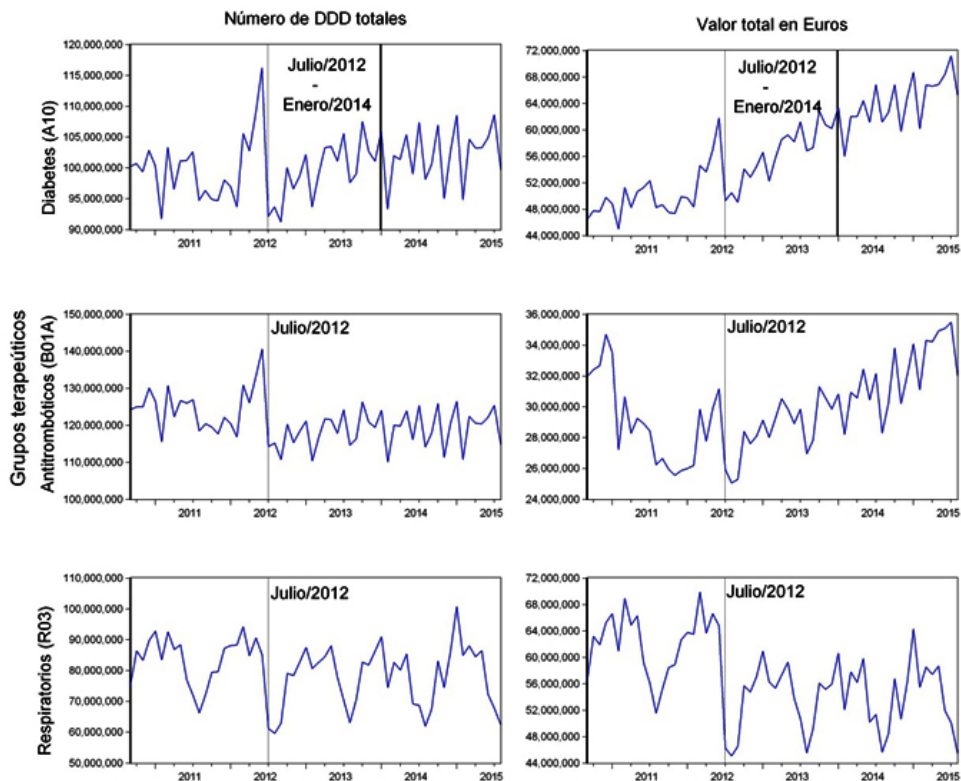
Análisis estadístico. La estimación del impacto de los cambios en el copago del SNS introducidos en julio de 2012 (intervención) sobre el consumo (DDDs) y el gasto (valorado como PVL) se llevó a cabo mediante una modelización agregada para las cuatro series temporales de cada uno de los tres subgrupos terapéuticos a nivel ATC2 (12 modelos estimados).

Se estimó el impacto tanto para el consumo y gasto financiado por el SNS como para el

no financiado por el SNS a fin de identificar posibles efectos cruzados del cambio en el copago público sobre el consumo y gasto no financiado por el SNS.

Un análisis descriptivo preliminar de las series temporales agregadas (figura 2) permitió identificar para el subgrupo A10 (antidiabéticos) dos segmentos temporales de las variables dependientes después de la intervención: un primer período que se denominó de adaptación a la intervención, el cual que corres-

Figura 2
Series mensuales de dosis diarias definidas y gasto a precio de venta del laboratorio para los tres subgrupos terapéuticos



pondió a los meses desde la intervención (julio 2012) hasta enero de 2014 (inclusive) y un segundo período a partir de febrero 2014, que denominamos período de continuidad. Las series temporales de los subgrupos B01A (anti-trombóticos) y R03 (EPOC y asma) presentaron un único segmento posterior al mes de intervención.

Se especificó el siguiente modelo de regresión lineal segmentada general para series de tiempo interrumpido^{7,8}, que incorporó una tendencia lineal quebrada tanto en nivel como en pendiente a partir de julio de 2012:

Los modelos fueron tipo log-lin, es decir, la variable dependiente estaba en logaritmos de forma que los efectos se estimaron en términos relativos. Por eso, el segundo miembro de la fórmula era una expresión exponencial. El número mensual de DDDs y el importe del gasto valorado como PVL estuvieron representados alternativamente por la variable dependiente y_t , donde t es el tiempo en meses desde el mes 1 (septiembre de 2010) hasta el mes 60 (agosto de 2015). S^1 era la variable indicadora de antes y después de la intervención durante el denominado período de adaptación a la intervención, codificándola

$$y_t = e^{\alpha_1 + \beta_1 t + \alpha_2 S_t^1 + \beta_2 (t-22) S_t^1 + \alpha_3 S_t^2 + \beta_3 (t-41) S_t^2 + \sum_i \delta_i D_t^i + \gamma D_t^{Junio\ 2012} + \frac{\phi(L)}{\theta(L)} \epsilon_t}$$

como “0” antes de la intervención y como “1” después de la intervención. S^2 era la variable indicadora del período de continuidad, codificándola como “0” antes de la finalización del período de adaptación (enero de 2014) y “1” después. $D_t^{\text{Junio 2012}}$ era una variable que tomó el valor 1 en junio del año 2012 y “0” en el resto. Esta variable recogió el efecto adelanto (*stockpiling*) al Real Decreto Ley 16/2012¹.

