



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 41 /2012

Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: **sapropterina**.

Nome Comercial¹: **Kuvan®**

Sumário

1. O que é a sapropterina?	2
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?.....	2
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?	3
5. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?.....	3
6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento? 3	
7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?	4

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 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

1. O que é a sapropterina?

A sapropterina é a substância ativa do medicamento com o nome comercial acima exposto. Sua forma de apresentação é em comprimido de 100mg.

A sapropterina é uma forma sintética do composto que ocorre naturalmente, a enzima envolvida na biossíntese da 6R-tetrahidrobiopterina (6R-BH4), o qual é um co-fator das hidroxilases para a fenilalanina, tirosina e triptofano. O objetivo para a administração da sapropterina em pacientes com fenilcetonúria que respondem à BH4 é aumentar a atividade da fenilalanina hidroxilase não funcional e, conseqüentemente, aumentar ou restaurar o metabolismo oxidativo da fenilalanina o suficiente para reduzir ou manter os níveis sanguíneos de fenilalanina, prevenir ou reduzir a acumulação posterior de fenilalanina e aumentar a tolerância à ingestão de fenilalanina na dieta alimentar.

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. 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 tetrahidrobiopterina (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.

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 conseqüências 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.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

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

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

Revisão sistemática relata que a força de evidência para os efeitos da sapropterina (BH4) na redução dos níveis de fenilalanina (Phe) em indivíduos BH4-responsivos a curto prazo é moderada, bem como a falta evidência de danos de BH4. A evidência para os efeitos da BH4 sobre os resultados cognitivos é baixa, com base em uma combinação de provas de ensaios clínicos randomizados sobre Phe e evidências da meta-análise da relação de Phe e quociente de inteligência. A robustez da evidência é insuficiente para todos os outros resultados (tolerância Phe e a capacidade para liberar a dieta, a variabilidade de Phe, qualidade de vida, e os resultados nutricionais).

Em teoria, a suplementação da dieta Phe-restrito com aminoácidos neutros grandes podem ter efeito benéfico sobre a cognição, como formulações de aminoácidos (LNAAs) podem inibir competitivamente o transporte de Phe através da barreira sangue-cérebro, oferecendo assim a proteção por diminuir potencialmente níveis de Phe no cérebro.⁵

5. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?

Para a análise dessa questão, foi considerado o País que tem sistema público de saúde semelhante ao do Brasil, ou seja, universal, e que **NÃO RECOMENDA** a incorporação da sapropterina em seus sistemas públicos de saúde, como no caso do Canadá ⁶.

A *Canadian Expert Drug Advisory Committee* (CEDAC) não recomenda, pois os dados para avaliar a sapropterina são insuficientes para dizer que a mesma favorece um benefício clínico significativo e se é custo-efetiva.

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

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

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

³ ANVISA. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/lut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMvYdnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7qaEBAdzilPjwqjCDveMz388iPTdUvyl0wyDlxVAQA7-yfGA!!/?1dmv&urle=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.

⁵ Lindgren ML, Krishnaswami S, Fonnbeck C, Reimschisel T, Fisher J, Jackson K, Shields T, Sathe NA, McPheeters ML. Adjuvant Treatment for Phenylketonuria (PKU). Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Feb.

⁶ Canadian Agency for Drug and Technologies in Health. Sapropterin 2011-01-26. Disponível em :<<http://www.cadth.ca/en/products/cdr?q=kuvan>> Acesso em 17/10/2011.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

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

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

Para a doença **Fenilcetonúria (CID10: E70.0 e E70.1)**, o SUS oferece tratamento medicamentoso por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria nº 1554 de 30 de julho de 2013⁷.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria nº 1307, de 22 de novembro de 2013**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.⁸

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

Aos Estados cabe **financiar, adquirir e dispensar** à população os medicamentos do Grupo 2.

Aos Municípios cabe financiar, conjuntamente com a União e Estados, adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 3, os quais estão inseridos no Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

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.

⁷ Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_gm_ms_1554_2013.pdf>. Acesso em 01/08/2013.

⁸ Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_fenilcetonuria_2013.pdf>. Acesso em 29/11/2013