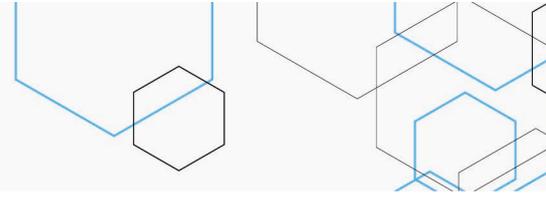


# Mirabegron para el tratamiento de la disfunción de almacenamiento en pacientes con vejiga neurogénica



**Tecnología:** Mirabegron.

**Indicación:** Disfunción de almacenamiento en pacientes adultos con vejiga neurogénica.

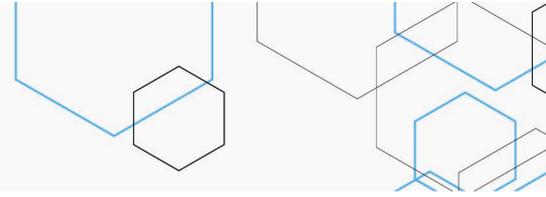
**Introducción:** Vejiga neurogénica es un término que se aplica al mal funcionamiento de la vejiga urinaria y el esfínter urinario debido a una disfunción neurológica que surge de traumas, enfermedades o lesiones internas o externas. Algunos pacientes con disfunción neurogénica del tracto urinario inferior tienen síntomas relacionados con el almacenamiento de orina, como una mayor frecuencia de micción, urgencia urinaria e incontinencia urinaria.

**Pregunta:** ¿Cuál es la eficacia y seguridad de mirabegron para la disfunción de almacenamiento en pacientes adultos con vejiga neurogénica?

**Evidencias científicas:** En la búsqueda de evidencias, se recuperaron 121 referencias, de las cuales se incluyeron tres estudios: un ensayo controlado aleatorio (ECA) y dos series de casos. En cuanto a la calidad metodológica, las series de casos presentaron un alto riesgo de sesgo, mientras que el ECA presentó un riesgo de sesgo incierto, ya que no describe cómo se llevó a cabo la asignación y el cegamiento de los participantes y evaluadores. Los principales resultados de eficacia fueron volumen cistométrico, volumen residual, episodios de urgencia, episodios de incontinencia, número de pañales, calidad de vida con incontinencia urinaria (I-QoL, por su sigla en inglés) y Percepción del Estado Vesical por el Paciente (PPBC, por su sigla en inglés) puntajes. Además de estos, también se han informado eventos adversos. Con respecto al volumen cistométrico, mirabegron 50 mg/día llevó a un aumento de 183,50 (Desviación Estándar - DE = 121,60) ml en la línea de base hasta 238,81 (DE = 150,56) ml después de cuatro semanas de tratamiento. En el grupo de pacientes que recibieron placebo, hubo una disminución de 210,44 (DE = 135,34) ml en la línea de base hasta 167,56 (DE = 102,96) ml después de cuatro semanas de tratamiento ( $p = 0,016$ ). Las dos series de casos informaron sobre ese resultado, pero sin un grupo de comparación, y la comparación del resultado antes y después de la intervención no mostró diferencias significativas. Con respecto al volumen residual, solo una serie de casos evaluó ese resultado, que fue de 83,4 (DE = 92,2) ml en la línea de base, 56,8 (DE = 61,4) ml en cuatro semanas, y 78,8 (DE = 113,3) ml en 12 semanas. No hubo diferencia en los valores de seguimiento en relación a la línea de base. En comparación con el placebo, mirabegron produjo mejoras significativas en la calidad de vida y la funcionalidad, después de cuatro semanas de estudio ( $p = 0,0013$  y  $p = 0,0001$ , respectivamente para los puntajes de QoL-I y PPBC). Los eventos adversos fueron más frecuentes en el grupo que recibió mirabegron, pero los estudios no proporcionaron más detalles sobre la diferencia entre los grupos.

**Evaluación económica:** Teniendo en cuenta los costos de mirabegron, el resultado de calidad de vida de uno de los estudios incluidos y los datos sobre la esperanza de vida global de los pacientes con trauma en la columna, se calcularon los años de vida ajustados por calidad (QALY, por su sigla en inglés) para esta población. Se construyó un modelo determinista comparando mirabegron y placebo. Se observó que la estrategia dominada fue mirabegron a una dosis de 50 mg, con una relación costo-efectividad incremental de R\$ 471,89/QALY/mes. En el análisis de sensibilidad se observó que, independientemente de la ganancia de utilidad obtenida por mirabegron, esta ha sido siempre la estrategia dominada.