En los modelos del subgrupo R03 (EPOC y asma), por presentar estacionalidad mensual, se incluyeron además efectos estacionales mediante las variables D_t^i , que tomaron el valor 1 si la observación se realizaba en el mes i ($i=2, \dots, 12$) y “0” en caso contrario, y seleccionando aquellas variables estacionales que eran estadísticamente significativas. Como se ha señalado, únicamente los modelos para el subgrupo A10 incorporaron un segmento diferenciado, mediante la variable S^2 , a partir de enero de 2014, resultado de la observación descriptiva de las series y del proceso interactivo de análisis de los residuos de los modelos estimados.

El coeficiente α_1 mide el nivel de la variable dependiente y_t al principio del período (nivel inicial); α_2 mide el cambio de nivel de la variable dependiente (efecto inmediato de la medida o efecto a corto plazo) que se produjo a partir de la intervención en julio de 2012 y hasta enero de 2014 (cambio de nivel en el período de adaptación); α_3 mide el cambio de nivel de la variable dependiente una vez finalizado el período de adaptación a partir de febrero de 2014 (cambio de nivel en el período de continuidad) en el caso del subgrupo A10. Estos cambios de nivel se midieron respecto al nivel que presentaba cada serie en el mes anterior al inicio del período de adaptación y/o continuidad.

El coeficiente β_1 mide la tendencia o pendiente de la variable dependiente para el período pre-intervención, septiembre de 2010 a junio de 2012 (tendencia pre-intervención); β_2 mide el cambio de la tendencia o pendiente de la variable dependiente (efecto permanente o a largo plazo) a partir de julio de 2012 y

hasta enero de 2014 (cambio en la tendencia en el período de adaptación, para el subgrupo A10) o hasta el final del período de observación para los subgrupos B02A y R03. Y β_3 mide el cambio de la tendencia o pendiente una vez finalizado el período de adaptación, a partir de febrero 2014 para el subgrupo A10. γ mide el consumo adelantado a junio de 2012 con el efecto de evitar en lo posible el copago adicional a partir de julio de 2012 como consecuencia de la entrada en vigor del RDL 16/2012. Y δ_i recogió el efecto estacional del mes i para el grupo R03 con respecto al grupo de meses con una componente estacional similar al mes de enero.

$\phi(L)$ y $\theta(L)$ son polinomios de retardos y ε_t la perturbación aleatoria normal e independientemente distribuida.

De esta forma, el impacto de la intervención pudo ser evaluado a través del posible efecto puntual sobre el nivel de la variable dependiente durante el período inmediatamente posterior a la intervención y también a través del posible efecto derivado del cambio permanente en la tendencia de la misma variable. En ambos casos se distingue el impacto post-intervención durante el período de adaptación a la intervención y en el de continuidad. En concreto $(e^{\alpha_2}-1)$ por100 mide el porcentaje de cambio inmediato en el nivel de la variable dependiente en el período de adaptación y $(e^{\alpha_3}-1)$ por100 mide el porcentaje de cambio inmediato en el nivel de la variable dependiente en el período de continuidad. Asimismo, $(e^{\beta_2}-1)$ por100 mide el cambio porcentual en el ritmo de crecimiento mensual (cambio de tendencia) de la variable de interés durante el período de adaptación con respecto al período preintervención; y $(e^{\beta_3}-1)$ por100 mide el cambio porcentual en el ritmo de crecimiento mensual (cambio de tendencia) de la variable de interés durante el período de continuidad con respecto al período de adaptación.

El proceso de estimación se realizó en tres fases. En la primera se prescindió de las estructuras polinomiales de retardos de la es-

pecificación [1]. Una vez estimados estos modelos, se hizo un análisis gráfico y estadístico de sus residuos en busca de evidencia de comportamientos no estacionarios en los mismos. Para ello se realizó el contraste de Dicker-Fuller ampliado, rechazando en todos los casos la existencia de raíz unitaria regular. Para las series del grupo ATC2 R03 se observó un fuerte componente estacional. Sin embargo, dado el tamaño de las series temporales no pareció adecuado realizar un contraste de raíces unitarias estacionales. En los casos necesarios se incorporaron variables dicotómicas estacionales siempre y cuando fueran estadísticamente significativas.

En la segunda fase de la modelización se estudió la Función de Autocorrelación Simple (FAS) y la Función de Autocorrelación Parcial (FAP) de los errores de cada modelo, incorporando la estructura SARMA necesaria usando la técnica Box-Jenkins, hasta obtener evidencia de que las perturbaciones de todos los modelos eran incorrelacionadas y normalmente distribuidas (estadísticos de Jarque-Bera y Ljung-Box hasta orden 12). Finalmente se estimaron los modelos completos con la especificación [1] procediendo de nuevo a su validación.

Estimación del impacto de la intervención. Una vez estimados y validados los modelos, se estimó de forma puntual y por intervalos de confianza (95%) el valor (contrafactual) que tendría cada una de las 12 series si no se hubiese producido la intervención. Este cálculo se realizó en dos fases. En primer lugar se usó cada uno de los modelos estimados para calcular una nueva variable en la que se eliminó el efecto estimado de la intervención (recogido por los parámetros de cambio de nivel y pendiente). En segundo lugar, la nueva variable se modelizó en función de la pendiente y constante inicial junto con la estructura SARMA identificada y estimada en el modelo de la variable original (se usaron los mismos valores estimados).

Para cada uno de los 12 modelos, el efecto de la intervención se estimó por diferencia

entre los valores observados (y) y los predichos o contrafactuales (\hat{y}) para los primeros seis meses de aplicación del RDL, para el primer año y segundo año y para 38 meses. Notando por h el número de meses desde la intervención ($t=0$ en mayo 2012) hasta el horizonte de predicción, la estimación del efecto se calcula de la siguiente forma:

$$[(\sum_{t=1}^h y_t)/(\sum_{t=1}^h \hat{y}_t)]-1 \text{ por } 100$$

Un valor por ejemplo de -5 indicaría que la intervención produjo una reducción (en DDDs o en valores) para el período considerado del 5% con respecto al que se obtendría si no se hubiese aplicado la intervención.

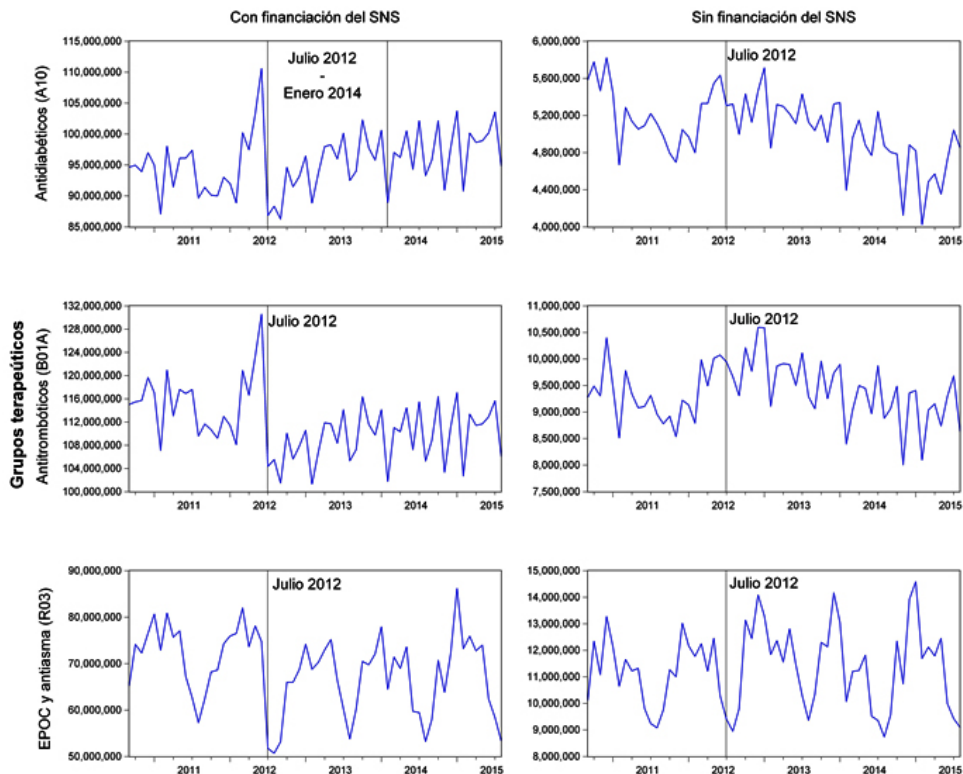
Además de la estimación puntual se calculó un intervalo de confianza del 95% para el contrafactual ($\sum_{t=1}^h y_t$) a partir de los valores extremos de los correspondientes IC95%.

RESULTADOS

La **figura 3** muestra la evolución de las series temporales de DDD para el período de estudio, diferenciando para cada uno de los tres subgrupos las DDDs dispensadas con financiación del SNS y las dispensadas sin financiación del SNS (6 series temporales de consumo en DDDs). Asimismo, la **figura 4** muestra la evolución de las series temporales para los mismos subgrupos terapéuticos correspondientes al gasto valorado a PVL (6 series temporales). La razón de incluir los dos tramos solo en antidiabéticos es que fue en el único grupo para el cual el segundo período de la intervención (período de continuidad a partir de febrero de 2014) fue estadísticamente significativo en comparación con el período de adaptación a la intervención (desde julio de 2012 hasta enero de 2014).

