Nota Técnica 52793

Data de conclusão: 04/11/2021 18:22:16

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Nova Palma/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 52793

CID: N32 - Outros transtornos da bexiga

Diagnóstico: Outros transtornos da bexiga

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MIRABEGRONA

Via de administração: VO

Posologia: mirabegrona 50mg tomar 1 comprimido ao dia.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MIRABEGRONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Atualmente o SUS não disponibiliza nenhuma opção farmacológica para o tratamento da incontinência urinária, porém estão disponíveis opções de manejo, controle e correção, tanto cirúrgicas e não cirúrgicas, como descrito no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Incontinência Urinária Não Neurogênica (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MIRABEGRONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 156,52

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MIRABEGRONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MIRABEGRONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Mirabegron é um agonista potente e seletivo dos receptores beta-3 adrenérgicos. A ativação dos receptores beta-3 relaxa o músculo liso detrusor durante a fase de armazenamento do ciclo de preenchimento da bexiga urinária (4).

Os três principais estudos que avaliaram inicialmente a efetividade de mirabegrona sobre sintomas de urgência urinária foram os ensaios clínicos randomizados (ECRs) SCORPIO (5), ARIES (6) e CAPRICORN (7), todos duplo cegos com doze semanas de duração, que compararam uso de mirabegrona à placebo ou à tolterodina. Análise pré-planejada combinada desses três estudos (8) evidenciou que mirabegrona em doses de 50 e 100 mg uma vez ao dia demonstrou melhora estatisticamente significativa em comparação com o placebo na redução do número médio de episódios de incontinência a cada 24h e no número médio de micções a cada 24h (comparações de reduções entre início e a visita final do estudo). A alteração média ajustada no número médio de episódios de incontinência / 24 h foi de -1,10 (IC95% -1,23 a -0,97), -1,49 (IC95% -1,63 a -1,36) e -1,50 (IC95% -1,67 a –1,34) no grupo placebo, mirabegrona 50 e 100 mg, respectivamente, e –1,20 (IC95% –1,34, –1,06), –1,75 (IC95% –1,89, –1,61), e –1,74 (IC95% –1,91 a –1,56) para o mudança média no número médio de micções / 24 ($p<0,05$ para todas as comparações).

Após essas publicações iniciais, diversos outros estudos avaliaram a medicação, e estão disponíveis na literatura diversas revisões sistemáticas seguidas de metanálise; o relatório de avaliação da Conitec, publicado em 2019, apresenta extensa revisão da literatura, descrevendo em detalhes diversas avaliações de diferentes desfechos contra placebo e contra tratamento ativo para diferentes subgrupos de pacientes (3). Como estimativa da efetividade média do fármaco, a CONITEC optou por usar os valores médios descritos por Drake e colaboradores (9) em publicação de 2017: mudança nos episódios de incontinência urinária/dia (EIU/dia) de -0,57 (IC 95% de -0,80 a -0,21); mudança nos episódios de urgência por dia (EU/dia) de -0,85 (IC95% de -1,13 a -0,57); e mudança no número de micções/dia de -0,70 (IC95% de -0,85 a -0,55).

Apenas dois estudos avaliaram impacto na qualidade de vida, e ambos utilizaram apenas instrumento específico focado em sintomas urinários (Overactive Bladder Questionnaire - Oab-Q). Um estudo resultou em redução de 4,60 (IC95% –7,09 a –2,12) pontos na escala (que vai de zero a 100 pontos, sendo maior pontuação representando mais sintomas) e outro apenas relatando diferença em sintomas de incômodo da bexiga e na qualidade de vida total ($p<0.001$).

Quanto ao perfil de segurança, de forma geral não foram observadas diferenças significativas na ocorrência de eventos adversos entre os grupos analisados (3).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução na incidência de sintomas de urgência urinária, porém de baixa magnitude e, portanto, com impacto clínico e na qualidade de vida incertos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: MIRABEGRONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência de efetividade da terapia pleiteada na redução de desfechos relacionados à incontinência urinária de urgência; porém, considerada a baixa magnitude dos efeitos (redução média de menos de um episódio de IU por dia), permanecem dúvidas sobre o impacto clínico do uso do fármaco. Ainda, o perfil de custo-efetividade da droga parece inadequado para o contexto brasileiro, com RCEI acima de R$ 2.500,00 para redução de um episódio de UI por dia, e com elevadíssimo impacto orçamentário dada a prevalência da condição clínica.
A comissão responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias no SUS, CONITEC, avaliou o tema em 2019 e após extensa avaliação das evidências e consideração das análises econômicas recomendou a não incorporação da tecnologia no sistema público de saúde nacional.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Incontinência Urinária Não Neurogênica. Publicado em Agosto/2019. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatrio_-Incontinncia_Urinria_no_Neurognica_CP_47_2019.pdf

2. BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório nº 467 - Antimuscarínicos (oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina) para o tratamento da Incontinência Urinária de Urgência. Portaria SCTIE nº 34/2019 - Publicada em 28/06/2019. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Antimuscarinicos_Incontinencia_urinaria.pdf

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório nº 466 - Mirabegrona para o tratamento de incontinência urinária de urgência (IUU). Portaria SCTIE nº 34/2019 - Publicada em 28/06/2019. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_mirabegrona_incontinencia_urinaria.pdf

4. MYRBETRIC® (mirabegrona). Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda.. Bula do Profissional, disponível em https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351007707201294/

5. Khullar, Vik et al. “Efficacy and tolerability of mirabegron, a β(3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial.” European urology vol. 63,2 (2013): 283-95. doi:10.1016/j.eururo.2012.10.016.

6. Nitti, Victor W et al. “Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients

with overactive bladder." The Journal of urology vol. 189,4 (2013): 1388-95. doi:10.1016/j.juro.2012.10.017

7. Herschorn, Sender et al. "A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the β_3 adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder." Urology vol. 82,2 (2013): 313-20. doi:10.1016/j.urology.2013.02.077

8. Nitti, V W et al. "Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies." International journal of clinical practice vol. 67,7 (2013): 619-32. doi:10.1111/ijcp.12194

9. Drake MJ, Nitti VW, Ginsberg DA, Brucker BM, Hepp Z, McCool R, et al. Comparative assessment of the efficacy of onabotulinumtoxinA and oral therapies (anticholinergics and mirabegron) for overactive bladder: A systematic review and network meta-analysis. BJU International. 2017.

10. NICE. Mirabegron for treating symptoms of overactive bladder Technology appraisal guidance [TA290]. Available at https://www.nice.org.uk/guidance/ta290/

11. CADTH. Mirabegron extended-release tablets (Myrbetriq) for the Treatment of overactive bladder (OAB) with symptoms of urgency, urgency incontinence and urinary frequency. Avalilable at https://web.archive.org/web/20201020092108/https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_SR0363_Myrbetriq_nov14_2014.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, o paciente apresenta diagnóstico de hiperplasia prostática benigna e bexiga hiperativa, sem descrições detalhadas de sintomatologia e tratamentos prévios. Pleiteia uso da associação de dutasterida e cloridrato de tanulosina, abordado em nota técnica específica, e de mirabegrona, a ser abordada na presente.
"Bexiga Hiperativa" é um termo usualmente utilizado no contexto da Incontinência Urinária de Urgência (IUU), que ocorre como consequência da hiperatividade detrusora (HD), quando o músculo detrusor (músculo liso da parede da bexiga urinária, que se contrai durante a micção para expulsar a urina da bexiga) apresenta contração involuntária (1). Em pessoas com a sensibilidade vesical preservada, a HD leva a um desejo súbito e imperioso de urinar, e quando a contração vesical supera a capacidade de oclusão uretral gerada pelo esfíncter ocorre a IUU (1). Várias situações podem levar à hiperatividade detrusora, desde uma infecção urinária que irrita a mucosa vesical até uma alteração, identificável ou não, da inervação vesical. Os sintomas mais comuns associados a IUU são urgência miccional, polaciúria e noctúria (1).
O diagnóstico da bexiga hiperativa (BH) baseia-se na queixa clínica, exame físico, e exames laboratoriais de rotina. Portadores de BH geralmente urinam pequenos volumes em intervalos

de tempo reduzidos durante o dia e a noite. Pacientes idosos, em especial, podem apresentar sintomas do trato urinário inferior, inclusive incontinência urinária, decorrentes de sobrecarga do trato urinário inferior causada por excesso de ingesta hídrica ou mesmo da presença de doenças metabólicas mal controladas. Algumas apresentações e dúvidas diagnósticas podem indicar a realização de exames de urodinâmica ou de ultrassonografia.

Quanto ao tratamento, a mudança de estilo de vida e o treinamento vesical são as opções de primeira linha para todos os pacientes com IUU, com mudanças de hábitos para aliviar os sintomas vesicais e reeducação vesical para treinar habilidades para controlar a IUU. As abordagens compreendem diário miccional, orientações para dieta e ingesta hídrica controlada, estratégias para o controle do desejo miccional, treinamento dos músculos do assoalho pélvico (com ou sem biofeedback) e estimulação elétrica.

Especificamente no que tange o tratamento farmacológico, estão registrados no Brasil para o tratamento da bexiga hiperativa medicamentos da classe de antimuscarínicos (como a oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina) e o agonista beta-3 mirabegrona. Porém, o uso destes medicamentos no âmbito do SUS não está recomendado, de acordo com avaliação quanto à incorporação destas tecnologias ao SUS realizada pela CONITEC em 2019 (2,3).