

Nota Técnica 90776

Data de conclusão: 18/08/2022 15:21:23

Paciente

Idade: 43 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 90776

CID: N31.1 - Bexiga neuropática reflexa não classificada em outra parte

Diagnóstico: Bexiga neuropática reflexa não classificada em outra parte

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: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Via de administração: VO

Posologia: solifenacina 10mg tomar 1 cp ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: a Secretaria de Saúde do Estado do RS disponibiliza oxibutinina, da mesma classe farmacológica, para tratamento de incontinência urinária

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 95,90

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Antimuscarínicos são uma classe de medicamentos com atividade anticolinérgica e alta afinidade pelos receptores muscarínicos da bexiga, assim controlam a atividade espasmódica da bexiga, proporcionando continência (7). Receptores muscarínicos têm um papel importante em várias funções mediadas colinergicamente, incluindo contrações da musculatura lisa da bexiga urinária e estimulação da secreção salivar (8). A solifenacina é um antagonista competitivo dos receptores muscarínicos e apresenta seletividade maior para a bexiga urinária que para as glândulas salivares in vivo. É indicada para o alívio dos sintomas de frequência urinária, incontinência urinária ou urgência associados com uma bexiga hiperativa.

Um ensaio clínico randomizado comparou a eficácia da solifenacina 5 e 10mg comparada com placebo ou oxibutinina 15mg (9). O ECR foi conduzido em 11 países com 189 participantes com hiperatividade detrusora neurogênica, causado por esclerose múltipla ou por lesão na coluna. Os pacientes dos grupos solifenacina 5 mg, solifenacina 10 mg, oxibutinina 15 mg, tiveram um aumento da capacidade máxima (DP) da bexiga de 77,8 ml, 134,2 ml, 165,4 ml ($P < 0,001$), respectivamente, da linha de base até a semana quatro, enquanto nos pacientes que receberam placebo tiveram um aumento de 5,4 ml. Quando analisado apenas o subgrupo de pacientes com lesão na medula espinhal os resultados com o uso de solifenacina foram 5 mg: 97.1 ml, 0 ($P < 0.038$); 10 mg: 135.8 ml, ($P < 0.001$) e o uso de oxibutinina promoveu um aumento de 231.4 ml ($P < 0.001$). Para o desfecho número de episódios de incontinência/dia, a oxibutinina foi superior à solifenacina de 10 mg, após 4 semanas. O evento adverso mais comum relatado foi boca seca.

Um estudo retrospectivo avaliou a segurança e eficácia do uso de solifenacina em 41 pacientes com bexiga neurogênica devido a lesão medular (10). O tratamento com solifenacina foi iniciado 7,3 anos após a lesão medular. A maioria dos pacientes (63%) já fazia uso de outros antimuscarínicos. Após 13,1 meses o tratamento com solifenacina resultou em melhorias significativas ($P < 0,03$) na capacidade volumétrica da bexiga (mediana +30,0 ml), pressão máxima do detrusor (mediana -7,0 cm H₂O), volume reflexo (mediana +62,5 ml). O número de pacientes que sofrem de incontinência não mudou significativamente. Onze pacientes (31,4%) descontinuaram o tratamento por eficácia insuficiente e eventos adversos intoleráveis.

Atualmente, a solifenacina é produzida por inúmeras empresas. Com base na opção mais econômica em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em junho de 2022, e na posologia prescrita, elaborou-se a tabela acima.

O CADTH recomenda a darifenacina e solifenacina apenas para o tratamento de bexiga hiperativa, não havendo recomendação para disfunção de armazenamento em pacientes adultos com bexiga neurogênica (9,10). O NICE (1) recomenda a utilização de fármacos antimuscarínicos no tratamento da incontinência urinária em pacientes com bexiga hiperativa provocada por lesão medular, esclerose múltipla, acidente vascular cerebral, paralisia cerebral e traumatismo craniano, observando que oxibutinina pode provocar confusão mental por atravessar a barreira hematoencefálica.

A CONITEC recomendou a não incorporação dos fármacos antimuscarínicos, considerando, a

ausência de benefício clínico significativo e baixa qualidade da evidência analisada além do aspecto financeiro. Neste relatório calculou que a estimativa de impacto orçamentário decorrente da incorporação dos antimuscarínicos e mirabegrona seria de R\$ 2.095.249.966,02 bilhões no primeiro ano de incorporação. Após cinco anos de incorporação esse valor seria de R\$ 10.679.375.762,42 bilhões de reais (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da capacidade volumétrica da bexiga comparável à opção disponível no SUS, impacto clínico e na qualidade de vida incertos.

