



ORIGINAL

La recuperación del consumo farmacéutico tras la modificación del copago: evidencia de un servicio regional de salud



Diego P. Sánchez^{a,*}, José J. Guillén^a, Alberto M. Torres^a, Julián J. Arenal^a,
Ángel López^b y Fernando I. Sánchez^c

^a Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, Murcia, España

^b Departamento de Economía, Facultad de Ciencias de la Empresa, Universidad Politécnica de Cartagena, Cartagena, Murcia, España

^c Departamento de Economía Aplicada, Facultad de Economía y Empresa, Universidad de Murcia, Murcia, España

Recibido el 30 de julio de 2014; aceptado el 2 de octubre de 2014

Disponible en Internet el 11 de diciembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Utilización de medicamentos;
Copago;
Análisis de series temporales

Resumen

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de las políticas de copago farmacéutico en la cantidad y la tendencia de consumo de medicamentos.

Diseño: Estudio observacional retrospectivo.

Emplazamiento: Región de Murcia. Prescripción de medicamentos en atención primaria y especializada.

Participantes: Registros correspondientes a las recetas dispensadas por las oficinas de farmacia entre enero del 2008 y diciembre del 2013.

Método: Análisis de regresión lineal segmentada de series temporales de consumo de medicamentos expresado en número de envases y dosis por 1.000 habitantes-día (DHD), con un análisis diferenciado de los cinco grupos terapéuticos de mayor consumo.

Resultados: La dispensación de los 5 grupos terapéuticos analizados disminuyó inmediatamente después de la introducción de los cambios en el copago. El modelo de regresión segmentada indicó que la tasa de consumo en los beneficiarios pensionistas del SMS habría disminuido un 6,76% (IC del 95%, -8,66% a -5,19%) 12 meses después de la reforma, en comparación con la ausencia de una política de este tipo. Por otro lado, la pendiente de crecimiento del consumo se incrementó de 6,08 ($p < 0,001$) a 12,17 ($p = 0,019$).

Conclusiones: La aplicación de los cambios en la política de copago se podría asociar con una disminución significativa de las tasas de consumo de medicamentos en la Región de Murcia, pero parece que con un efecto temporal limitado en los grupos terapéuticos analizados, ya que de manera casi simultánea se ha producido un aumento en la tendencia de crecimiento.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diegopablo.sanchez@um.es (D.P. Sánchez).

KEYWORDS

Prescription drug use;
Co-payment;
Time series analysis

Prescription drug consumption recovery following the co-payment change: Evidence from a regional health service

Abstract

Objectives: In the past few decades, increasing pharmaceutical expenditures in Spain and other western countries led to the adoption of reforms in order to reduce this trend. The aim of our study was to analyze if reforms concerning the pharmaceutical reimbursement scheme in Spain have been associated with changes in the volume and trend of pharmaceutical consumption.

Design: Retrospective observational study.

Setting: Region of Murcia. Prescription drug in primary care and external consultations.

Participants: Records of prescribed medicines between January 1, 2008 and December 31, 2013.

Method: Segmented regression analysis of interrupted time-series of prescription drug consumption.

Results: Dispensing of all five therapeutic classes fell immediately after co-payment changes. The segmented regression model suggested that per patient drug consumption in pensioners may have decreased by about 6.76% (95% CI; -8.66% to -5.19%) in the twelve months after the reform, compared with the absence of such a policy. Furthermore the slope of the series of consumption increased from 6.08 ($P < .001$) to 12.17 ($P < .019$).

Conclusions: The implementation of copayment policies could be associated with a significant decrease in the level of prescribed drug use in Murcia Region, but this effect seems to have been only temporary in the five therapeutic groups analyzed, since almost simultaneously there has been an increase in the growth trend.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Como en la mayoría de los países occidentales, el gasto farmacéutico en España ha crecido en las últimas décadas a una tasa superior al gasto sanitario y absorbe una quinta parte del total. España es el segundo país del mundo en consumo de medicamentos por persona y más de un 85% del mercado farmacéutico es financiado por el sistema nacional de salud (SNS)¹.

En los últimos años se han desarrollado distintas medidas en toda la Unión Europea encaminadas a un uso más racional del medicamento y a contener el gasto farmacéutico^{2,3}. En este sentido, el 1 julio del 2012 entró en vigor el RDL 16/2012, de 20 de abril, por el que se establece un nuevo sistema de participación del usuario en el precio de los medicamentos de dispensación ambulatoria. Hasta ahora, la aportación por parte de los pacientes era del 5,8%, muy alejado de la media europea, que es del 16,5%. Con el nuevo modelo, la aportación ascenderá al 10,6%⁴.

