

NOTA TÉCNICA Nº 1864/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5010341-42.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 19/08/2022
- 1.5. Data da Resposta: 26/08/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/02/2013 – 09 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Fenilcetonúria – CID E70

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento da doença de que padece o autor e com que resultados?

R: O medicamento é utilizado associado à dietoterapia, está disponível no SUS para mulheres grávidas ou que pretendem engravidar desde que repondam à medicação. Desde 2018.

O medicamento está incorporado ao SUS, mas beneficia apenas as mulheres portadoras da doença Fenilcetonúria que estejam em período préconcepcional (fértil) ou que estejam gestantes, assim, indaga, quais as razões de ordem técnico-científica para a não inclusão das demais mulheres? A razão é arbitrária, ou técnica? Explicar.

R: Razão técnica, o medicamento não “cura” a doença, apenas melhora a quantidade de proteína que pode ser ingerida na dieta o que é importante no período de gestação.

O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

R: Não há medicação, mas dieta. No SUS existe apoio nutricionista e médico.

Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde do autor em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?

O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento?

O que seria mais custoso ao Erário, o medicamento pretendido ou aqueles fornecidos pelo SUS? Segundo o critério custo-efetividade, qual o mais indicado? Por quê?

Outros esclarecimentos julgados pertinentes

R: Não há outros medicamentos disponíveis.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento - Kuvan 100mg**

4.2. Princípio Ativo: Dicloridrato de Sapropterina

4.3. Registro na ANVISA: 1733300040012

1. Tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em pacientes adultos e pediátricos, com idade igual ou superior a 4 anos, com fenilcetonúria (PKU) que mostraram responder a este tratamento .

2. Tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em doentes adultos e pediátricos com deficiência em tetrahydrobiopterina (BH4) que mostraram ser respondedores a este tratamento. Os pacientes com estas perturbações não conseguem converter o aminoácido fenilalanina (que se encontra nas proteínas que ingerimos com os alimentos) em tirosina (outro aminoácido). Isto provoca a acumulação de fenilalanina no sangue, o que pode provocar problemas no cérebro e no sistema nervoso.

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS:

Está disponível no SUS, consta do RENAME: dicloridrato de sapropterina 100 mg comprimido A16AX07 Estratégico e Especializado: para mulheres que tem teste responsivo ao medicamento, grávidas ou que pretendem engravidar. Indivíduos do sexo masculino estão excluídos do PCDT.

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

R: O SUS disponibiliza Complemento alimentar para paciente fenilcetonúrico maior de 1 ano - fórmula de aminoácidos isenta de fenilalanina (lata – por grama) e Complemento alimentar para paciente fenilcetonúrico menor de 1 ano - fórmula de aminoácidos isenta de fenilalanina (lata – por grama), que pertencem ao grupo 2 cujo financiamento é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: Dicloridrato de sapropterina

4.7.2. Laboratório: Biomarin Brasil Farmacêutica Ltda

4.7.3. Marca comercial: Kuvan

4.7.4. Apresentação: 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30

4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 4.098,64

4.7.6. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 5.455,43

4.8. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência Agosto/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.9. Recomendações da CONITEC: Os membros da CONITEC presentes na 72ª reunião ordinária, no dia 8 de novembro de 2018, deliberaram, por unanimidade, recomendar a

incorporação no SUS do dicloridrato de sapropterina para o tratamento de mulheres com Fenilcetonúria, com teste de responsividade positivo ao medicamento, e que estejam no período pré-concepcional ou em período gestacional. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 390/2018.

Os membros da Conitec presentes na 97ª Reunião Ordinária, no dia 05 de maio de 2021, deliberaram por unanimidade *recomendar a não incorporação do dicloridrato de sapropterina para o tratamento da fenilcetonúria acima de cinco anos de idade*. O Plenário da Comissão considerou que não foram acrescentadas novas evidências científicas durante a consulta pública e que o tratamento permanece não sendo eficiente na perspectiva do SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 614/2021.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

R: Consta do relatório da Conitec:

“não há estudos que avaliem o uso desse medicamento em pacientes com FNC clássica e tampouco que abordem o seu impacto na qualidade de vida, no estado nutricional e de crescimento e em alterações clínicas significativas no desenvolvimento neuromotor.”

“Ao que parece, a eficácia do medicamento estaria restrita à diminuição dos níveis de fenilalanina, que repercutiriam positivamente na tolerância”.

O que permite uma liberdade de dieta, porém não libera a restrição de proteína.

Efeitos indesejáveis: Cefaléias, rinorréia, dor faringolaríngea, congestão nasal, tosse, diarreia, vômitos, dor abdominal, hipofenilalaninemia.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

R: Melhora da tolerância à quantidade de fenilalanina e uma dieta mais confortável ao paciente, embora ainda com bastante restrição.

5.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Conitec e agência canadense, não recomendam, pois os dados para avaliar a sapropterina são insuficientes para dizer que a mesma favorece um benefício clínico significativo e se é custo-efetiva.

A Fenilcetonúria (FNC) é uma doença genética, autossômica recessiva, causada por mutações no gene localizado no cromossomo 12q22-q24, o qual codifica a enzima hepática FAH. A ausência ou deficiência desta enzima impede a conversão hepática de fenilalanina (FAL), um dos aminoácidos essenciais e mais comuns do organismo, em tirosina, causando acúmulo de fenilalanina (FAL) no sangue e em outros tecidos.

O medicamento solicitado reduz o nível de intolerância à fenilalanina, o que permite uma maior ingestão de proteína na dieta, mas não exclui a necessidade de dieta, durante a vida do paciente.

Os estudos indicam que o maior benefício de tratamento mais agressivo é na primeira infância, e não existem evidências que indiquem maior benefício do medicamento em pacientes maiores de 5 anos.

Concluimos concordando com os estudos e relatório da Conitec e desfavoravelmente à solicitação.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria. Portaria Conjunta nº 12, de 10 de setembro de 2019. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria-conjunta-pcdt-fenilcetonuria_saes.pdf

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2018/relatorio_sapropterina_fenilcetonuria_final_402_2018.pdf

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2021/maio/conitec-acompanha-resultados-de-consultas-publicas-e-delibera-recomendacoes-finais-na-avaliacao-de-tecnologias-em-saude>

https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/reunioes-da-conitec/conitec-em-tempo-real-1/copy18_of_conitec-em-tempo-real

Donlon J, Christineh S, Harvey L, Charles RS. Hyperphenylalaninemia: Phenylalanine Hydroxylase Deficiency. In: Valle D, Beaudet cols., Vogelstein B, Kinzler KW, Antonarakis SE, Ballabio A, e cols., editors. The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. New York: McGraw-Hill; 2014.

Marsden D, Levy HL. Classification of PKU. In: BLAU N, editor. PKU and BH4 Advances in Phenylketonuria and Tetrahydrobiopterin. 6 ed: Heilbronn; 2006.

Blau N. Genetics of Phenylketonuria: Then and Now. Hum Mutat. 2016;37(6):508-15.

The Human Gene Mutation Database [Available from: <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>. 5. Levy HL. History, epidemiology and classification of PKU. In: Blau N, Burlina AB, Burton BK, Levy HL, Longo N, MacDonald A, e cols., editors. Phenylketonuria and BH4 Deficiencies 3rd ed. ed. Bremen: UNIMED2016.

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP