



## INFORME DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS DE NAVARRA

### PROPIVERINA

<b>Nombre comercial y presentaciones</b>	<b>MICTONORM® (Lacer S.A.) 30 mg, 28 cápsulas liberación modificada (30,91€)</b>
Excipientes de declaración obligatoria	<b>Lactosa monohidrato (5,7 mg)</b>
Condiciones de dispensación	<b>Receta médica</b>
Procedimiento de autorización	<b>Nacional</b>
Fecha de comercialización	<b>Diciembre 2017</b>
Fecha de evaluación	<b>Marzo 2018</b>
Código ATC y grupo terapéutico	<b>G04BD (Antiespasmódicos urinarios)</b>

#### INDICACIONES AUTORIZADAS<sup>1</sup>

Tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria y/o incremento de la frecuencia y urgencia urinarias en pacientes adultos con síndrome de vejiga hiperactiva

#### CONTRAINDICACIONES<sup>1</sup>

- obstrucción intestinal
- obstrucción significativa del flujo urinario en presencia de retención urinaria precoz
- miastenia grave
- atonía intestinal
- colitis ulcerativa severa
- megacolon tóxico
- glaucoma de ángulo cerrado no controlado
- lesión hepática de grado moderado o severo
- taquiarritmias

#### MECANISMO DE ACCIÓN<sup>2</sup>

Es un fármaco relajante del músculo detrusor con propiedades antimuscarínicas y moduladoras del calcio (2).

#### FARMACOCINÉTICA<sup>1</sup>

Se absorbe casi por completo en el tracto gastrointestinal. Sufre un extenso efecto de primer paso. El efecto (sobre las células de la musculatura lisa de la vejiga) se debe tanto al principio activo original como a sus tres metabolitos activos. Los

alimentos no influyen en su farmacocinética. Se excreta un 60% en orina y un 21% en heces.

#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

La dosis recomendada es de 30 mg (una cápsula) una vez al día, con o sin alimentos. Se recomienda no aplastar o masticar las cápsulas.

Se recomienda reevaluar la eficacia del medicamento a partir de las 4 semanas de tratamiento.

No se requiere ajuste de dosis en personas de edad avanzada.

(Para más información ver apartado de precauciones de uso).

#### EFICACIA CLÍNICA

Propiverina 15 mg de liberación inmediata (LI) no está comercializada en España pero sí en otros países. Propiverina LI ha mostrado reducir el nº de micciones en 24 horas frente a placebo, reducción media con propiverina de 2,57 frente a 1,8 con placebo; diferencia de 0,61 (IC95%: 0,46 a 0,77). También ha reducido el nº de episodios de urgencia, incontinencia de urgencia en 24 horas y episodios de nocturia en 24 horas y ha aumentado el volumen de orina (ml) por micción (3).

La eficacia clínica de propiverina 30 mg de liberación modificada (LM) se ha estudiado en dos ensayos clínicos (controlados aleatorizados y doble ciego) en pacientes con vejiga hiperactiva (4,5).

En el primer estudio (4), se comparan la eficacia y seguridad de propiverina de LM, propiverina LI y placebo. Se trata de un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, doble enmascaramiento, con grupos paralelos y controlado con placebo. Tras un periodo de lavado de 7 días los pacientes se aleatorizaron a recibir propiverina LM 30 mg/día, propiverina LI 15 mg dos veces al día o placebo, durante 32 días.

Los criterios de inclusión son: pacientes mayores de 18 años con al menos 2 episodios de incontinencia en 3 días y al menos 10 micciones cada 24 horas.

Se excluyeron pacientes con infección aguda del tracto urinario, volumen residual postmicción mayor de 100 ml, vejiga neurógena, hipo o hiperreflexia del detrusor, incontinencia de esfuerzo, obstrucción urinaria, terapia de electroestimulación y entrenamiento vesical en las 4 semanas previas.

La variable principal de eficacia fue el cambio con respecto a la situación basal del nº de episodios de incontinencia en 24 horas. Se evaluó con la hipótesis de no inferioridad entre propiverina LM y LI y con un test de superioridad de ambas formulaciones frente a placebo. Margen de no inferioridad de 0,5 episodios de incontinencia en 24 horas (2).