A día de hoy, no disponemos de estimaciones precisas del impacto de la modificación del copago farmacéutico, salvo el trabajo de Puig-Junoy et al.⁵, en el que estimaban una caída del número de prescripciones totales en torno al 14%, sin observar cambio de tendencia. Esa caída no se puede atribuir únicamente a la reforma del copago y es que gran parte de la misma puede deberse a la desfinanciación que en septiembre del 2012 afectó a más de 400 especialidades farmacéuticas.

De tal forma, nos proponemos un análisis doble, inicialmente de la variación del número de envases dispensados en las farmacias comunitarias de forma agregada seguido del estudio del comportamiento de la tasa de consumo en 5 grupos terapéuticos, para controlar el «efecto

desfinanciación», con el objetivo de evaluar la influencia de las políticas de copago de medicamentos en las tendencias de consumo de medicamentos.

Métodos**Diseño y muestra**

Estudio observacional longitudinal de tipo retrospectivo que analiza la dispensación de medicamentos en las oficinas de farmacia de la Región de Murcia entre los meses de enero del 2008 y diciembre del 2013, con una población de 1.482.777 habitantes al inicio del estudio y de 1.463.935 en el último año, de los cuales alrededor del 20% tenía derecho a farmacia gratuita (pensionistas) y el resto realizaba copago (trabajadores activos y mutualistas) antes de la introducción de modificaciones en el sistema de copago en julio del 2012.

Fuente de datos

Se analizaron todas las dispensaciones realizadas en el periodo de estudio utilizando la base de datos de facturación de recetas del Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia, que contiene información referente a todos los medicamentos dispensados mediante recetas a cargo del Servicio Murciano de Salud (SMS) y mutualidades (MUFACE, ISFAS y MUGEJU). Los campos disponibles son: código nacional de la especialidad farmacéutica, nombre, número de envases dispensados y gasto total, así como variables geográficas (área de salud) y demográficas (edad, sexo y tipo de prestación farmacéutica). Para este estudio se utilizaron las variables número de envases y tipo de prestación farmacéutica.

En un primer análisis se utilizaron todas las recetas dispensadas analizando el consumo de medicamentos mediante la variable número de envases por habitante.

Posteriormente, se seleccionaron los subgrupos terapéuticos de mayor consumo en envases^{6,7}: A02BC, inhibidores de la bomba de protones (IBP); B01AC, inhibidores de la agregación plaquetaria, excluida heparina; C10AA, inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas); M01AE, derivados del ácido propiónico, y N05BA, derivados de la benzodiacepina. La base de datos a la que hemos hecho referencia se completó con el nomenclátor de prescripción del Ministerio de Sanidad: principio activo, dosis por unidad, unidades por envase y dosis diaria definida. El consumo de medicamentos se expresó en forma de dosis habitante día (DHD), que representa las dosis diarias definidas por 1.000 habitantes.

Los datos de población anual se obtuvieron de la Consejería de Sanidad y Política Social para los beneficiarios del SMS y de las Memorias Anuales de las distintas mutualidades.

Análisis estadístico

Con el fin de evaluar el impacto de la modificación del copago sobre el consumo farmacéutico, se diseñó un modelo de regresión lineal segmentada para series de tiempo interrumpido⁸ según el siguiente modelo:

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 T_t + \beta_2 D_t + \beta_3 (T_t * D_t) + \beta_4 M_t + e_t \quad (E1)$$

siendo Y_t la tasa de consumo del mes t ; T_t el tiempo en meses desde el inicio del periodo de observación; D_t , la variable indicadora de antes y después de la intervención, codificándola como «0» antes del copago y «1» después del copago. La posible existencia de fluctuaciones estacionales se controló incluyendo un término para el mes de agosto (M_t) en el modelo de regresión.

Así pues, en ausencia de cualquier factor no controlado o de otras intervenciones que puedan influir sobre la variable dependiente de la ecuación, el término constante β_0

representa el nivel inicial de dicha variable; el coeficiente β_1 refleja el cambio en la tendencia mensual (pendiente) de la variable dependiente; β_2 describe el impacto de la intervención (copago) sobre el nivel inicial de la variable dependiente; el coeficiente β_3 describe el impacto de la intervención (copago) sobre el cambio en la tendencia mensual de la variable dependiente. El término error, e_t , representa la variabilidad aleatoria no explicada por el modelo. De esta manera, el copago podría ser evaluado tanto por el efecto puntual sobre el nivel en el mes de la implementación como por los cambios permanentes en el cambio de tendencia.

