



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0416/2024

Rio de Janeiro, 14 de março de 2024.

Processo nº 5000536-02.2024.4.02.5105,
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Nova Friburgo**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **dicloridrato de sapropterina 100 mg** (Kuvan®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos (Evento 1, LAUDO5, Página 1; Evento 1, RECEIT6, Página 1) emitidos em 16 de dezembro de 2023 pelo médico Consta que o autor é portador da **doença fenilcetonúria clássica** (CID-10: E70.0), diagnosticada precocemente no período neonatal. A fenilcetonúria é uma doença hereditária, sendo determinada pela falta de atividade da enzima fenilalanina hidroxilase, responsável por metabolizar o aminoácido essencial fenilalanina. Quando não tratada, pode levar a consequências críticas, como retardo mental grave a profundo. O tratamento da fenilcetonúria requer o consumo de fórmula metabólica especial isenta de fenilalanina, contendo uma mistura de aminoácidos, vitaminas, minerais e oligoelementos. O autor vem fazendo uso desta fórmula desde o diagnóstico da doença. Mais recentemente em 11/05/2023, foi realizado teste de capacidade de resposta à sapropterina, que mostrou que ele é capaz de responder ao medicamento com redução dos níveis sanguíneos de fenilalanina. Isto representa um importante auxílio ao tratamento, pois permite que a dieta seja mais variada e rica, com significativa melhora da qualidade de vida do jovem. A duração do tratamento é permanente pois o descontrole dos níveis de fenilalanina implica em risco de manifestação de odor anormal, anormalidades da marcha e da postura, eczema, e, a longo prazo, de retardo mental, calcificações cerebrais, epilepsia e catarata.

2. Dessa forma, foi prescrito ao Requerente o uso de **dicloridrato de sapropterina 100 mg** (Kuvan®) - colocar os 7 comprimidos em um copo de água (120 a 240 mL) e agitar até dissolver. Administrar como dose única diária no mesmo horário, de preferência pela manhã, juntamente com uma refeição para aumentar a absorção.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.



3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Nova Friburgo, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME – Nova Friburgo - RJ, Edição nº 398, novembro 2020.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **fenilcetonúria** (FNC) é uma doença genética, autossômica recessiva, causada por mutações bialélicas no gene PAH, o qual codifica a enzima hepática fenilalanina-hidroxilase (FAH). A ausência (ou atividade deficiente) dessa enzima impede a conversão de fenilalanina, um dos aminoácidos essenciais e mais comuns do organismo, em tirosina, causando acúmulo de fenilalanina no sangue (hiperfenilalaninemia) e, conseqüentemente, no líquor. Entretanto, apenas os graus de hiperfenilalaninemia mais elevados são prejudiciais para o desenvolvimento cognitivo do paciente, aqui definidos como níveis superiores a 8 mg/dL. Para este Protocolo, a seguinte classificação foi adotada: FNC clássica: o paciente apresenta níveis plasmáticos de fenilalanina acima de 20 mg/dL no diagnóstico (sem tratamento); FNC leve: o paciente apresenta níveis plasmáticos de fenilalanina entre 8 mg/dL e 20 mg/dL no diagnóstico (sem tratamento); Hiperfenilalaninemia não-FNC: o paciente apresenta níveis plasmáticos de fenilalanina entre 2 mg/dL e 8 mg/dL no diagnóstico (sem tratamento). Ainda não há grande compreensão acerca do mecanismo fisiológico responsável pela deficiência intelectual nas hiperfenilalaninemias, mas a fenilalanina por si só parece ser o agente tóxico maior. O excesso de fenilalanina interfere no crescimento cerebral, no processo de mielinização, na síntese dos neurotransmissores e no desenvolvimento sináptico e dendrítico¹.

¹ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria. Portaria Conjunta Nº 12, de 10 de setembro de 2019. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria-conjunta-pedt-fenilcetonuria_saes.pdf. Acesso em: 14 mar. 2024.



DO PLEITO

1. **Dicloridrato de sapropterina** (Kuvan[®]) é indicado para o tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em pacientes adultos e pediátricos a partir de um mês de idade com fenilcetonúria (PKU), que se mostraram responsivos a este tratamento. Também é indicado para o tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em pacientes adultos e pediátricos a partir de 4 anos de idade com deficiência de tetrahydrobiopterina (BH4), que se mostraram responsivos a este tratamento².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, 17 anos de idade, com diagnóstico de **doença fenilcetonúria clássica**, diagnosticada precocemente no período neonatal, com solicitação de **dicloridrato de sapropterina 100 mg** (Kuvan[®]),

2. Isto posto, informa-se que o medicamento pleiteado **dicloridrato de sapropterina 100 mg** (Kuvan[®]) **possui indicação** prevista em bula² para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor.