Como variables secundarias se midieron el nº de micciones y el nº de episodios de urgencia en 24 horas, el volumen de micción, la calidad de vida y variables relativas a la seguridad.

Se incluyeron 988 pacientes para el análisis de seguridad (LM=391, LI= 395, placebo=202). El análisis de eficacia incluyó 974 pacientes en el análisis por intención de tratar (ITT) y 910 pacientes en el análisis por protocolo (PP). El % global de abandonos en el estudio fue 6,1%, similar en los 3 grupos.

El 90% de los pacientes eran mujeres. Los 3 grupos eran comparables en edad (media= 56 años) y otras características.

En la siguiente tabla se muestran los resultados de la variable principal:

Episodios de incontinencia en 24 horas en población (PP) (media ±DE)			
	<b>Propiverina LI (15mgx2)</b> n=360	<b>Propiverina LM (30mg)</b> n=363	<b>Placebo</b> n=187
Inicio	3,29 ±2,65	<b>3,38 ±2,75</b>	3,50 ±3,63
Final del tratamiento	1,08 ±2,10	<b>0,91 ±1,7</b>	1,72 ±2,78
	p=0,0007	<b>P≤0,0001</b>	

Los episodios de incontinencia en 24 horas se

redujeron de media en 2,46 con propiverina LM y 1,75 con placebo. Esto supone una diferencia en las medias de 0,77 (IC95%: 0,44 a 1,10) episodios de incontinencia en 24 horas entre propiverina LM 30 mg y placebo (2,4).

Según el artículo los resultados son similares en la población ITT, se muestra no inferioridad entre propiverina LM y LI (p<0,0001), y superioridad de ambos frente a placebo. En cuanto a las variables secundarias, se observaron disminuciones estadísticamente significativas en el nº de episodios de urgencia en 24 horas (aproximadamente 0,97 menos que con placebo), nº de micciones en 24 horas (aproximadamente 0,56 menos que con placebo). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el volumen de cada micción. En cuanto a las diferencias en la calidad de vida con propiverina LM frente a placebo, están en el límite de la significación estadística (p= 0,0499).

En el segundo ensayo se comparó la eficacia y seguridad de propiverina LM 30 mg/ día frente a tolterodina 4 mg/ día, en un ensayo de no inferioridad, multicéntrico aleatorizado, doble ciego, doble enmascaramiento, con grupos paralelos, duración de 8 semanas y en población asiática (5).

Se incluyeron 324 pacientes (75% mujeres) entre 18 y 75 años (edad media de 50 años) que presentaban síntomas de vejiga hiperactiva, durante al menos 3 meses, episodios de urgencia con o sin incontinencia, un mínimo de 8 micciones en 24 horas, y un volumen medio por micción de menos de 200 ml.

Se excluyeron los pacientes con incontinencia de esfuerzo, obstrucción urinaria, infección del tracto urinario aguda o recurrente, hematuria idiopática y tratamiento para la vejiga hiperactiva.

Tras un periodo de lavado de 14 días los pacientes se aleatorizaron a recibir propiverina LM 30 mg/día, o tolterodina LM 4 mg/ día durante 8 semanas.

La variable principal de eficacia fue el cambio respecto a la situación basal en el nº de micciones en 24 horas a las 8 semanas. El margen de no inferioridad establecido fue de 1 micción en 24 horas.

La variable de eficacia se cuantificó cumplimentando un diario miccional durante 3 días, antes de la aleatorización y durante el tratamiento en las semanas 2 y 8.

Como variables secundarias se midieron el cambio en el nº medio de episodios de incontinencia de urgencia en 24 horas, el volumen medio de cada micción, a las 2 y 8 semanas. Además se valoró el beneficio percibido por los pacientes, cada 2 semanas, basado en la percepción subjetiva de los mismos, por lo que estos resultados no validados no se van a tener en cuenta.

Los 324 pacientes fueron incluidos en el análisis de eficacia y en el de seguridad. Al acabar el estudio, a las 8 semanas, el porcentaje de abandonos fue de 8,64% en el grupo de propiverina y 14,2% en el grupo placebo.