Dado que el tiempo es una variable explicativa en el análisis de regresión de la ecuación, los términos de error de aquellas observaciones que sean consecutivas probablemente estén correlacionados, por lo que se aplicó el test de Durbin-Watson para controlar la posible autocorrelación serial en los términos de error del modelo de regresión, estimando los parámetros del modelo utilizando mínimos cuadrados generalizados, corrigiendo la posible correlación serial mediante el método de Prais-Winsten⁹.

Se obtuvieron predicciones a partir de los modelos con el propósito de estimar el impacto de la modificación del copago a los 6, 12 y 18 meses de su entrada en vigor, comparando las tasas de consumo antes y después de la implantación de la reforma, tomando como valor inicial las estimaciones del modelo como si no hubiera habido modificación del copago:

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 T_t + e_t \quad (E2)$$

y como valor final la estimación empírica de la ecuación (E1), calculando en cada caso los intervalos de confianza (IC) correspondientes⁸.

Todos los análisis estadísticos se hicieron al nivel de significación del 5%. El proceso de datos, los análisis y los gráficos se realizaron con los programas informáticos SPSS 15.0®, Microsoft® Access 2010 y Microsoft® Excel 2010.

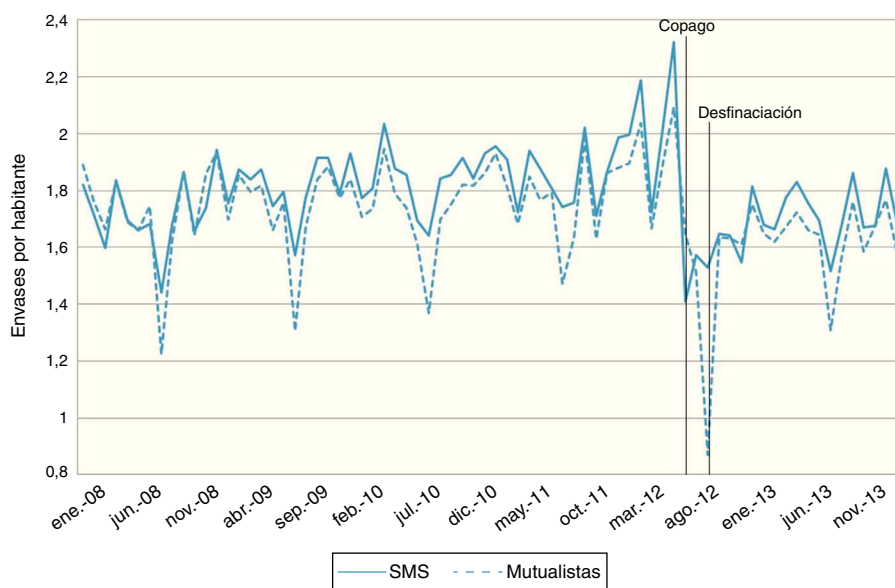
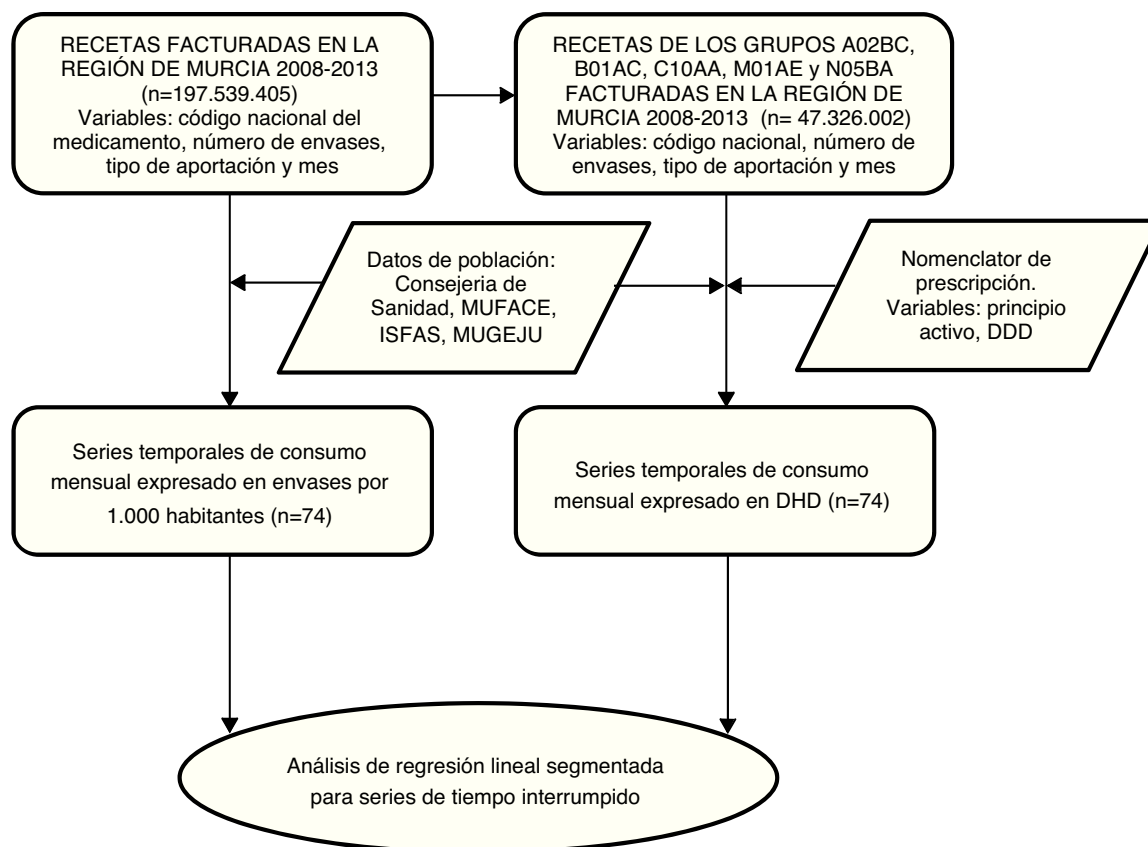