3. Destaca-se que o medicamento dicloridrato de sapropterina foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – 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, mediante negociação de preço e conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS³.

4. Entretanto, o medicamento **dicloridrato de sapropterina** foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o **tratamento da fenilcetonúria em crianças acima de 5 anos de idade (caso do autor)**, no qual tornou pública a decisão de **não incorporar** o referido medicamento no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS⁴.

5. Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 97ª Reunião Ordinária, no dia 05 de maio de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a não ampliação de uso do dicloridrato de sapropterina para o tratamento da fenilcetonúria em pacientes acima de 5 anos de idade no SUS. Os membros da Conitec consideraram que não houve adição de evidências, além das analisadas neste parecer e, ainda que o demandante tenha apresentado nova avaliação econômica com uma redução no impacto orçamentário, o custo do tratamento em relação a efetividade alcançada mostrou-se com uma razão de custo-utilidade incremental expressiva, aquém das possibilidades de ser uma tecnologia eficiente para o SUS⁴.

6. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, informa-se que **dicloridrato de sapropterina 100 mg** (Kuvan[®]) **é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde (SES-RJ), no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão descritos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) **da Fenilcetonúria**¹ (Portaria Conjunta nº 12, de 10 de setembro de 2019). No entanto, o autor **apresenta critério de exclusão, indivíduo do sexo masculino, pelo referido**

² Bula do medicamento Dicloridrato de sapropterina (Kuvan[®]) por BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=KUVAN>>. Acesso em: 14 mar. 2024.

³ Conitec. Relatório de recomendação. Sapropterina para o Tratamento da Fenilcetonúria. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2018/relatorio_sapropterina_fenilcetonuria_final_402_2018.pdf. Acesso em: 14 mar. 2024.

⁴ Conitec. Relatório de recomendação. Dicloridrato de sapropterina para o tratamento de pacientes com fenilcetonúria a partir de cinco anos de idade. Nº 619. Maio de 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210712_relatorio_619_sapropterina_fenilcetonuria_p29.pdf. Acesso em: 14 mar. 2024.



protocolo para a terapia com o fármaco dicloridrato de sopropterina, impossibilitando a obtenção pela via administrativa.

7. Para o tratamento da **fenilcetonúria**, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹, preconizou o seguinte fármaco e fórmula: dicloridrato de sopropterina 100 mg (somente para indivíduos do sexo feminino com diagnóstico de FNC (clássica ou leve) ou hiperfenilalaninemia não-FNC, desde que em período periconcepcional ou durante a gestação) e fórmula de aminoácidos isenta de fenilalanina.

8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que o autor **está cadastrado** no CEAF para a retirada do complemento alimentar p/ paciente fenilcetonúrico maior de 1 ano - fórmula de aminoácidos isenta de fenilalanina 1 g, tendo efetuado última dispensação em 04/03/2024.

9. Dessa forma, o autor já faz uso da fórmula de aminoácidos isenta de fenilalanina disponibilizada no SUS, e até o momento não existe terapia farmacológica específica disponível no SUS que substitua o medicamento pleiteado.

10. Acrescenta-se ainda que a **fenilcetonúria** é uma doença genética rara, cuja média de prevalência global é estimada em 1:10.000 recém-nascidos¹. Nesse sentido, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁵ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

11. O medicamento **dicloridrato de sopropterina** (Kuvan[®]) **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (Anvisa).

12. No que concerne ao valor do pleito **dicloridrato de sopropterina** (Kuvan[®]), no Brasil para um medicamento ser comercializado é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁶.

13. De acordo com publicação da CMED⁷, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

⁵BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 14 mar. 2024.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed>>. Acesso em: 14 mar. 2024.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas>>. Acesso em: 14 mar. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **dicloridrato de sopropterina 100 mg** (Kuvan[®]) – frasco com 30 comprimidos – possui PF de R\$ 4328,16 e PMVG de R\$ 3396,31; para o ICMS de 20%⁸.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Nova Friburgo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁸BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20240305_10151286.pdf/view. Acesso em: 14 mar. 2024.