En la **tabla 2** se puede observar como la dispensación de medicamentos de los tres subgrupos seleccionados con financiación pública supuso el 91,4% de las DDDs y el 94,6% del gasto valorado a PVL. Se observaron algunas diferencias en cuanto a las

Figura 3
Evolución del número de dosis diarias definidas para cada subgrupo terapéutico y fuente de financiación



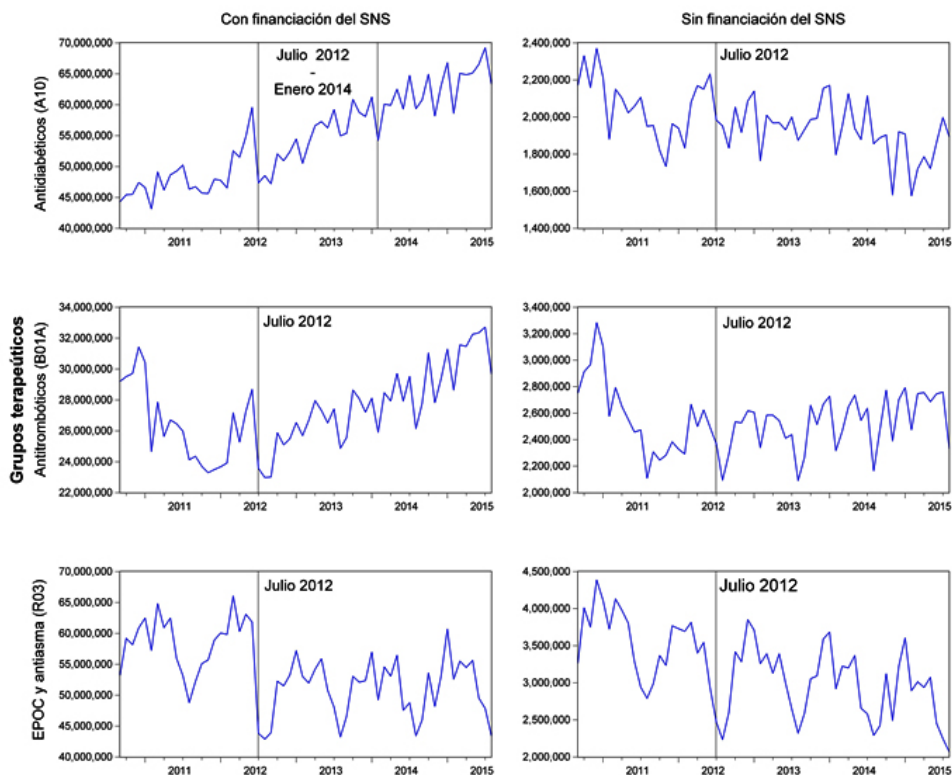
fuentes de financiación del gasto entre los tres subgrupos, siendo el grupo B01A el que presentó una mayor importancia relativa del gasto sin financiación del SNS (8,5%) y el subgrupo A10 el que tuvo un menor peso relativo del gasto sin financiación del SNS (3,5%). En esta misma **tabla 2** se puede observar cómo una proporción muy elevada de las DDDs dispensadas con financiación pública en los subgrupos A10 y R03 correspondió a fármacos con aportación reducida del usuario (10% o menos del precio de venta al público), siendo esta proporción bastante menor en el subgrupo B01A (16,9%). Estas proporciones fueron consistentes con la elevada presencia de medicamentos para tratamientos crónicos en los dos primeros subgrupos terapéuticos. Globalmente, el 81,3% del

gasto financiado públicamente correspondió a los fármacos de aportación reducida del usuario: 94,9% del gasto en los medicamentos del subgrupo A10, 76,3% en los del subgrupo R03 y 63,6% en los del subgrupo B01A.

Estimación de los modelos de regresión lineal segmentada

Impacto sobre el consumo de DDDs. En la primera parte de la **tabla 3** se presentan los estimadores de los parámetros obtenidos de los modelos de regresión lineal segmentada para la variable número de DDDs financiadas y no financiadas por el SNS. En la segunda parte de la **tabla 3** se presentan las tasas de variación del consumo de DDDs como porcentaje de variación a los 6, 12, 24 y 38 meses

Figura 4
Evolución del gasto valorado a precio de venta del laboratorio para cada subgrupo terapéutico y fuente de financiación



después de la intervención como resultado de comparar los valores reales con los correspondientes contrafactuales.

Los cambios regulatorios de 2012 que modificaron el copago farmacéutico (intervención) supusieron una disminución en el nivel del consumo de DDDs financiados por el SNS significativo al 99% para los subgrupos terapéuticos A10 (antidiabéticos) y

B01A (antitrombóticos), y significativo al 95% para el subgrupo R03 (asma y EPOC). En los tres subgrupos se observó un efecto adelanto a la intervención en junio de 2012 en forma de un aumento puntual del consumo (*stockpiling*) estadísticamente significativo.

El análisis de la evolución del consumo de DDDs financiado por el SNS mediante

Tabla 2
Consumo y gasto según fuente de financiación y tipo de copago

		A10 Antidiabéticos	B01A Antitrombóticos	R03 Antiasmáticos y EPOC	TOTAL
Financiación SNS	- % DDDs	94,9	92,3	85,7	91,4
	- % gasto	96,5	91,5	94,3	94,6
Copago reducido (SNS)	- % DDDs	63,4	16,9	73,7	47,3
	- % gasto	94,9	63,6	76,3	81,3

SNS: Sistema Nacional de Salud. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. DDDs: Dosis diarias definidas.

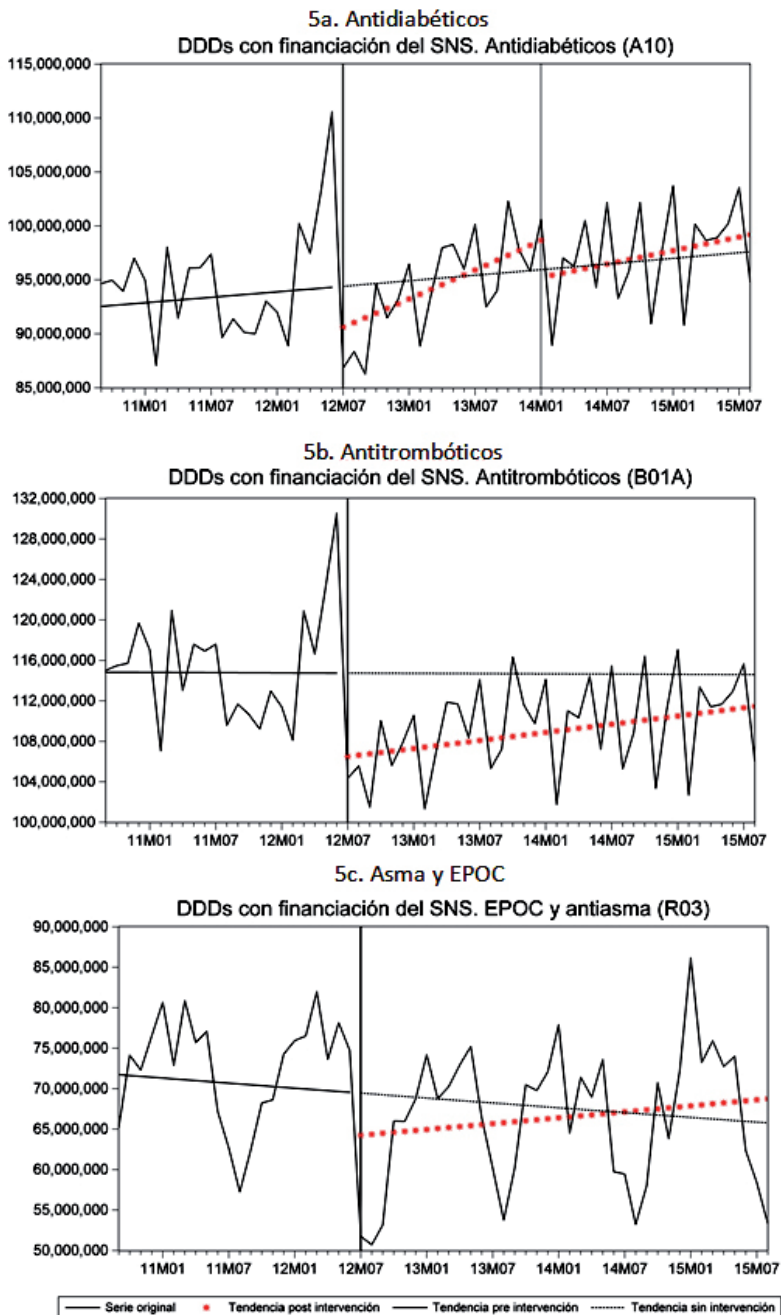
Tabla 3
Estimación de los parámetros de los modelos para la variable número de dosis diarias definidas

	Coeficientes DDDs con financiación del SNS			Coeficientes DDDs sin financiación del SNS		
	A10	B01A	R03	A10	B01A	R03
PARÁMETROS DE LOS MODELOS						
Nivel inicial (constante)	18,34***	18,56***	18,21***	15,5***	16,03***	16,30***
Tendencia base	0,0009	0,000	-0,001	-0,002	0	0
Efecto adelanto junio 2012	0,14***	0,114***	0,162***	0,08	0,09**	0,027
Cambio de nivel (constante)	-0,044***	-0,075***	-0,08**	0,013	0,10***	0,048
Cambio de tendencia (período de adaptación)	0,004**	0,00013	0,003	0,0038	-0,004***	-0,002
Cambio de nivel (período de continuidad)	-0,035**	-	-	-0,12***	-	-
Cambio de tendencia (período de continuidad)	0,0036***	-	-	-0,00	-	-
TASAS DE VARIACIÓN DEL CONSUMO (%)						
Variación a los 6 meses (%)	-0,12 IC: -5,7 a 5,8	-3,7 IC: -9,1 a 2,0	-2,7 IC: -11,0 a 6,4	3,47 IC: -5,3 a 13,1	9,7 IC: 2,2 a 17,7	4,1 IC: -6,6 a 16
Variación a los 12 meses (%)	-0,67 IC: -6,3 a 5,3	-5,01 IC: -10,3 a 0,6	-4,0 IC: -12,4 a 5,2	4,1 IC: -5,2 a 14,2	8,6 IC: 1,0 a 16,6	3,7 IC: -6,9 a 15,6
Variación a los 24 meses (%)	0,09 IC: -6,3 a 7,1	-5,12 IC: -11,2 a 1,3	-3,14 IC: -12,3 a 6,9	4,13 IC: -6,2 a 15,6	6,2 IC: -2,3 a 15,5	2,65 IC: -8,0 a 14,5
Variación a los 38 meses (%)	0,31 IC: -6,5 a 7,7	-4,58 IC: -11,0 a 2,2	-1,3 IC: -10,9 a 9,3	2,8 IC: -7,8 a 14,6	3,5 IC: -5,2 a 13,1	1,36 IC: -9,2 a 13,2
R ² ajustado	0,66	0,67	0,92	0,62	0,65	0,88
Número de observaciones	60					
Ljung-Box (orden 12) [probabilidad]	10,4[0,4]	14,4[0,21]	10,94[0,36]	17,4[0,09]	11,1[0,35]	6,7[0,8]
DDDd = número de dosis diarias definidas. ** Significativo al 5%. *** Significativo al 1%. En paréntesis: intervalos de confianza del 95%.						

Tabla 4
Estimación de los parámetros de los modelos para la variable gasto (importe del consumo) valorado a precio de venta del laboratorio

	Coeficientes DDDs con financiación del SNS			Coeficientes DDDs sin financiación del SNS			
	A10	B01A	R03	A10	B01A	R03	
PARÁMETROS DE LOS MODELOS							
Nivel inicial (constante)	17,61***	17,05***	17,98***	14,52***	14,67***	15,28***	
Tendencia base	0,005***	-0,0	-0,0015	-0,0014	0,001	-0,008***	
Efecto adelanto junio 2012	0,148***	0,176***	0,15***	0,069	0,045	0,016	
Cambio de nivel (constante)	-0,026	-0,013	-0,0106***	-0,38	0,00	-0,002	
Cambio de tendencia (período de adaptación)	0,0057***	0,009*	0,0019*	0,006	0,00	0,0039	
Cambio de nivel (período de continuidad)	-0,03**	-	-	-0,078*	-	-	
Cambio de tendencia (período de continuidad)	-0,004***	-	-	-0,008**	-	-	
TASAS DE VARIACIÓN DEL GASTO (%)							
Variación a los 6 meses (%)	1,99 IC: -3,8 a 8,2	4,64 IC: -4,2 a 14,3	-5,18 IC: -11,1 a 1,1	-0,4 IC: -10,6 a 10,1	1,04 IC: -7,4 a 10,2	1,17 IC: -10,1 a 13,8	
Variación a los 12 meses (%)	2,13 IC: -3,8 a 8,4	6,02 IC: -3,0 a 15,9	-7,0 IC: -12,8 a -0,9	0,5 IC: -10,2 a 12,4	0,94 IC: -7,6 a 10,3	2,26 IC: -9,1 a 15	
Variación a los 24 meses (%)	4,2 IC: -2,8 a 11,7	11,6 IC: 0,7 a 23,6	-7,0 IC: -12,9 a -0,8	2,06 IC: -9,4 a 15	1,36 IC: -8,8 a 12,6	4,58 IC: -7,1 a 17,7	
Variación a los 38 meses (%)	5,23 IC: -2,2 a 13,2	19,36 IC: 7,1 a 33	-6,18 IC: -12,1 a 0,1	0,43 IC: a-11,2 13,5	2,01 IC: -8,8 a 14,1	7,22 IC: -4,8 a 20,8	
R ² ajustado	0,95	0,82	0,93	0,56	0,77	0,91	
Número de observaciones							60
Ljung-Box (orden 12) [probabilidad]	9,75[0,46]	5,59[0,85]	13,36[0,3]	15,5[0,12]	6,68[0,76]	7,89[0,7]	
DDD's = número de dosis diarias definidas. * Significativo al 10%. ** Significativo al 5%. *** Significativo al 1%. En paréntesis: intervalos de confianza del 95%.							

Figura 5
Representación gráfica de las series observadas y estimadas del número de DDDs con financiación del Sistema Nacional de Salud



modelos de regresión segmentada permitió estimar una reducción del consumo para los tres subgrupos terapéuticos a los 6, 12, 24 y 38 meses de la intervención, si bien la magnitud de esta reducción fue marcadamente decreciente: de una reducción del 0,12% para el subgrupo A10 (antidiabéticos) a los 6 meses hasta un aumento acumulado del 0,31% a los 38 meses. De una reducción del 3,7% para el subgrupo B01A (antitrombóticos) a los 6 meses hasta el 4,58% a los 38 meses. Y de una reducción para el subgrupo R03 del 2,7% a los 6 meses hasta el 1,3% a los 38 meses. Sin embargo, esta reducción post-intervención en el número de DDDs no fue estadísticamente significativa. La reducción del consumo de DDDs financiadas por el SNS en el subgrupo B01A (antitrombóticos) a los 6 y 12 meses fue acompañada de un aumento estadísticamente significativo en el consumo de este mismo subgrupo y períodos para el consumo no financiado por el SNS: un aumento del 9,7% a los 6 meses y del 8,6% a los 12 meses. En las figuras 5a, 5b y 5c se representa gráficamente la evolución de las series temporales del número de DDDs dispensadas para cada uno de los tres subgrupos terapéuticos, mostrando tanto la serie original como la tendencia previa a la intervención, la tendencia esperada después de la intervención si esta no hubiera tenido lugar (tendencia sin intervención) y la tendencia estimada después de la intervención (tendencia post-intervención).