Figura 1 Consumo de medicamentos en número de envases por habitante en usuarios del SMS (línea continua) y mutualistas (línea discontinua). Serie histórica Región de Murcia, 2008-2013.



Esquema general del estudio. Análisis de regresión segmentada de la dispensación de medicamentos en la Región de Murcia de enero de 2008 a diciembre de 2013, para evaluar el efecto de la modificación del copago farmacéutico en julio de 2012.

Resultados

La [figura 1](#) muestra la serie observada para la variable número de envases por habitante en usuarios del SMS y mutualistas. Se puede comprobar una marcada estacionalidad con valores mínimos en el mes de agosto y una ligera tendencia ascendente a lo largo de todo el periodo descrito hasta junio del 2012.

La [tabla 1](#) recoge los estimadores de los parámetros obtenidos en el modelo de regresión lineal segmentada para la variable número de envases por habitante. La introducción de las modificaciones en el copago farmacéutico disminuyó significativamente el número de envases por habitante, mientras que no se observó cambio significativo en la tendencia de crecimiento después de la intervención, por lo que no se incluyó en el modelo.

El análisis de la evolución del consumo expresado en DHD en los grupos terapéuticos seleccionados ([tabla 2](#)) arrojó una disminución significativa a los 12 meses de la modificación del copago de un 6,76% (IC del 95%, -8,66% a -5,19%) en los usuarios pensionistas del SMS, un 2,10% (IC del 95%, -2,75% a -1,56%) en trabajadores activos del SMS y un 3,16% (IC del 95%, -8,20% a -1,09%) en los mutualistas. En este caso se aprecia un cambio en la tendencia mensual de crecimiento que resulta estadísticamente significativo en todos los grupos terapéuticos y para todos los beneficiarios (SMS y mutualidades), tal como se observa en la [figura 2](#).

La variación en la tasa de consumo a los 12 meses de la intervención fue estadísticamente significativa en todos los grupos terapéuticos para los usuarios del SMS ([fig. 3](#)), oscilando entre un descenso del 9,38% (IC del 95%, -11,82% a -7,36%) de los antiagregantes plaquetarios ($p < 0,001$) y un aumento del 0,94% (IC del 95%, -0,04% a 1,75%) de las benzodiazepinas ($p < 0,001$).

Discusión

Los medicamentos gratuitos o parcialmente financiados motivan a los pacientes a consumir más porque no se percibe su precio real¹⁰. Con la introducción o aumento del copago el primer efecto que se consigue es la reducción del consumo de medicamentos¹⁰⁻¹³. La evidencia empírica internacional corrobora que los copagos farmacéuticos moderan el consumo y el gasto asociado, de tal manera estudios realizados en 17 países diferentes ponen de manifiesto que un aumento del copago farmacéutico del 10% reduce el gasto entre un 2,9 y un 0,6%, y el número de recetas entre un 8 y un 0,6%, y afectan tanto al consumo de medicamentos esenciales como no esenciales, si bien la reducción de estos últimos es más elevada¹⁴.