**Análisis de impacto presupuestario:** El análisis de impacto presupuestario adoptó la perspectiva del Sistema Único de Salud (SUS) y un horizonte temporal de cinco años (2020-2024). El costo del tratamiento se limitó al precio de compra de medicamentos según el Banco de Precios en Salud. Debido a la ausencia de datos específicos para personas con vejiga neurogénica, se consideraron las



cuatro principales causas de vejiga neurogénica: enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, accidente cerebrovascular y daños en la columna vertebral. En el escenario base, se consideró la incorporación de mirabegron y la estimación de impacto presupuestario resultante de su incorporación después de cinco años fue de R\$ 11.273.255.511,53. En un escenario alternativo, se consideraron los porcentajes de uso de agentes antimuscarínicos obtenidos de una publicación del Sistema Nacional de Salud de Reino Unido (NHS, por su sigla en inglés), y la estimación de impacto presupuestario resultante de la incorporación de antimuscarínicos y mirabegron fue de R\$ 2.095.249.966,02 en el primer año de incorporación. Después de cinco años de incorporación, este valor sería de R\$ 10.679.375.762,42.

**Recomendaciones internacionales:** La Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud (CADTH, por su sigla en inglés) recomienda mirabegron solo para el tratamiento de la vejiga hiperactiva, pero no lo recomienda para la disfunción de almacenamiento en pacientes adultos con vejiga neurogénica. El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE, por su sigla en inglés) no recomienda el uso de mirabegron.

**Escaneo del horizonte tecnológico:** Se realizaron búsquedas en ClinicalTrials.gov y Cortellis™ para identificar medicamentos potenciales para el tratamiento de pacientes adultos con vejigas neurogénicas. No se encontraron medicamentos en fase de desarrollo clínico, pero se detectó fesoterodina en un estudio para pacientes pediátricos con incontinencia urinaria neurológica.

**Consideraciones:** Los estudios han mostrado eficacia de mirabegron en el control de los síntomas de la incontinencia, en particular el aumento del volumen cistométrico, calidad de vida (I-QoL) y funcionalidad (PPBC) en pacientes con daño permanente en la columna vertebral y esclerosis múltiple. Sin embargo, se debe tener en cuenta que las dos series de casos informaron el resultado sin un grupo de comparación y el ECA tuvo un tamaño de muestra pequeño y riesgo de sesgo incierto. Además, el impacto presupuestario estimado fue de más de diez mil millones de reales después de cinco años de incorporación. Por lo tanto, todavía no hay evidencias suficientes para recomendar mirabegron para pacientes con vejiga neurogénica

**Recomendación inicial:** Conitec, en su 82ª Reunión Ordinaria, el 9 de octubre de 2019, recomendó la no incorporación de mirabegron en el ámbito del SUS para el tratamiento de la vejiga neurogénica. Además del aspecto financiero, se consideraron principalmente la ausencia de un beneficio clínico significativo y la baja calidad metodológica de los estudios evaluados.

**Consulta pública:** Se recibieron cinco contribuciones, de las cuales tres eran contribuciones de experiencia u opinión y dos técnico-científicas. Entre las contribuciones de experiencia u opinión, dos no estuvieron de acuerdo con la recomendación preliminar y una no estuvo de acuerdo o en desacuerdo. En relación a las contribuciones técnico-científicas, las dos no estuvieron de acuerdo con la recomendación preliminar. Conitec consideró que no había razones suficientes para cambiar la recomendación preliminar.

**Recomendación final:** Los miembros de Conitec presentes en la 85ª Reunión Ordinaria, el 4 de febrero de 2020, decidieron por unanimidad recomendar la no incorporación de mirabegron en el ámbito del SUS para el tratamiento de la disfunción de almacenamiento en pacientes con vejiga neurogénica.

**Decisión:** No incorporar mirabegron para el tratamiento de la disfunción de almacenamiento en pacientes con vejiga neurogénica en el ámbito del SUS, de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 9, publicada en el Diario Oficial de la Unión N° 49, sección 1, páginas 187 y 188, el 12 de marzo de 2020.