En la siguiente tabla se muestran los resultados de la variable principal:

Nº de micciones en 24 horas		
	<b>Propiverina LM (30 mg)</b> n=162	<b>Tolterodina LM (4 mg)</b> n=162
Inicio	15,2 ±5,8	14,7 ±6,0
Final del tratamiento	10,6 ±4,5	10,9 ±4,8
Diferencia	-4,6 ±4,1	-3,8 ±5,1
	p=0,0050	

Tras el análisis ANCOVA, esto supone una diferencia en las medias de -0,55 (IC95%: -1,3 a 0,2) en el nº de micciones en 24 horas entre propiverina LM 30 mg y tolterodina LM 4 mg. Se cumple el criterio de no inferioridad.

En cuanto a las variables secundarias, se observó mayor disminución en el nº de episodios de incontinencia de urgencia con propiverina (diferencia de -0,9) pasando de un valor de 1,3 a 0,3 a las 8 semanas, frente a tolterodina (diferencia de -0,3) pasando de 0,6 a 0,3, p=0,0275. Respecto a los resultados en el volumen miccional no se observan diferencias entre los dos tratamientos. Tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas en el comienzo de acción entre ambos fármacos.

Limitaciones de estos ensayos:

- Corta duración (4 y 8 semanas).
- Edad media de los pacientes, (50-56 años) cuando la sintomatología de vejiga hiperactiva afecta principalmente a población de mayor edad.
- Falta de grupo placebo en el segundo ensayo.
- Dificultad para interpretar la relevancia clínica de los resultados (2) por la alta respuesta a placebo en pacientes con vejiga hiperactiva y el amplio margen de inferioridad empleado en el ensayo vs tolterodina (de magnitud similar al empleado para mostrar superioridad en el otro ensayo).

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas (1)

Reacciones adversas **muy frecuentes**: sequedad de boca. Reacciones adversas **frecuentes**: cefalea, trastornos de la acomodación, discapacidad visual, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia y fatiga.

Durante el tratamiento a largo plazo, deben monitorizarse los enzimas hepáticos, ya que en raras ocasiones pueden producirse alteraciones reversibles en los enzimas hepáticos.

En caso de sobredosis pueden desencadenarse efectos anticolinérgicos severos.

En el ensayo de 32 días de propiverina LM y LI frente a placebo (4) el 33% de los pacientes experimentaron efectos adversos, la mayoría de intensidad leve o moderada, siendo graves en un 2,8% de los pacientes con propiverina LM. Los trastornos gastrointestinales fueron la causa más frecuente de abandono de tratamiento. Los efectos adversos más notificados con propiverina LM fueron: boca seca (22-28%), visión borrosa (5%), estreñimiento (3%) (2). Las frecuencias fueron similares con propiverina LI e inferiores en el grupo placebo.

En el ensayo comparativo (5) de propiverina con tolterodina, la incidencia de reacciones adversas en ambos tratamientos fue similar, 40,7% en el grupo de propiverina y 39,5% en tolterodina. El efecto adverso más frecuente fue sequedad de boca, 27,8% con propiverina y 26,5% con tolterodina, seguido de disuria (6,2%), estreñimiento (3,1%) y ojo seco (2,5%). Se observaron efectos a nivel cardiovascular, palpitaciones y opresión torácica, en 2 pacientes con propiverina y 4 con tolterodina. Los casos de abandono debido a reacciones adversas fueron superiores en el grupo tolterodina (7,4%), frente a propiverina (3,1%).

Como limitación, cabe destacar la corta duración de los ensayos y el hecho que se observa en la clínica de que los pacientes con vejiga hiperactiva tienden a perder el interés por el tratamiento con anticolinérgicos debido a sus efectos adversos, alcanzando tasas de abandono del tratamiento a largo plazo que pueden llegar al 40-60% (2).

### Precauciones de uso<sup>1</sup>

- **Pacientes en edad avanzada**: en general no se requiere ajuste de dosis.
- **Población pediátrica**: No recomendado en niños.
- **Insuficiencia renal**: No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal leve-moderada
- **Insuficiencia hepática**: en insuficiencia hepática leve no requiere ajuste de dosis. No se recomienda en insuficiencia hepática moderada-severa
- Debe utilizarse con precaución en pacientes con **neuropatía autonómica**.
- Tras la administración del fármaco, pueden agravarse los síntomas de las patologías siguientes: **insuficiencia cardíaca congestiva severa (NYHA IV)**, **hipertrofia prostática**, **hernia de hiato con reflujo esofágico**, **arritmia**

### **cardíaca, taquicardia.**

- Debido a sus efectos anticolinérgicos, propiverina puede inducir midriasis. Por lo tanto, puede incrementarse el riesgo de inducirse **glaucoma agudo de ángulo cerrado** en sujetos con predisposición a ángulos estrechos de la cámara anterior.
- Antes del tratamiento, debería ser **descartada** la presencia de poliaquiuria y nocturia debidas a **lesión renal o insuficiencia cardíaca congestiva**, así como **patologías orgánicas de la vejiga** (p. ej. infecciones del tracto urinario, lesiones malignas).
- Contiene lactosa monohidrato. Los pacientes **con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa**, no deben tomar este medicamento.

### **Uso en situaciones especiales<sup>1</sup>**

- Fertilidad: no se dispone de datos
- Embarazo: no se recomienda durante el embarazo o en mujeres fértiles que no usen anticonceptivos.
- Lactancia: no se puede descartar un riesgo en lactantes. Se debe valorar discontinuar la lactancia o abstenerse de tomar el fármaco.
- Conducción: puede producir visión borrosa y somnolencia. Los tranquilizantes pueden potenciar la somnolencia de propiverina.

### **Interacciones con alimentos y medicamentos<sup>1</sup>**

- Incremento del efecto debido a tratamiento concomitante con antidepresivos tricíclicos (ej. imipramina), tranquilizantes (p.ej. benzodiazepinas), anticolinérgicos (si se administran vía sistémica), amantadina, neurolépticos (p.ej. fenotiazinas) y agonistas de los beta-adrenoreceptores (beta-simpaticomiméticos).
- Disminución del efecto debido a tratamiento concomitante con fármacos colinérgicos.
- Disminución de la presión sanguínea en pacientes tratados con isoniazida.
- Puede reducirse el efecto de procinéticos como la metoclopramida.
- Pueden observarse interacciones con otros fármacos que se metabolizan a través del citocromo P4503A4 (CYP 3A4). No obstante, no se espera un incremento significativo en las concentraciones de estos fármacos, ya que propiverina se considera un inhibidor débil del CYP 3A4. No se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos en pacientes con tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP 3A4 tales como antifúngicos azólicos (p.ej. ketoconazol, itraconazol) o antibióticos macrólidos (p.ej. eritromicina, claritromicina).
- Pacientes en tratamiento concomitante con fármacos inhibidores potentes del CYP 3A4 en combinación con metimazol: el tratamiento con propiverina debería iniciarse con dosis de 15

mg/día. Puede ser incrementada posteriormente. Se deberían monitorizar estos pacientes debido a los potenciales efectos secundarios.

## **ANÁLISIS COMPARATIVO**

**Fármacos comparadores:** Anticolinérgicos vesicales de administración 1 vez al día (fesoterodina, solifenacina, tolterodina) y mirabegrón.

### **Eficacia.**

Únicamente existe un estudio de 8 semanas frente a tolterodina LM, en el que propiverina LM demostró ser no inferior en la reducción del nº de micciones en 24 horas.

Por otra parte, la evidencia es limitada con respecto a la superioridad de un fármaco anticolinérgico frente a otro en la mejora de los síntomas de la incontinencia urinaria (6-8).

No se ha comparado con mirabegrón.

Conclusión. **SIMILAR- NO INFERIOR .**

### **Seguridad.**

El uso de anticolinérgicos está limitado por sus efectos adversos: boca seca, visión borrosa, estreñimiento, taquicardia, retención urinaria, y pueden causar confusión en pacientes ancianos.

En general las formulaciones de liberación modificada tienden a asociarse con menos efectos adversos que los de liberación inmediata (6-8). En el ensayo (4) que comparaba propiverina LI y LM no se han observado diferencias en la frecuencia de efectos adversos. Se dispone de otros anticolinérgicos de liberación modificada comercializados.

El perfil de seguridad de propiverina LM parece similar al de otros anticolinérgicos. La mayoría de las reacciones adversas observadas en los ensayos fueron de intensidad leve o moderada, destacando los efectos adversos a nivel gastrointestinal, sequedad de boca, y alteraciones oculares.