Los resultados de nuestro estudio muestran que la introducción de la nueva política de copago farmacéutico en la Región de Murcia se asoció a una importante reducción en el número de envases por habitante similar a la

Tabla 1 Estimación de los parámetros de los modelos para la variable número de envases por habitante en usuarios del Servicio Murciano de Salud y mutualistas

	Servicio Murciano de Salud			Mutualistas		
	Coefficiente	Error estándar	p valor	Coefficiente	Error estándar	p valor
Nivel inicial (constante)	1,712	0,022	< 0,001	1,722	0,029	< 0,001
Tendencia base	0,005	0,001	< 0,001	0,003	0,001	0,006
Estacionalidad (ago)	-0,269	0,043	< 0,001	-0,443	0,056	< 0,001
Cambio de nivel	-0,320	0,022	< 0,001	-0,247	0,043	< 0,001
Variación 6 meses	-12,35% (IC del 95%, -13,88% a -11,12%)			-11,97% (IC del 95%, -17,04% a -7,94%)		
Variación 12 meses	-15,14% (IC del 95%, -16,88% a -13,73%)			-12,24% (IC del 95%, -17,22% a -8,27%)		
Variación 18 meses	-12,90% (IC del 95%, -14,29% a -11,78%)			-10,60% (IC del 95%, -15,28% a -6,88%)		
R ²	0,690			0,790		
N.º observaciones	72			72		
Durbin-Watson	2,061			2,004		

encontrada por Puig Junoy et al.⁵, y en menor grado en la tasa de consumo (DHD) de los grupos de medicamentos analizados (IBP, antiagregantes plaquetarios, estatinas, antiinflamatorios derivados del ácido propiónico y benzodiazepinas), que representan el 25% del consumo total, también consistente con estudios internacionales previos¹⁵⁻¹⁸, en los que se observó un descenso en el consumo de estos grupos de medicamentos inmediatamente después de la introducción o modificación del copago farmacéutico.

En cuanto al descenso producido en el número de envases totales, aparte del copago también habría que considerar la influencia de la desfinanciación de determinados grupos de medicamentos a partir de septiembre de 2012¹⁹, un total de 81 principios activos, que según nuestros datos en el primer semestre de 2012 suponían el 11,12% del total de envases dispensados con cargo al SMS.

Aparte del esperado efecto anticipación (almacenamiento), hay que destacar el hecho de que los beneficiarios de las mutualidades, sin estar afectados por la medida, han presentado un comportamiento respecto al consumo de medicamentos parecido al experimentado por los

trabajadores activos del SNS en los que las modificaciones del copago introdujeron aumentos en la participación del usuario en el coste de los medicamentos entre un 10 y un 20%. Cabe esperar que este efecto se haya producido también en aquellos usuarios del SMS que no han visto modificada su aportación: pensionistas del grupo T001 (sin aportación) y trabajadores activos del grupo T003 (aportación del 40%), algo que las limitaciones de este estudio impiden valorar.

Pero el principal hallazgo de nuestro análisis ha sido que, si bien tras la introducción del copago se ha producido un descenso en el consumo de los 5 grupos estudiados, inmediatamente después se produjo un aumento significativo en la tendencia de crecimiento como sucedió en la introducción de copagos en otros países, como en Suecia en 1999²⁰, Canadá en 2002²¹ y Australia en 2005¹⁶ entre otros; aunque lo habitual es que los efectos del copago sobre el consumo de medicamentos se mantengan en el tiempo^{17,22-24}, sin variación en la tendencia de crecimiento y en algunos casos invirtiendo el signo de la pendiente a negativa (decrecimiento), indicativo de un cambio permanente en la utilización.

Tabla 2 Estimación de los parámetros de los modelos para la variable tasa de consumo en DHD de los 5 grupos terapéuticos de mayor consumo (A02BC, B01AC, C10AA, M01AEy N05BA) en usuarios del Servicio Murciano de Salud y mutualistas

	Pensionistas			Trabajadores activos			Mutualistas		
	Coefficiente	Error	p valor	Coefficiente	Error	p valor	Coefficiente	Error	p valor
Nivel inicial (constante)	979,940	14,947	< 0,001	107,129	1,470	< 0,001	278,137	4,899	< 0,001
Tendencia base	6,082	0,466	< 0,001	0,598	0,046	< 0,001	1,239	0,153	< 0,001
Estacionalidad	-79,270	29,616	0,009	-18,406	2,933	< 0,001	-60,781	9,485	< 0,001
Cambio de nivel	-508,676	159,420	0,002	-54,578	18,444	0,004	-134,933	52,174	0,012
Cambio de tendencia	6,096	2,529	0,019	0,730	0,296	0,016	1,795	0,828	0,034
Variación 6 m	-7,16% (IC del 95%, -9,21 a -5,47)			-3,52% (IC del 95%, -4,27 a -2,91)			-6,45% (IC del 95%, -11,93 a -1,85)		
Variación 12 m	-6,76% (IC del 95%, -8,66 a -5,19)			-2,10% (IC del 95%, -2,75 a -1,56)			-3,16% (IC del 95%, -8,20 a -1,09)		
Variación 18 m	-1,18% (IC del 95%, -2,79 a 0,14)			0,71% (IC del 95%, -0,73 a 1,90)			2,34% (IC del 95%, -2,57 a 6,47)		
R ²	0,789			0,820			0,691		
Observaciones	72			72			72		
Durbin-Watson	2,122			2,121			2,048		