Impacto sobre el gasto. En la primera parte de la **tabla 4** se presentan los estimadores de los parámetros obtenidos de los modelos de regresión lineal segmentada para la variable gasto correspondiente a las DDDs financiadas y no financiadas por el SNS valoradas a PVL. Asimismo, en la segunda parte de la **tabla 4** se presentan las tasas de variación del gasto como porcentaje de variación a los 6, 12, 24 y 38 meses después de la intervención como resultado de comparar los valores reales con los correspondientes contrafactuales.

El análisis de la evolución del gasto como PVL financiado por el SNS mediante mode-

los de regresión segmentada permitió estimar una reducción mantenida y estadísticamente significativa del gasto únicamente para el subgrupo R03 (asma y EPOC) después de la intervención: -7,0% a los 12 meses y a los 24 meses. El comportamiento del gasto de los otros dos subgrupos mostró un comportamiento diferenciado en la medida que después de la intervención se estimó una tasa de variación positiva (crecimiento respecto del gasto esperado pre-intervención), si bien ninguna de estas tasas de variación post-intervención alcanzó la significación estadística, excepto para el grupo B01A (antitrombóticos) a los 24 meses (11,6%) y a los 38 meses (19,36%).

DISCUSIÓN

A pesar de algunas diferencias en el comportamiento individual de cada uno de los tres subgrupos terapéuticos analizados, los principales hallazgos de este trabajo con relación a la evolución previa y posterior a la intervención del consumo medido a través del número total de DDDs se pueden sintetizar en los cuatro siguientes puntos: 1. Un efecto adelanto (almacenamiento o stockpiling) previo a la implantación de la intervención; 2. Una reducción inmediata y significativa en el nivel en el consumo; 3. Un aumento en la tendencia de crecimiento post-intervención que actúa en dirección contraria al cambio en el nivel; 4. Una tasa de variación negativa del consumo pero decreciente en magnitud con el paso del tiempo que impide que el efecto de la intervención sea permanente.

El resultado de persistencia del efecto reductor de recetas del RDL a los 12 meses para el grupo B01A es coherente con el hecho de que en ese grupo el porcentaje de recetas de aportación reducida es muy bajo. El efecto almacenamiento es cuantitativamente importante para medir el ahorro en la cantidad de DDDs con financiación del SNS, sobre todo el ahorro acumulado en los seis primeros meses, en el sentido de que si dicho ahorro se mide a partir de julio de 2012 (mes en que entra en vigor el RDL) en vez de a partir de junio (mes en el que se produce el efecto *stock-*

kpilling) el ahorro pasaría del -0,12% al -3,1% en el grupo A01, del -3,7% al -6,9% para B01A y del -2,7% al -6,7% para R03.

Resulta esperable que la intervención analizada tenga impacto sobre el consumo de los medicamentos afectados así como otro posible efecto sobre el precio de los medicamentos dispensados si el prescriptor, agente del paciente que actúa en su nombre, cambia a presentaciones o principios activos de menor precio y, por tanto, menor aportación del usuario. Este tipo de comportamiento se ha observado en la prescripción a pacientes pensionistas cuando tenían acceso sin ninguna aportación a los medicamentos, de forma que los prescriptores elegían tratamientos con medicamentos de precio más elevado que para activos con la misma indicación⁹. El gasto valorado como PVL para cada uno de los tres subgrupos seleccionados podría haberse visto afectado por la intervención a través de efectos sobre el número de DDDs prescritas y dispensadas, y también a través de efectos sobre el precio. Ahora bien, en la evolución temporal post-intervención del precio, por tanto también del gasto, intervienen otras medidas o intervenciones concurrentes que el diseño de este estudio no pudo controlar, como por ejemplo cambios en los precios de los productos que ya estaban en el mercado, introducción de nuevos principios activos o nuevas presentaciones con un precio medio por DDD distinto de las anteriores, desplazamiento del consumo entre principios activos o entre presentaciones o entre marcas o entre marcas y genéricos o entre genéricos de precios distintos que obedezcan a factores no relacionados con la intervención aquí analizada. Todas estas medidas o intervenciones pueden actuar en el mismo sentido o en sentido contrario al impacto de la intervención objeto de análisis (cambio en el copago) sobre la evolución temporal del gasto. En consecuencia, la interpretación del impacto de la intervención objeto de estudio sobre el gasto a los 6, 12, 24 y 38 meses debe realizarse con extrema cautela, ya que los cambios en el nivel y en la tendencia estimados no pueden ser atribuidos directamente a la propia intervención.

Las principales limitaciones del estudio aquí presentado provienen de la propia naturaleza de los datos utilizados y del diseño del estudio y método de medida del impacto de la intervención.

