

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO

ATROPINA AGUETTANT (ATROPINA)

Atropina Aguettant 0,1 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia está indicado em adultos e na população pediátrica desde o nascimento mas com um peso corporal superior a 3 kg. Indicado para:

- medicação pré-anestésica para prevenir reações vagais associadas à intubação traqueal e à manipulação cirúrgica.*
- limitar os efeitos muscarínicos da neostigmina, quando administrada no pós-cirúrgico para neutralizar relaxantes musculares não despolarizantes.*
- tratamento da bradicardia com repercussão hemodinâmica e/ou bloqueio atrioventricular devido a um excesso de tônus vagal em situação de emergência.*
- ressuscitação cardiopulmonar: para tratar a bradicardia sintomática e o bloqueio AV.*
- antídoto na sequência de sobredosagem ou envenenamento com inibidores da acetilcolinesterase, por exemplo anticolinesterases, organofosforados, carbamatos e cogumelos muscarínicos*

Avaliação do financiamento ao abrigo do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

DATA DE ARQUIVAMENTO A PEDIDO DO REQUERENTE: 27/10/2023

CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO:

DCI (denominação comum internacional): Atropina

Nome do medicamento: Atropina Aguettant

Apresentação: Seringa pré-cheia – 10 unidades, 5 ml, Solução injetável em seringa pré-cheia, 0.1 mg/ml, 5655915

Titular da AIM: Laboratoire Aguettant

SUMÁRIO DA AVALIAÇÃO

INDICAÇÃO TERAPÊUTICA AVALIADA: *Atropina Aguettant 0,1 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia está indicado em adultos e na população pediátrica desde o nascimento mas com um peso corporal superior a 3 kg. Indicado para:*

- *medicação pré-anestésica para prevenir reações vagais associadas à intubação traqueal e à manipulação cirúrgica.*
- *limitar os efeitos muscarínicos da neostigmina, quando administrada no pós-cirúrgico para neutralizar relaxantes musculares não despolarizantes.*
- *tratamento da bradicardia com repercussão hemodinâmica e/ou bloqueio atrioventricular devido a um excesso de tônus vagal em situação de emergência.*
- *ressuscitação cardiopulmonar: para tratar a bradicardia sintomática e o bloqueio AV.*
- *antídoto na sequência de sobredosagem ou envenenamento com inibidores da acetilcolinesterase, por exemplo anticolinesterases, organofosforados, carbamatos e cogumelos muscarínicos.*

RESUMO DA AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA:

Trata-se de uma nova apresentação de uma DCI que se encontra a ser utilizada a nível hospitalar, tendo sido reconhecido pelo INFARMED, I.P. equivalência face ao comparador, medicamentos com a mesma DCI na forma farmacêutica solução injetável (e acondicionada em ampolas ou frasco para injetáveis).

RESUMO DA AVALIAÇÃO ECONÓMICA:

O medicamento Atropina Aguetant (atropina) não demonstrou vantagem económica face ao comparador selecionado na avaliação Farmacoterapêutica, tendo sido realizada uma análise de minimização de custos, em conformidade com o previsto no 25.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho na sua redação atual.

1. Epidemiologia e caracterização da doença

Epidemiologia:

A atropina é utilizada durante a anestesia no bloco operatório e nas emergências, estas predominantemente nas unidades de cuidados intensivos e nos serviços de urgência (1).

Não existem dados em Portugal sobre a utilização de atropina em cada uma das situações referidas.

Os dados existentes são de mais de 600 mil cirurgias por ano em Portugal em 2016. Extrapolando a utilização de atropina da utilização referida no estudo de Lejus et al em 2012 relativos a um hospital universitário francês, o número de ampolas de atropina é de 0,94 por cada cirurgia, ou seja, em Portugal seria estimado um consumo de 564.000 ampolas. O número de ampolas administradas é de 0,15 por cada cirurgia, ou seja, 90.000 ampolas de atropina (2).

Importância social da doença:

A utilização de atropina sendo em situações de emergência e situações anestésicas pode colocar em risco a vida dos doentes ou levar a uma morbilidade importante. Os erros de administração poderão

originar danos aos doentes com impacto importante nestes fatores, sendo defendido que devem ser implementadas medidas de redução de risco de forma a evitá-los (1).