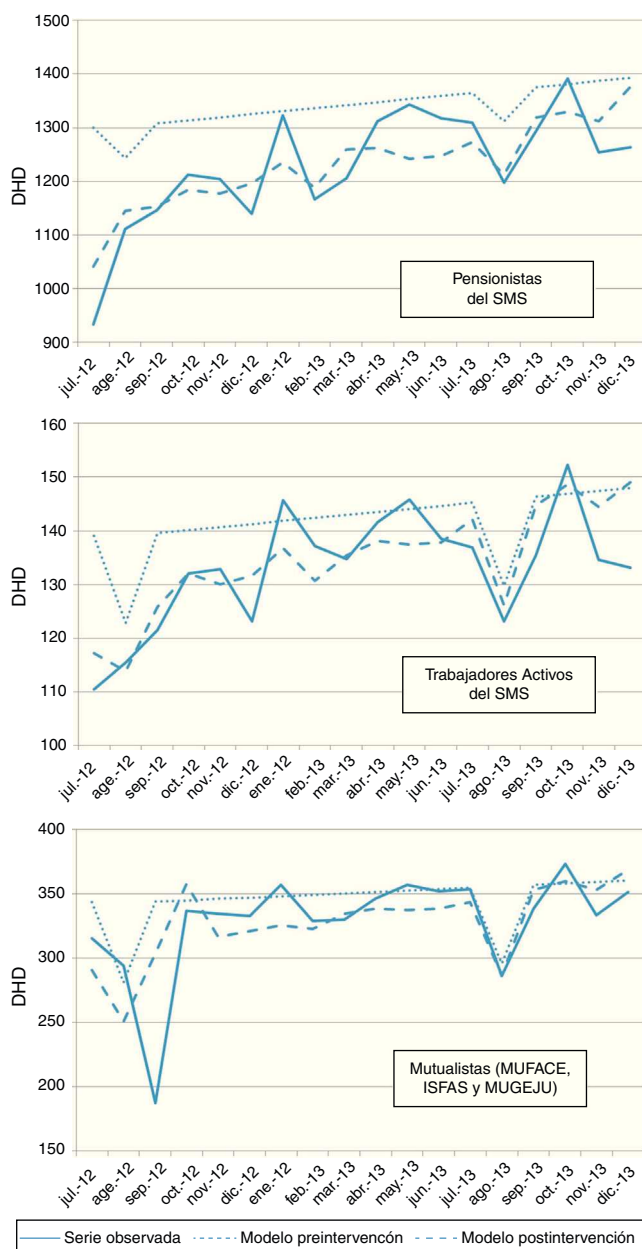


Figura 2 Representación gráfica de la serie observada (línea continua), el modelo preintervención (línea de puntos) y el modelo postintervención (línea de guiones) para la variable tasa de consumo (DHD), en el periodo comprendido entre julio 2012 y diciembre 2013.

El mayor impacto en el descenso de la tasa de consumo se ha observado en los usuarios pensionistas del SMS en los que se ha introducido por primera vez el copago. Es un dato que era de esperar, ya que el modelo anterior, con aportaciones del 40% para los trabajadores activos del SNS y del 30% para todos los beneficiarios de la mutualidades de funcionarios, trajo como consecuencia que el 70% de las recetas se concentrara en el 20% de la población exenta del pago (pensionistas), mientras que el mismo segmento de edad en MUFACE consumía la mitad²⁵, además, el primer año de gratuidad una vez que se adquiere la condición de pensionista el gasto por persona aumentaba alrededor de un 25%²⁶.

