



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 90 /2012

Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: **oxibutinina**.

Nomes Comerciais¹: **Incontinol®, Frenurin®, Retemic®, Retemic Ud®**.

Medicamento de Referência: Retemic®, Retemic Ud®.

Medicamentos Similares: Incontinol®, Frenurin®.

Medicamentos Genéricos: cloridrato de oxibutinina (Ems S/A; Germed Farmaceutica Ltda; Ems Sigma Pharma Ltda).

Sumário

1. O que é a oxibutinina?	2
---------------------------------	---

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?..... 2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED? 3
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? 4
5. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?..... 6
6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? 6

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é a oxibutinina?

A oxibutinina é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. É um antiespasmódico urinário, e sua forma de apresentação é em xarope de 1mg/ml, comprimido de 5mg e comprimido de liberação controlada 10mg.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Alívio dos sintomas urológicos relacionados com a micção, tais como: incontinência urinária, urgência miccional, noctúria e incontinência em pacientes com bexiga neurogênica espástica não-inibida e bexiga neurogênica reflexa.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

2. Coadjuvante no tratamento da cistite de qualquer natureza e na prostatite crônica.
3. Nos distúrbios psicossomáticos da micção.
4. Em crianças de 5 anos de idade ou mais, para a redução dos episódios de enurese noturna.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA ², o medicamento **possui** preço registrado na CMED^{3,4}.

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA. Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/!ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7gaEBA dzjPjwqjC DyeMz388jPTdUvyl0wyDJxVAQA7-yfGA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03.. Acesso em 14/05/2012.

⁴ ANVISA. Disponível em: <

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 14/05/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

A síndrome da bexiga hiperativa, síndrome de urgência ou síndrome de urgência-freqüência caracteriza-se pela presença de urgência miccional, com ou sem urge-incontinência, usualmente acompanhada de noctúria e aumento da freqüência urinária, na ausência de fatores infecciosos, metabólicos ou locais.⁵

O tratamento clínico não farmacológico da bexiga hiperativa inclui as medidas gerais, tratamento comportamental, fisioterapêutico e o cateterismo intermitente.

Dentre as medidas gerais, é importante orientar que, bebidas gaseificadas, obesidade, tabagismo e diminuição da atividade física, são fatores de risco e devem ser evitados.⁵ Deve-se ainda estar atento aos medicamentos utilizados pelos pacientes, uma vez que diversos fármacos têm efeitos colaterais sobre o trato urinário, como por exemplo, os diuréticos e os alfa bloqueadores.⁶

Em crianças com enurese noturna, as opções terapêuticas que obtêm sucesso são: **terapia comportamental e alarme noturno. Terapia comportamental:** Objetiva modificar padrões de comportamentos não apropriados, que contribuem para a persistência da enurese. Deve ser considerado o tratamento de primeira linha. As técnicas comumente empregadas são: **Reforço Positivo:** Baseia-se no auto monitoramento das eventuais perdas, com premiação das noites secas (sem enurese). **Treinamento do Controle de Retenção:** Objetiva auxiliar o músculo detrusor na adaptação a volumes e pressões mais elevadas, e conscientizar a criança das sensações da bexiga cheia. **O sucesso do método pode chegar a 87%, quando associado com o uso do alarme noturno. Micção Noturna Programada:** O objetivo é estimular o ato de acordar com o estímulo da bexiga cheia. **Treinamento Motivacional** A criança é motivada a assumir responsabilidade não apenas pelo problema em si, mas também pelo tratamento.⁷

Alarme Noturno: São dispositivos afixados ao pijama da criança, que emitem alarme sonoro quando ocorre a micção. Baseiam-se no princípio de alertar e sensibilizar a criança a

⁵ *Sociedade Brasileira de Urologia*. Bexiga Hiperativa: Terapia Comportamental e Reabilitação do Assoalho Pélvico Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina 28 de junho de 2006

⁶ Raquel Martins Arruda, Alexander Kopelman, Marair Gracio Ferreira Sartori, Geraldo Rodrigues de Lima, Edmund Chada Baracat, Manoel J B C Girão. **Bexiga hiperativa**. UNIFESP - Escola Paulista de Medicina. Fevereiro de 2006. Disponível em <http://www.uroginecologia.com.br/index?q=node/9>. Acessado em 12/01/2012



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

responder prontamente à sensação de bexiga cheia durante o sono, transformando o reflexo miccional em reflexo de inibição da micção, bem como estimulando o paciente a acordar para urinar no banheiro. Exige um treinamento inicial com auxílio dos pais, e quando posto em prática, a criança deve ser encorajada a levantar-se, tentar completar sua micção no banheiro, bem como trocar suas roupas e lençóis antes de deitar-se novamente. Obviamente, o alarme tem um impacto na vida dos outros membros da família, que podem ser acordados antes do paciente, e com isto acarretar mais tensão familiar. Portanto, exige paciência e dedicação paterna e empenho do paciente. **O relato de sucesso com uso do alarme é de 65% a 75%, com a duração de tratamento de 5 a 12 semanas, mas o índice de recidiva após seis meses situa-se em 15% a 66%. Em metanálise, a cura permanente ocorre em 43% dos casos. A falha inicial não impede o sucesso com a repetição do tratamento, e a associação com terapia comportamental parece assegurar resultados mais consistentes.**⁷

