



Medicamento	X
Material	

NOTA TÉCNICA DE NÚMERO 58

Solicitante: Juiz Carlos Rogério Facundo da 6^a. Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza.

Número do processo: ação Nº 0175704-89.2017.8.06.0001

Data: sexta-feira, 17 de novembro de 2017.

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1) Tema -----	02
2) Considerações teóricas sobre a doença -----	02
3) Eficácia do tratamento e evidências científicas-----	03
4) Sobre o registro pela a ANVISA -----	04
5) Sobre a recomendação de incorporação pela CONITEC	04
6) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público -----	04
7) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	04
8) Custo do tratamento e fornecimento -----	05
9) Conclusões -----	06
10) Referências -----	06

NOTA TÉCNICA

1) **Tema:** uso do Myrbetric para o tratamento da bexiga neurogênica.

2) Considerações teóricas sobre a doença

A função normal da bexiga é a de armazenar a urina e eliminá-la de um modo coordenado através da uretra. Essa coordenação é regulada através de uma interação complexa entre os sistemas nervoso central e periférico. Perturbações nesta coordenação podem resultar em um quadro de bexiga neurogênica.

A bexiga neurogênica consiste na perda do funcionamento normal da bexiga provocada por lesões de uma parte do sistema nervoso. Esta condição pode ser causada por uma doença, um trauma ou mesmo um defeito de nascença que afete o cérebro, a medula espinhal ou os nervos que se dirigem para a bexiga e/ou o seu esfíncter.

A bexiga neurogênica pode ser de baixa atividade, quando a bexiga é incapaz de se contrair e esvaziar adequadamente, ou mesmo hiperativa, quando a bexiga se esvazia por reflexos incontrolados.

3) Eficácia do medicamento e evidências científicas

O Myrbetric[®] é o nome comercial da mirabegrona, um agonista beta 3 adrenérgico utilizado para o controle dos sintomas de incontinência urinária em casos de bexiga neurogênica. Está indicado para o tratamento dos sintomas miccionais em casos de bexiga neurogênica (na forma hiperativa) tais como: a) necessidade repentina de esvaziar a bexiga (chamada de urgência); b) necessidade de esvaziar a bexiga de forma mais frequente que o habitual (chamada de aumento da frequência urinária); c) ausência do controle de esvaziamento da bexiga (chamada de incontinência de urgência).

Uma revisão sistemática em 2014 de 44 ensaios randomizados, incluindo mais de 27,000 pacientes, descobriu que a mirabegrona foi tão eficaz quanto os anticolinérgicos na redução de frequência e episódios de incontinência urinária.¹ Apesar da eficácia semelhante, alguns pacientes que não respondem satisfatoriamente ao tratamento com anticolinérgicos, como a oxibutinina, podem responder bem ao tratamento com a mirabegrona. Isto se deve ao fato de que tais fármacos possuem mecanismos de ação distintos, atuando em diferentes receptores.

De acordo com o guideline da Associação Americana de Urologia², o tratamento da bexiga hiperativa é dividido em três linhas de tratamento:

- 1) Primeira linha de tratamento: são medidas comportamentais incluindo treinamento vesical, estratégias de controle vesical, controle da ingestão de líquidos e treinamento dos músculos do assoalho pélvico. São medidas que devem ser recomendadas para todos os pacientes.
- 2) Segunda linha de tratamento: medicamentos (antimuscarínicos e o agonista beta 3) com ou sem associação às medidas comportamentais. Os antimuscarínicos são contraindicados em pacientes que apresentam glaucoma de ângulo fechado. Para estes, uma boa opção é o uso do agonista beta 3 mirabegrona cujo mecanismo de ação causa relaxamento do detrusor (músculo que contraído expulsa a urina da bexiga) durante a fase de enchimento vesical.
- 3) Terceira linha de tratamento: a persistência dos sintomas após 8 a 12 semanas de tratamento comportamental ou após 4 a 8 semanas de tratamento com antimuscarínico é considerada refratariedade. Pacientes refratários ou que apresentaram efeitos colaterais aos antimuscarínicos são candidatos à injeção de toxina botulínica tipo A no detrusor, estimulação periférica do nervo tibial ou neuromodulação sacral.