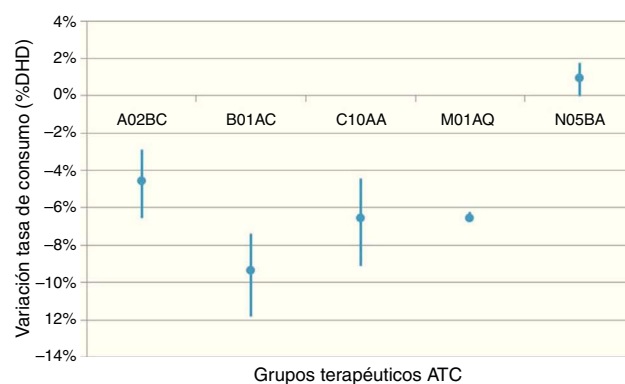


Figura 3 Variación en la tasa de consumo (DHD) de usuarios del Servicio Murciano de Salud, según el modelo postintervención de IBP (A02BC), antiagregantes (B01AC), estatinas (C10AA), antiinflamatorios (M01AE) y benzodiazepinas (N05BA), a los 12 meses de la modificación del copago.

En varios estudios internacionales se ha demostrado que las personas mayores y de menor nivel de ingreso son las más afectadas por aumento de los costos farmacéuticos^{11,15,27}. Los pensionistas, como norma general, son usuarios de mayor edad y más propensos a tener bajos ingresos y es donde hemos encontramos una mayor significación estadística, tanto en el descenso puntual como en el cambio de tendencia, lo que lleva a pensar que es el grupo que más sensible ha sido a la modificación del copago.

Por grupos terapéuticos, en los usuarios del SMS, destaca el menor descenso en la dispensación de los fármacos ansiolíticos derivados de la benzodiazepina, grupo que puede considerarse a la vez esencial y sintomático¹⁶ y, por tanto, teóricamente menos sensible a los cambios en el copago¹⁸, aunque en este caso también influirá el hecho de que el consumo de estos medicamentos puede generar un potencial hábito²⁸.

Este estudio no puede considerarse un experimento controlado pues para ello se precisaría asignar aleatoriamente a los sujetos en grupos experimentales y de control, así como realizar observaciones preintervención y postintervención. Sin embargo, el tipo de análisis presentado permite evaluar con detalle las relaciones que existen entre determinados sucesos y una serie temporal definida y se ha indicado como un método cuasiexperimental muy adecuado para evaluar los efectos de la introducción de nuevas políticas farmacéuticas^{8,29}.

A la hora de interpretar los resultados de este estudio, hay que considerar algunas limitaciones, como puede ser el ámbito geográfico, ya que hemos analizado un servicio regional de salud y habría que ser cautos al extrapolar nuestros resultados al ámbito nacional. Por otro lado, al no utilizar registros individuales de los pacientes, desconocemos factores como la edad, el sexo, la situación socioeconómica y la comorbilidad que pueden estar afectando a cambios en la utilización de medicamentos.

Podemos concluir que, si bien la modificación del copago farmacéutico ha producido un importante descenso en el consumo de medicamentos, este parece haber tenido un carácter temporal en los grupos terapéuticos analizados, ya que casi simultáneamente se ha producido un cambio en la tendencia de crecimiento que hace que el consumo

vuelva al patrón previo a la introducción de la nueva política de copago. Del mismo modo, cabe destacar que los efectos del copago se han producido de manera similar en mutualistas, no afectados por la medida, en trabajadores activos del SMS y en pensionistas, aunque en estos últimos con mayor intensidad.

Lo conocido sobre el tema

La evidencia empírica acerca del impacto de los copagos en los países europeos es escasa y poco concluyente. Lo que puede afirmarse es que la demanda sí es sensible al precio y, por tanto, el copago puede tener un efecto moderador del consumo de medicamentos.

Qué aporta este estudio

La modificación o introducción de copagos en la prestación farmacéutica no siempre consigue el objetivo de moderar el consumo y puede quedar como una medida meramente recaudatoria de reducción del gasto público en medicamentos.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los revisores anónimos por sus correcciones y sugerencias, lo que sin duda ha contribuido a la mejora final del trabajo. Al Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia, por su colaboración y ayuda a la hora de obtener los datos, imprescindibles para la realización de este trabajo.

Bibliografía

- Lago JA, Pérez MN, Alonso X, Carrea L, Albarracín J, Rodríguez F, et al. El gasto farmacéutico en España 2013. Línea Perspectivas. EAE Business School; 2013.
- Austvoll-Dahlgren A, Kösters JP, Oxman AD, Ramsay C, Sturm H. Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006; Issue 2. Art. No.: CD005979. DOI: 10.1002/14651858.CD005979.
- Carone G, Schwierz C, Xavier A. Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU. *Economic Papers* 461, European Commission 2012.
- Borrás R. Análisis de las últimas medidas de contención del gasto farmacéutico. *Albarelo*. 2012;35:4-8.
- Puig-Junoy J, Rodríguez-Feijóo S, Lopez-Valcarcel BG. Paying for formerly free medicines in Spain after 1 year of co-payment: Changes in the number of dispensed prescriptions. *Appl Heal Econ Heal Policy*. 2014;12:279-87.
- Sistema Nacional de Salud. Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en 2010. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2011;35:124-8.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud, 2011. Madrid: MSSSI; 2013.
- Wagner A K, Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther*. 2002;27:299-309.
- Kavanos P, Soumerai SB, Ross-Degnan D. Measuring, monitoring and evaluating policy outcomes in the pharmaceutical sector. En: Mossialos E, Mrazek MF, Walley T, editores. *Regulating pharmaceuticals in Europe: Striving for efficiency, equity and quality*. Maidenhead: Open University Press on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies; 2004. p. 97-113.
- Pauly MV. Medicare drug coverage and moral hazard. *Health Aff*. 2004;23:113-22.
- Lexchin J, Grootendorst P. Effects of prescription drug user fees on drug and health services use and on health status in vulnerable populations: A systematic review of the evidence. *Int J Health Serv*. 2004;34:101-22.
- Gibson TB, Ozminkowski RJ, Goetzel RZ. The effects of prescription drug cost sharing. *Am J Manag Care*. 2005;11:730-40.
- Austvoll-Dahlgren A, Aaserud M, Vist GE, Ramsay C, Oxman AD, Sturm H, et al. Pharmaceutical policies: Effects of cap and co-payment on rational drug use. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007017>. Art. No.: CD007017.
- Gemmill MC, Thomson S, Mossialos E. What impact do prescription drug charges have on efficiency and equity? Evidence from high-income countries. *Int J Equity Health*. 2008;7:12.
- Goldman DP, Joyce GF, Escarce JJ, Pace JE, Solomon MD, Laouri M, et al. Pharmacy benefits and the use of drugs by the chronically ill. *JAMA*. 2004;291:2344-50.
- Hynd A, Roughead EE, Preen DB, Glover J, Bulsara M, Semmens J. The impact of co-payment increases on dispensings of government-subsidised medicines in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2008;17:1091-9.
- Goldman DP, Joyce GF, Zheng Y. Prescription drug cost sharing. Associations with medication and medical utilization and spending and health. *JAMA*. 2007;298:61-9.
- Landsman PB, Yu W, Liu X, Teutsch SM, Berger ML. Impact of 3-tier pharmacy benefit design and increased consumer cost-sharing on drug utilization. *Am J Manag Care*. 2005;11:621-8.
- Buitrago Ramirez F, Pérez Caballero FL. Medicamentos retirados de la financiación pública. *Aten Primaria*. 2013;45:3-5.
- Andersson K, Petzold MG, Sonesson C, Lönnroth K, Carlsten A. Do policy changes in the pharmaceutical reimbursement schedule affect drug expenditures? Interrupted time series analysis of cost, volume and cost per volume trends in Sweden 1986-2002. *Health Policy*. 2006;79(2-3):231-43.
- Wang PS, Patrick AR, Dormuth CR, Avorn J, Maclure M, Canning CF, et al. The impact of cost sharing on antidepressant use among older adults in British Columbia. *Psychiatr Serv*. 2008;59:377-83.
- Hartung DM, Carlson MJ, Kraemer DF, Haxby DG, Ketchum KL, Greenlick MR. Impact of a Medicaid copayment policy on prescription drug and health services utilization in a fee-for-service Medicaid population. *Med Care*. 2008;46:565-72.
- Damiani G, Federico B, Silvestrini G, Bianchi CBNA, Anselmi A, Iodice L, et al. Impact of regional copayment policy on selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) consumption and expenditure in Italy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69:957-63.
- Ong M, Catalano R, Hartig T. A time-series analysis of the effect of increased copayments on the prescription of antidepressants, anxiolytics, and sedatives in Sweden from 1990 to 1999. *Clin Ther*. 2003;25:1262-75.

25. García, Marco C. La prestación farmacéutica de las mutualidades de funcionarios españoles: ¿buena, bonita y barata? *Rev Adm Sanit.* 2007;5:17–34.
26. Rodríguez M, Puig-Junoy J. Por qué no hay que temer al copago. *Gac Sanit.* 2012;26:78–9.
27. Strickland WJ, Hanson CM. Coping with the cost of prescription drugs. *J Heal Care Poor Underserved.* 1996;7:50–62.
28. Lader M. Clinical pharmacology of benzodiazepines. *Annu Rev Med.* 1987;38:19–28.
29. Soumerai SB, Ross-Degnan D, Gortmaker S, Avorn J. Withdrawing payment for nonscientific drug therapy. Intended and unexpected effects of a large-scale natural experiment. *JAMA.* 1990;263:831–9.