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

Conclusão

Tecnologia: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar da solifenacina ser uma alternativa eficaz para o tratamento da bexiga neurogênica, as evidências científicas encontradas não demonstram uma superioridade com relação a outras medidas. Além disso, a SES do Rio Grande do Sul disponibiliza um medicamento da mesma classe farmacológica, igualmente eficaz para o tratamento da condição em tela, a oxibutinina.

A comissão responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias no SUS, CONITEC, avaliou o tema em 2020 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. National Clinical Guideline Centre (UK). Urinary Incontinence in Neurological Disease: Management of Lower Urinary Tract Dysfunction in Neurological Disease [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2012 [citado 6 de junho de 2022]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132831/>

2. Chronic complications of spinal cord injury and disease - UpToDate [Internet]. [citado 6 de junho de 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/chronic-complications-of-spinal-cord-injury-and-disease?search=bexiga%20neurog%C3%AAnica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

3. Sociedade Brasileira de Urologia, Braz ,MP, Lima, SVC, Barroso Jr ,UO. Bexiga Neurogênica na Infância. Brasil; 2016.

4. Burns AS, Rivas DA, Ditunno JF. The Management of Neurogenic Bladder and Sexual Dysfunction After Spinal Cord Injury. Spine. 15 de dezembro de 2001;26(24S):S129.

5. Patient education: Neurogenic bladder in adults (The Basics) - UpToDate [Internet]. [citado 6 de junho de 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neurogenic-bladder-in-adults-the-basics?search=bexiga%20neurog%C3%AAnica&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

6. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Bexiga Neurogênica em Adultos. 2020.
7. Yamada S, Ito Y, Nishijima S, Kadekawa K, Sugaya K. Basic and clinical aspects of antimuscarinic agents used to treat overactive bladder. *Pharmacol Ther.* setembro de 2018;189:130–48.
8. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Antimuscarínicos (oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina) para o tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica. 2020
9. Amarenco G, Sutory M, Zchoval R, Agarwal M, Del Popolo G, Tretter R, et al. Solifenacin is effective and well tolerated in patients with neurogenic detrusor overactivity: Results from the double-blind, randomized, active- and placebo-controlled SONIC urodynamic study. *Neurourol Urodyn.* fevereiro de 2017;36(2):414–21.
10. Krebs J, Pannek J. Effects of solifenacin in patients with neurogenic detrusor overactivity as a result of spinal cord lesion. *Spinal Cord.* abril de 2013;51(4):306–9.
11. CADTH. Solifenacin Resubmission - Vesicare Astellas pharma Canada - Indication: Overactive Bladder. 2019.
12. Ho C. Transdermally-delivered oxybutynin (Oxytrol(R) for overactive bladder. *Issues Emerg Health Technol.* outubro de 2001;(24):1–4.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico a paciente em tela apresenta paraplegia classificada como AIS C, no nível T11 decorrente de lesão medular após queda ocorrida em julho de 2021. Foi submetida a artrodese torácica e lombar de T6 e L11, sem intercorrências. Teve diagnóstico secundário de bexiga e intestino neurogênicos e dor neuropática. Apresenta estudo de urodinâmica com achados relacionados com o diagnóstico clínico de bexiga neurogênica. Faz uso de cateterismo vesical intermitente limpo 5 vezes ao dia e refere que após a introdução do uso de solifenacina não tem apresentado perda de urina nos intervalos. Nesses termos pleiteia o uso de solifenacina 10mg.

Bexiga neurogênica é o termo utilizado para designar disfunção da bexiga e esfíncter urinário decorrente de comprometimento neurológico resultante de trauma, doença ou lesão que afete a coluna cervical e a inervação periférica relacionado ao processo de controle da bexiga e esfíncter urinário(1,2). Pode ser caracterizada tanto como hipoativa, onde há armazenamento de urina por maior período de tempo e dificuldade de esvaziamento, ou hiperativa quando a bexiga enche e esvazia involuntariamente. Independentemente de sua etiologia, o principal sintoma é a incontinência urinária (3). Sintomas secundários resultantes da doença são aumento do número de infecções urinárias, devido ao armazenamento prolongado da urina, cálculos na bexiga e perda de função renal por conta do aumento da pressão no interior da bexiga (1).

O tratamento para condição pode ser realizado com exercícios para o assoalho pélvico e modificação comportamental, utilização de medicamentos intravesicais, como toxina botulínica, cateterismo intermitente além do tratamento farmacológico utilizando medicamentos anticolinérgicos antimuscarínicos (oxibutinina, solifenacina) ou alfa adrenérgicos (tansulosina)(4,5).