Em geral, a mirabegrona deve ser prescrita para aqueles pacientes com bexiga neurogênica na forma hiperativa que não responderam de forma satisfatória ao tratamento com agentes muscarínicos, como a oxibutinina, como no caso em questão. Em tese, tal conduta poderia resultar na redução do número de casos refratários ao tratamento.

4) Sobre o registro pela ANVISA.

Este medicamento tem registro aprovado pela ANVISA para uso e comercialização no Brasil (MS - 1.7717.0009).

5) Sobre a recomendação de incorporação pela CONITEC.

Até o momento não há consulta pública em aberto ou relatório de recomendação publicado pela CONITEC para incorporação deste medicamento pelo SUS.

6) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público.

Não existe um protocolo clínico/diretriz terapêutica/linha de cuidado do Ministério da Saúde específico para o tratamento da bexiga neurogênica.

7) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS.

Este fármaco não é disponibilizado pelo SUS e não consta na RENAME 2017. Embora o SUS disponibilize fármacos para o tratamento da bexiga neurogênica, nenhum deles atua especificamente nos receptores beta 3 adrenérgicos.

O Estado do Ceará possui um elenco de medicamentos revisado e pactuado anualmente em CIB, financiado pelo Estado e municípios, para a aquisição de medicamentos não contemplados nos PCDT's do Ministério da Saúde e na RENAME. Este elenco denomina-se de "Atenção Secundária". Entre os 184 municípios do Estado do Ceará, 182 participam desta pactuação, exceto Fortaleza e Sobral, os quais recebem somente a contrapartida Estadual em medicamentos mediante prestação de contas feita a cada trimestre.

Entre os medicamentos contemplados na Atenção Secundária, tem-se como opção terapêutica ao tratamento da Bexiga Neurogênica/Incontinência Urinária o medicamento OXIBUTININA, presente em duas apresentações distintas:

- OXIBUTININA 1MG/ML SOLUÇÃO ORAL;
- OXIBUTININA 5MG COMPRIMIDO.

A Oxibutinina, apesar de ter indicação para o tratamento da bexiga neurogênica, tem mecanismo de ação diferente do medicamento solicitado (Mirabegrona 50mg), já tendo sido tentado o seu uso no caso em questão com insucesso.

8) Custo do tratamento e fornecimento

Medicamento	Tabela de preços da medicação Mirabegrona 50mg (preço por caixa com 30 comprimidos)			
	PMC ICMS 18%	PMVG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
	R\$ 227,90	R\$ 171,06	R\$ 171,06	R\$ 2.052,72
<p>PMC: preço máximo ao consumidor.</p> <p>PMVG: preço máximo de venda ao governo (este medicamento não está contemplado no convênio CONFAZ).</p> <p>Obs 1: O custo médio do tratamento mensal e total é estimado com base no PMVG.</p> <p>Obs 2: Valores obtidos com referência na lista CMED 2017.</p>				

Este medicamento é fornecido por empresa sediada no Brasil, a qual é responsável por sua importação e comercialização. Pode ser adquirido em

drogarias pelo consumidor e, para a administração pública, pode ser licitado assim como outros medicamentos pertencentes à rede SUS.

9) Conclusões

- O paciente em questão foi refratário à terapia com os fármacos disponibilizados pelo SUS.

- As principais diretrizes internacionais respaldam, do ponto de vista médico, a indicação deste fármaco (mirabegrona) neste caso.

- O uso deste medicamento pode evitar a necessidade de terapias ainda mais dispendiosas ao erário público.

- Esta medicação tem seu uso liberado pela ANVISA no país.

- Não há protocolo para a incorporação deste medicamento pelo SUS em análise na CONITEC.

- Não existe uma diretriz do Ministério da Saúde específica para o tratamento da patologia em questão.

- Os custos do medicamento estão expressos na tabela do item 09.

10) Referências

1. Maman, K. et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. *Eur. Urol.* 65, 755–65 (2014).
2. Gormley, E. A. et al. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment. *J. Urol.* 193, 1572–1580 (2015).
3. CMED-Preços máximos de medicamentos por princípio ativo. ANVISA. 20/10/2017.
4. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. RENAME 2017. 9ª Edição. Ministério da Saúde. Brasília-DF, 2017.