No se conoce su seguridad a largo plazo. Recientes estudios de cohortes longitudinales han mostrado efectos adversos como el deterioro de la función cognitiva, la alteración del metabolismo en el SNC o la atrofia cerebral con el uso prolongado de fármacos anticolinérgicos. Estos efectos no se pueden encontrar en los ensayos de corta duración de la mayoría de anticolinérgicos aprobados para la incontinencia urinaria (8). Mirabegrón tiene menos efectos adversos anticolinérgicos y más efectos adversos cardiovasculares.

Conclusión. **SIMILAR.**

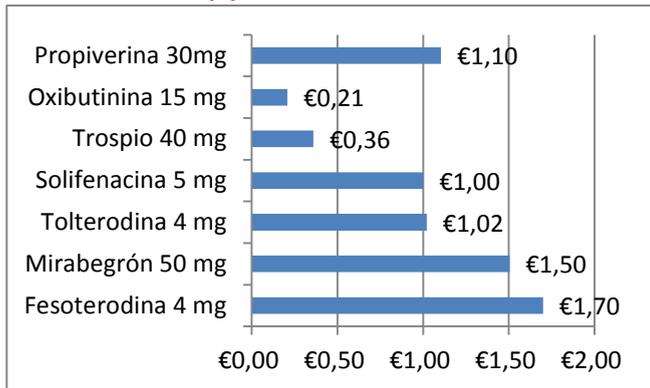
**Pauta.** La pauta posológica es similar a la de otros fármacos con la misma indicación.

Conclusión. **SIMILAR.**

**Coste.** Su coste es similar a otras alternativas terapéuticas consideradas como comparadores adecuados.

Conclusión. **SIMILAR**

### **COSTE / DDD(€)**



### **LUGAR EN TERAPÉUTICA**

Se define la vejiga hiperactiva como la necesidad imperiosa de orinar, normalmente acompañada por frecuencia y nocturia, con o sin incontinencia, en ausencia de infección urinaria u otras patologías (2). Afecta a ambos sexos, en mayor medida a mujeres, y su prevalencia aumenta con la edad (6), afectando negativamente a la calidad de vida (7).

El objetivo del tratamiento es mejorar la calidad de vida de los pacientes al disminuir los síntomas de urgencia, la frecuencia e incontinencia urinaria.

Dado que se trata de un proceso crónico sin un tratamiento ideal y sin resolución, es necesaria una valoración de los beneficios y riesgos de cada tipo de tratamiento (6).

El tratamiento inicial para todos los pacientes incluye cambios en el estilo de vida (modificación de dieta e ingesta de líquidos, evitar estreñimiento, bajada de peso), y tratamiento conductual (entrenamiento vejiga, ejercicio de los músculos pélvicos). Estos últimos son tan eficaces como el tratamiento farmacológico en reducir los episodios de incontinencia, mejorar la frecuencia, la nocturia y la calidad de vida (6,7). El tratamiento conductual debería mantenerse al menos tres meses antes de considerar el tratamiento farmacológico, que está considerado como segunda línea de tratamiento (6)

Los anticolinérgicos son los fármacos más utilizados. Sus beneficios respecto a placebo son pequeños y la eficacia entre ellos es similar (6-10). Requieren una evaluación a las 4 semanas del inicio del tratamiento para valorar la mejoría de síntomas, o intolerancia por efectos adversos, así como replantearse periódicamente la necesidad/ adecuación de su uso a largo plazo (10).

Sus principales efectos adversos son de tipo anticolinérgico: sequedad de boca, estreñimiento y visión borrosa (10). Otros efectos adversos incluyen fallos de memoria, delirio, sedación, incluso caídas provocadas por la hipotensión. El paciente anciano es más sensible a los efectos adversos anticolinérgicos (10), lo que hace necesario una valoración de la carga anticolinérgica en estos pacientes.

Mirabegrón es otra alternativa de eficacia similar y distinto perfil de efectos adversos.