2. Descrição da tecnologia e alternativas terapêuticas

A substância ativa atropina apresenta um perfil de eficácia bem conhecido e estudado, sendo a novidade submetida a esta avaliação pela Atropina Aguettant o facto de ser dispensada uma formulação em seringas pré-cheias de 5 ml com uma diluição de atropina de 0,1 mg/ml, ou seja 0,5 mg por cada seringa (1).

Tal como referido pelo promotor as seringas são transparentes, isoladas de contaminantes e esterilizadas, devidamente rotuladas, estando prontas para utilização de imediato (1).

As opções terapêuticas disponíveis são as ampolas de atropina de 0,5 mg/ml.

Adequação das apresentações à posologia:

Tratando-se de seringas pré-cheias para utilização em serviço de urgência, cuidados intensivos ou anestesiologia, a apresentação submetida a avaliação (pack de 10 seringas) parece adequada à prática clínica.

3. Indicações e comparadores selecionados para a avaliação

O comparador ou alternativa de referência selecionado cumpre cumulativamente os seguintes requisitos:

- Ser utilizado habitualmente na prática clínica;
- Estar validado para a respetiva indicação/população por evidência científica em relação à sua eficácia e segurança;

- Quando o comparador é um fármaco, a dosagem e o intervalo de administração devem, obrigatoriamente, estar de acordo com o RCM,
- Ter já decisão de financiamento para a(s) indicação(ões) em avaliação, estar comercializado e com consumos reportados.

	Indicação	Comparador
1	Adultos e na população pediátrica desde o nascimento mas com um peso corporal superior a 3 kg: • Como medicação pré-anestésica para prevenir reações vagais associadas à intubação traqueal e à manipulação cirúrgica. • Para limitar os efeitos muscarínicos da neostigmina, quando administrada no pós-cirúrgico para neutralizar relaxantes musculares não despolarizantes. • Tratamento da bradicardia com repercussão hemodinâmica e/ou bloqueio atrioventricular devido a um excesso de tônus vagal em situação de emergência. • Ressuscitação cardiopulmonar: para tratar a bradicardia sintomática e o bloqueio AV. • Como antídoto na sequência de sobredosagem ou envenenamento com inibidores da acetilcolinesterase, por exemplo anticolinesterases, organofosforados, carbamatos e cogumelos muscarínicos.	<i>Atropina ampolas</i>

Termos de comparação:

Termos de comparação	Medicamento em avaliação	Esquema posológico da atropina Aguettant seringas pré-cheias ⁽³⁾: - Medicação pré-anestésica (adultos 0,3 a 0,6 mg ev, crianças 0,01 a 0,02 mg/kg ev) - Em associação com neostigmina (adultos 0,6 a 1,2 mg ev, crianças 0,02 mg/kg ev) - Tratamento da bradicardia, BAV ou reanimação cardiopulmonar (adultos 0,5 mg ev a cada 2 ou 5 minutos, crianças 0,02 mg/kg) - Como antídoto (adultos 0,5 a 2 mg repetidos até necessário, crianças 0,02 mg/kg ev repetidos até necessário)
	Medicamento comparador	Igual ao descrito acima
Outros elementos a considerar na comparação	Medicamento em avaliação	NA
	Medicamento comparador	NA

4. Medidas de avaliação de benefício e dano e classificação da sua importância

Medidas de eficácia

- Mortalidade global (crítico)
- Mortalidade relacionada com bradicardia ou BAV (crítico)
- Morbilidade associada à anestesiologia (importante)
- Morbilidade associada a reanimação cardiopulmonar (importante)

Medidas de segurança

- Número de eventos adversos graves (crítico)
- Contaminação do conteúdo administrado (importante)
- Número de eventos adversos (importante)

5. Descrição dos estudos avaliados

Descrição das fontes de evidência:

- Origem: Estudos submetidos pelo promotor

Identificação dos estudos considerados na análise:

Não foram submetidos estudos comparativos da utilização de Atropina Aguettant seringas pré-cheias, em comparação com o comparador selecionado pelo INFARMED, atropina em ampolas, para a indicação em avaliação, ou seja, “Adultos e na população pediátrica desde o nascimento mas com um peso corporal superior a 3 kg:

- Como medicação pré-anestésica para prevenir reações vagais associadas à intubação traqueal e à manipulação cirúrgica.
- Para limitar os efeitos muscarínicos da neostigmina, quando administrada no pós-cirúrgico para neutralizar relaxantes musculares não despolarizantes.
- Tratamento da bradicardia com repercussão hemodinâmica e/ou bloqueio atrioventricular devido a um excesso de tônus vagal em situação de emergência.
- Ressuscitação cardiopulmonar: para tratar a bradicardia sintomática e o bloqueio AV.
- Como antídoto na sequência de sobredosagem ou envenenamento com inibidores da acetilcolinesterase, por exemplo anticolinesterases, organofosforados, carbamatos e cogumelos muscarínicos.”

Avaliação da qualidade metodológica das fontes de evidência:

Não aplicável.

Discussão da evidência clínica existente:

Não foram submetidos estudos comparativos da utilização de Atropina Aguettant seringas pré-cheias, em comparação com o comparador selecionado pelo INFARMED, atropina em ampolas, para a indicação em avaliação:

“Adultos e na população pediátrica desde o nascimento mas com um peso corporal superior a 3 kg:

- Como medicação pré-anestésica para prevenir reações vagais associadas à intubação traqueal e à manipulação cirúrgica.
- Para limitar os efeitos muscarínicos da neostigmina, quando administrada no pós-cirúrgico para neutralizar relaxantes musculares não despolarizantes.
- Tratamento da bradicardia com repercussão hemodinâmica e/ou bloqueio atrioventricular devido a um excesso de tônus vagal em situação de emergência.
- Ressuscitação cardiopulmonar: para tratar a bradicardia sintomática e o bloqueio AV.

- Como antídoto na sequência de sobredosagem ou envenenamento com inibidores da acetilcolinesterase, por exemplo anticolinesterases, organofosforados, carbamatos e cogumelos muscarínicos.”

Não é possível determinar sobre a existência de Valor Terapêutico Acrescentado.

6. Valor terapêutico acrescentado

Trata-se de uma nova apresentação de uma DCI que se encontra a ser utilizada a nível hospitalar, tendo sido reconhecido pelo INFARMED, I.P. equivalência face ao comparador, medicamentos com a mesma DCI na forma farmacêutica solução injetável (e acondicionada em ampolas ou frasco para injetáveis).

7. Avaliação económica

Foi realizada uma análise de minimização de custos para a demonstração da vantagem económica face à alternativa terapêutica selecionada como comparador (atropina), devendo ser o seu custo inferior, no mínimo, em 1 cêntimo face ao comparador, cumprindo assim com a alínea b) do n.º 9 do artigo 25º do Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho.

Por forma a cumprir a legislação em vigor, e uma vez que o preço inicialmente proposto pelo Titular de AIM era superior ao custo decorrente da análise de minimização de custos referida anteriormente, foi efetuado um pedido de redução de preço. Em resposta a empresa não aceitou reduzir o preço do Atropina Aguettant (atropina).

Não tendo existido uma aceitação do preço máximo passível de financiamento por parte do requerente, este solicitou o arquivamento do processo.

8. Conclusões

Trata-se de uma nova apresentação de uma DCI que se encontra a ser utilizada a nível hospitalar, tendo sido reconhecido pelo INFARMED, I.P. equivalência face ao comparador, medicamentos com a mesma DCI na forma farmacêutica solução injetável (e acondicionada em ampolas ou frasco para injetáveis).

O medicamento Atropina Aguettant (Atropina) não demonstrou vantagem económica face ao comparador selecionado na avaliação farmacoterapêutica, tendo sido realizada uma análise de

minimização de custos, em conformidade com o previsto no 25.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho na sua redação atual.

Tendo em consideração as conclusões farmacoterapêutica e farmacoeconómica bem como o pedido de Titular de AIM, prosseguiu-se para o arquivamento do processo em conformidade com a Deliberação n.º 065/CD/2023, de 14 de setembro de 2023.

9. Referências bibliográficas

1. Added Therapeutic Value Report – Atropine Aguettant, 10/5/2017
2. Lejus C et al. Atropine and ephedrine: a significant waste in the operating theatre. *Anaesthesia* 2012, 67: 294-308
3. Atropina Aguettant RCM 2015.