En primer lugar, el empleo de datos agregados en lugar de datos de consumo y gasto a nivel individual no permite identificar comportamientos individuales de los pacientes y de los prescriptores, ni distinguir la respuesta del comportamiento de los pacientes activos del de los pensionistas, aun habiendo sufrido un impacto asimétrico de la intervención, y tampoco diferenciar el impacto de los cambios en el copago entre pacientes activos por nivel de ingresos.

En segundo lugar, las series temporales de DDDs y de gasto no financiado por el SNS incluyen tanto el gasto con financiación únicamente privada como el correspondiente a las mutualidades públicas, para las que el sistema de copago no tuvo variaciones durante el período de análisis, a pesar de que en uno de los estudios publicados se observan indicios de un comportamiento “espejo” de los asegurados de las mutualidades públicas reduciendo el consumo aunque no hayan experimentado variación alguna en su propio copago³. En cualquier caso, incluso aunque una parte importante de los medicamentos no financiados por el SNS fueran de las Mutualidades Públicas, este grupo sirve como aproximación a un “grupo de control”, dado que no cambian el porcentaje de copago durante el período analizado. En este sentido, el *stockpilling* no parece tener lugar en el grupo sin financiación del SNS.

En tercer lugar, este estudio no es un experimento controlado sino que tan solo se puede equiparar, con las debidas precauciones, a un diseño cuasiexperimental antes/después de la intervención sin grupo de control. En este sentido, tampoco permite diferenciación por zonas geográficas de acuerdo al tipo de implementación del copago (zonas con copago y reembolso del exceso del pago sobre el límite mensual de copago, zonas con copago

efectivo hasta el límite mensual y zonas con rechazo del copago).

En cuarto lugar, las limitaciones en la disponibilidad de una serie temporal pre-intervención más larga y la elevada variabilidad observada en algunas series da lugar a estimaciones con una elevada varianza que impide encontrar, en algunas series, efectos estadísticamente significativos.

Y, por último, el diseño y método empleados no permiten distinguir de forma diferenciada los efectos de intervenciones concurrentes ni distinguir los efectos de otras intervenciones durante el período post-intervención, lo cual puede afectar, tal como ya se ha subrayado en el párrafo anterior, en mucha mayor medida al análisis de las series temporales de gasto.

Los cambios introducidos en el sistema de copago farmacéutico en 2012 ocasionan un efecto anticipación en forma de un aumento del consumo y gasto en el mes previo a la entrada en vigor y una reducción inmediata y significativa en el número de DDDs de los tres grupos terapéuticos estudiados. Este efecto se acompaña de un cambio en la tendencia de crecimiento en los meses post-intervención que, en parte, compensa el efecto sobre el nivel. La tasa de variación del número de DDDs dispensadas para tres grupos terapéuticos con una elevada presencia de medicamentos para tratamientos crónicos es negativa pero decreciente para todos ellos y no alcanza significación estadística. Estos resultados se pueden interpretar como indicativos de que la reducción de DDDs para estos subgrupos de medicamentos en el período post-intervención no es permanente en el tiempo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen los comentarios recibidos del equipo de HEOR de IMS Health a una versión preliminar de este texto, así como los comentarios recibidos de un evaluador anónimo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto-Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. BOE núm 98 de 24-04-2012.
2. Puig-Junoy J. El papel de los copagos en los sistemas de salud públicos y universales. *Pap Econ Esp*. 2014; 142: 62-72.
3. Sánchez DP, Guillén JJ, Torres AM, Arense JJ, López A, Sánchez FI. La recuperación del consumo farmacéutico tras la modificación del copago: evidencia de un servicio regional de salud. *Aten Primaria*. 2015;47(7): 411-418.
4. Antoñanzas F, Rodríguez-Ibeas R, Juárez-Castelló A, et al. Impacto del Real Decreto-ley 16/2012 sobre el copago farmacéutico. *Rev Esp Salud Pública*. 2014;88:233-49.
5. Puig-Junoy J, González B, Rodríguez-Feijoó S. Avaluació de l'impacte de les reformes en el copagament farmacèutic a Catalunya. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2013.
6. Puig-Junoy J, Rodríguez-Feijoó S, González B. Paying for formerly free medicines in Spain after 1 year of co-payment: changes in the number of dispensed prescriptions. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014;12(3): 279-287.
7. Petrou, P. An Interrupted Time-Series Analysis to Assess Impact of Introduction of Co-Payment on Emergency Room Visits in Cyprus. *Appl Health Econ Health Policy*. 2015;13(5):515-523.
8. Damiani G, Federico B, Anselmi A, Bianchi CB, Silvestrini G, Iodice L, Ricciardi W. The impact of Regional co-payment and National reimbursement criteria on statins use in Italy: an interrupted time-series analysis. *BMC Health Serv Res*. 2014;14(1), 6.
9. Gonzalez Lopez-Valcárcel B, Librero J, Sanfelix-Gimeno G, Peiro S. Are prescribing doctors sensitive to the price that their patients have to pay in the Spanish National Health System? *BMC Health Serv Res*. 2011; 11(1): 333.