La interpretación de los ensayos con propiverina de liberación modificada es dificultosa por su corta duración (4-8 semanas), la alta respuesta del placebo, que es característica en los ensayos en pacientes con vejiga hiperactiva y la dificultad de interpretar la relevancia clínica de los resultados (2). No parece diferenciarse de otros anticolinérgicos vesicales en eficacia ni en seguridad. Es de destacar la baja adherencia observada con estos fármacos al año de tratamiento (6) del orden del 17-35%, motivada por su modesta eficacia y sus efectos adversos, lo cual hace necesario plantear un abordaje multifactorial combinando el tratamiento conductual y farmacológico, ya que esta combinación ha demostrado ser más eficaz que cualquiera de los abordajes por separado (9).

### **CONCLUSIONES**

Propiverina es un anticolinérgico urinario de administración oral una vez al día, autorizado en el tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria y/o incremento de la frecuencia y urgencia urinarias en pacientes adultos con síndrome de vejiga hiperactiva.

Los anticolinérgicos son los fármacos más utilizados en esta situación. Sus beneficios respecto a placebo son pequeños y la eficacia entre ellos es similar. Al igual que estos, propiverina requieren una evaluación a las 4 semanas del inicio del tratamiento para valorar la mejoría de síntomas, o intolerancia por efectos adversos

Comparado con placebo, propiverina LM 30 mg mostró reducir los episodios de incontinencia en 24 horas con una diferencia en las medias de 0,77 (IC95%: 0,44 a 1,10). Frente a tolterodina, ha mostrado ser no inferior en el nº de micciones en 24 horas con una diferencia en las medias de -0,55 (IC95%: -1,3, 0,2).

Presenta efectos adversos de tipo anticolinérgico: sequedad de boca, estreñimiento y visión borrosa, con un perfil de seguridad similar a tolterodina, destacando la sequedad de boca como efecto adverso más frecuente.

Se considera una alternativa más en el tratamiento de la vejiga hiperactiva, cuando las medidas no

farmacológicas no han sido suficientes, y en combinación con éstas.

**FRASE RESUMEN: Otro anticolinérgico. Sin más!!**

**CALIFICACIÓN: “NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO”**

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ficha técnica de Mictonorm®. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/lista.htm>
2. Common drug revision. CADTH Canadian Drug Expert Committee Final Recommendation. Propiverine Hydrochloride (Mictoryl/Mictoryl Pediatric-Duchesnay Inc.). Indication: overactive bladder [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0504\\_complete\\_Mictoryl\\_Apr-21-17-e.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0504_complete_Mictoryl_Apr-21-17-e.pdf)
3. Huang W, Zong H, Zhou X, Wang T, Zhang Y. Efficacy and Safety of Propiverine Hydrochloride for Overactive Bladder in Adult: a Systematic Review and Meta-analysis. Indian J Surg. (December 2015) 77(Suppl 3):S1369–S1377.
4. Jünemann K.-P, Hessdörfer E, Unamba-Oparah I, Berse M, Brünjes R, Madersbacher H, et al. Propiverine Hydrochloride Immediate and Extended Release: Comparison of Efficacy and Tolerability in Patients with Overactive Bladder. Urol Int. 2006;77:334–339.
5. Leng J, Liao L, Wan B, Du C, Li W, Xie K. Results of a randomized, double-blind, active controlled clinical trial with propiverine extended release 30 mg in patients with overactive bladder. BJU Int. 2017; 119: 148–157.
6. Corcos J, Przydacz M, Campeau L, Gray G, Hickling D, Honeine CUA guideline on adult overactive bladder. C. Can Urol Assoc J. 2017;11(5):E142-73.
7. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens J., Culkin DJ. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. 2014 American Urological Association Education and Research.
8. Nambiar AK, et al. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence. Eur Urol (2018), <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.12.031>.
9. Emily S. Treatment of urgency incontinence/overactive bladder in women. UpToDate. May 2018. [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-urgency-incontinence-overactive-bladder-in-women?search=incontinencia%20urinaria%20en%20mujeres&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-urgency-incontinence-overactive-bladder-in-women?search=incontinencia%20urinaria%20en%20mujeres&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
10. Anónimo. Drugs for urinary frequency, enuresis and incontinence. PrescQipp, NHS 2014;58: april 1-11.

*Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Euskadi y Navarra. La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución. Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.*