Estudo relata que adultos com bexiga hiperativa eram mais propensos a relatar cura ou melhora ao serem tratados com anticolinérgico ativo (oxibutinina). No entanto, parece que **o tratamento com o placebo, possui uma resposta grande, pois 41% das pessoas relataram cura ou melhora dos sintomas.** O benefício adicional de tratamento ativo foi de cerca de 15% a mais melhorado ou curado (equivalente a um número necessário para tratar de sete). Sete ensaios fizeram comparações de oxibutinina e placebo. **O risco de boca seca foi mais do que duas vezes maior no grupo de oxibutinina.**⁸

Revisão sistemática comparou o uso da oxibutinina *versus* placebo em 30 crianças. Não foi encontrada nenhuma diferença significativa no número de noites em que ocorreu enurese noturna, entre oxibutinina e placebo. O estudo relatou ainda que efeitos adversos após o tratamento com a oxibutinina, incluindo tontura, boca seca, dor de cabeça, dor de estômago, distúrbios visuais, distúrbios digestivos, náuseas, vertigem e taquicardia.

*Medicamento disponível no SUS.

⁷ *Sociedade Brasileira de Urologia* Enurese: Diagnóstico e Tratamento. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina 27 de junho de 2006

⁸ Nabi Ghulam, Cody June D, Ellis Gaye, Hay-Smith Jean, Herbison G Peter. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 12, Art. No. CD003781. DOI: 10.1002/14651858.CD003781.pub3



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Porém a revisão concluiu que o ensaio clínico controlado utilizado no estudo era pequeno tirar conclusões.⁹

Várias drogas antidepressivas têm demonstrado efeito clínico no tratamento da bexiga hiperativa.¹⁰

O medicamento **amitriptilina***, dentre suas indicações aprovadas pela ANVISA, está a enurese noturna (micção involuntária). O mecanismo de ação envolvido nesta aplicação terapêutica não é bem conhecido, mas sabe-se que este medicamento possui **propriedades anticolinérgicas e relaxante muscular na bexiga**, e tem sido usado no tratamento da enurese^{11,12}.

5. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

Após a administração do cloridrato de oxibutinina, podem ocorrer os sintomas comuns ao uso de outros agentes anticolinérgicos: secura da boca, diminuição da transpiração, retenção urinária, visão turva, taquicardia, palpitações, midriase, cicloplegia, aumento da pressão ocular, sonolência, debilidade, vertigens, insônia, vômitos, constipação, impotência, supressão da lactação, reações alérgicas (incluindo urticária).¹³

Medicamento Potencialmente Inapropriado para Idosos- Efeitos anticolinérgicos- efetividade questionável nas doses toleradas por idosos. ¹⁴

6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

⁹ Glazener CMA, Evans JHC, Peto RE. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2010. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Search date 2007.

¹⁰ *Sociedade Brasileira de Urologia*. Bexiga Hiperativa: Tratamento Farmacológico. Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 28 de junho de 2006.

¹¹ Disponível em: http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM25957-1-0_PDF. Acesso em: 09/02/2012.

¹² Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/6_volume/18-EnureseDiagTrat.pdf. Acesso em 09/02/2012.

¹³ ANVISA. Bulário Eletrônico. Oxibutinina. Disponível em: < <http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/default.asp> > Acesso em 12/01/2012.

¹⁴ Passarelli M. C. MEDICAMENTOS INAPROPRIADOS PARA IDOSOS: UM GRAVE PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA. FarmacoVigilância. Numero 2, junho 2006



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Alternativamente, o SUS oferece os medicamentos cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina, cloridrato de nortriptilina e cloridrato de fluoxetina (antidepressivos); haloperidol e clorpromazina (antipsicóticos); clonazepam, diazepam e midazolam (benzodiazepínicos ansiolíticos), por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS 1.555, de 30 de julho de 2013¹⁵. Segundo tal norma, editada em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, e de acordo com Art. 9º, os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

Em relação aos procedimentos oferecidos para a doença **INCONTINÊNCIA URINÁRIA CID 10 : R32** o SUS disponibiliza:

Ministério da Saúde – MS

Secretaria de Atenção à Saúde

Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais
Especiais do SUS

Procedimento x CID

0303150050 - TRATAMENTO DE OUTRAS DOENÇAS DO APARELHO URINÁRIO

R32 - Incontinência urinária não especificada

¹⁵ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_cbaf_nova.pdf>.
Acesso em 01/08/2013



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

0409010499 - TRATAMENTO CIRURGICO DE INCONTINENCIA URINARIA VIA ABDOMINAL

R32 - Incontinência urinária não especificada

0409020044 - INJECAO DE GORDURA / TEFLON PERI-URETRAL

R32 - Incontinência urinária não especificada

0409020117 - TRATAMENTO CIRURGICO DE INCONTINENCIA URINARIA

R32 - Incontinência urinária não especificada

0409070203 - OPERACAO DE BURCH

R32 - Incontinência urinária não especificada

0409070270 - TRATAMENTO CIRURGICO DE INCONTINENCIA URINARIA POR VIA VAGINAL

R32 - Incontinência urinária não especificada

0701060018 - BARREIRAS PROTETORAS DE PELE SINTETICA E/OU MISTA EM FORMA DE PO / PASTA E/OU PLACA

R32 - Incontinência urinária não especificada

BEXIGA NEUROGÊNICA CID 10 : N31

Ministério da Saúde - MS

Secretaria de Atenção à Saúde

Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais

Especiais do SUS

Procedimento x CID

0302010017 - ATENDIMENTO FISIOTERAPÊUTICO EM PACIENTE NO PRÉ/PÓS



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

CIRURGIAS UROGINECOLÓGICAS

- N310 - Bexiga neuropática não-inibida não classificada em outra parte
- N311 - Bexiga neuropática reflexa não classificada em outra parte
- N312 - Bexiga neuropática flácida não classificada em outra parte
- N318 - Outra disfunção neuromuscular da bexiga
- N319 - Disfunção neuromuscular não especificada da bexiga

0302010025 - ATENDIMENTO FISIOTERAPÊUTICO EM PACIENTES C/ DISFUNÇÕES UROGINECOLÓGICAS

- N310 - Bexiga neuropática não-inibida não classificada em outra parte
- N311 - Bexiga neuropática reflexa não classificada em outra parte
- N312 - Bexiga neuropática flácida não classificada em outra parte
- N318 - Outra disfunção neuromuscular da bexiga
- N319 - Disfunção neuromuscular não especificada da bexiga

0303150033 - TRATAMENTO DE DOENCAS INFLAMATORIAS DOS ORGAOS PELVICOS FEMININOS

- N310 - Bexiga neuropática não-inibida não classificada em outra parte
- N311 - Bexiga neuropática reflexa não classificada em outra parte
- N312 - Bexiga neuropática flácida não classificada em outra parte
- N318 - Outra disfunção neuromuscular da bexiga

0303150050 - TRATAMENTO DE OUTRAS DOENCAS DO APARELHO URINARIO

- N310 - Bexiga neuropática não-inibida não classificada em outra parte
- N311 - Bexiga neuropática reflexa não classificada em outra parte
- N312 - Bexiga neuropática flácida não classificada em outra parte
- N318 - Outra disfunção neuromuscular da bexiga
- N319 - Disfunção neuromuscular não especificada da bexiga

0309030013 - CATETERISMO EVACUADOR DE BEXIGA

- N310 - Bexiga neuropática não-inibida não classificada em outra parte
- N311 - Bexiga neuropática reflexa não classificada em outra parte



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

N312 - Bexiga neuropática flácida não classificada em outra parte

N318 - Outra disfunção neuromuscular da bexiga

N319 - Disfunção neuromuscular não especificada da bexiga

0409010090 - CISTOSTOMIA

N312 - Bexiga neuropática flácida não classificada em outra parte

N318 - Outra disfunção neuromuscular da bexiga

N319 - Disfunção neuromuscular não especificada da bexiga

0409010359 - PUNCAO / ASPIRACAO DA BEXIGA

N312 - Bexiga neuropática flácida não classificada em outra parte

N318 - Outra disfunção neuromuscular da bexiga

N319 - Disfunção neuromuscular não especificada da bexiga

0409010413 - TRATAMENTO CIRURGICO DE BEXIGA NEUROGENICA

N310 - Bexiga neuropática não-inibida não classificada em outra parte

N311 - Bexiga neuropática reflexa não classificada em outra parte

N312 - Bexiga neuropática flácida não classificada em outra parte

N318 - Outra disfunção neuromuscular da bexiga

N319 - Disfunção neuromuscular não especificada da bexiga

0409010502 - TRATAMENTO CIRURGICO DE REFLUXO VESICO-URETERAL

N319 - Disfunção neuromuscular não especificada da bexiga

0409020117 - TRATAMENTO CIRURGICO DE INCONTINENCIA URINARIA

N312 - Bexiga neuropática flácida não classificada em outra parte

N318 - Outra disfunção neuromuscular da bexiga

N319 - Disfunção neuromuscular não especificada da bexiga

0414020413 - TRATAMENTO ODONTOLOGICO PARA PACIENTES COM
NECESSIDADES ESPECIAIS



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

- N310 - Bexiga neuropática não-inibida não classificada em outra parte
- N311 - Bexiga neuropática reflexa não classificada em outra parte
- N312 - Bexiga neuropática flácida não classificada em outra parte
- N318 - Outra disfunção neuromuscular da bexiga
- N319 - Disfunção neuromuscular não especificada da bexiga¹⁶

¹⁶ Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/CONITEC_BotoxBexigaHiperativa.pdf >. Acesso em 07/01/2013.