

## RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DO PEDIDO DE COMPARTICIPAÇÃO DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO

**DCI – Sapropterina**

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5164173	Kuvan	30 unidades/comprimido solúvel / 100mg	Merck Serono Europe Ltd.	€ 701,78

**Escalão de comparticipação: Regime Especial – 100 %** ( Despacho n.º 1261/2014, de 14 de janeiro – Tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em doentes com fenilcetonúria (PKU) e em doentes com deficiência em tetrahydrobiopterina (BH4) )

**Data de Comparticipação:** 14/01/2014

**Estatuto quanto à dispensa:** Medicamento Sujeito a Receita Médica

**Medicamento Genérico:** Sim  Não

**Indicações Terapêuticas à data da avaliação:** Kuvan é indicado para o tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em adultos e doentes pediátricos, com idade igual ou superior a 4 anos, com fenilcetonúria (PKU), que mostraram responder a este tratamento.

Kuvan está também indicado para o tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em adultos e doentes pediátricos de todas as idades com deficiência em tetrahydrobiopterina (BH4), que mostraram ser respondedores a este tratamento.

**Classificação Farmacoterapêutica:** Não atribuída

**Código ATC:** A16AX07 – SAPROPTERIN

Nota: Os preços aprovados no âmbito da comparticipação e outras informações podem ser revistos periodicamente. Para informação actualizada, consultar o [infomed](http://infomed.pt).

### 1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O Kuvan é um medicamento que vem preencher uma lacuna terapêutica no tratamento da hiperfenilalaninemia associada a fenilcetonúria ou a deficiência em tetrahydrobiopterina.

O medicamento demonstrou ser custo-efectivo.

Foi reconhecida vantagem terapêutica e económica em doentes que iniciaram o tratamento com Kuvan na idade pediátrica (dos 4 aos 17 anos) que mostraram ser respondedores a este tratamento.

### 2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

<b>Propriedades farmacológicas</b>	A hiperfenilalaninemia (HFA) é diagnosticada como uma elevação anormal dos níveis de fenilalanina no sangue e é geralmente provocada por mutações autossómicas recessivas dos genes que codificam para a enzima fenilalanina hidroxilase (no caso da fenilcetonúria, PKU) ou para as enzimas envolvidas na biossíntese da 6R-tetrahydrobiopterina (6R-BH4) ou na sua regeneração (no caso da deficiência em BH4). A deficiência em BH4 é um grupo de doenças que surgem
------------------------------------	---

	<p>de mutações ou deleções nos genes que codificam para uma das cinco enzimas envolvidas na biossíntese ou reciclagem da BH4.</p> <p>Em ambos os casos, a fenilalanina não pode ser eficazmente transformada no aminoácido tirosina, originando um aumento dos níveis de fenilalanina no sangue.</p> <p>A sapropterina é uma forma sintética do composto que ocorre naturalmente, a 6R-BH4, o qual é um cofator das hidroxilases para a fenilalanina, tirosina e triptofano.</p> <p>O objetivo para a administração de Kuvan em doentes com PKU que respondem à BH4 é aumentar a atividade da fenilalanina hidroxilase não funcional e consequentemente 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. O racional para a administração de Kuvan em doentes com deficiência em BH4 é repor os níveis insuficientes de BH4 e consequente restaurar da atividade da fenilalanina hidroxilase.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no <a href="#">Infomed</a>.</p>
<b>Adequação das apresentações à posologia</b>	Sim, Cumpre o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro.
<b>Enquadramento legal</b>	Alínea a) do n.º 2 do artigo 4.º do Anexo I do Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, na sua redação atual.
<b>Comparador selecionado</b>	N.A. Não existe medicamento comparador ou terapêutica medicamentosa para a hiperfenilalaninemia associada a fenilcetonúria ou a deficiência em tetrahydrobiopterina. Deve fazer-se o mais precocemente possível uma dieta restritiva em fenilalanina.
<b>Valor terapêutico acrescentado</b>	O Kuvan é um medicamento órfão que apresenta vantagem terapêutica uma vez que vem preencher uma lacuna terapêutica no tratamento da hiperfenilalaninemia associada a fenilcetonúria ou a deficiência em tetrahydrobiopterina.

### 3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

<b>Termos de comparação</b>	Tratamento com Kuvan <i>versus</i> tratamento com dieta restritiva. O indicador de efetividade utilizado foi “anos de vida ganhos ajustados pela qualidade” (QALY).
<b>Tipo de análise</b>	Análise custo-utilidade

<p><b>Vantagem económica</b></p>	<p>O estudo de avaliação económica que suportou a avaliação farmacoeconómica apresenta rácios de custo-efetividade incremental (RCEI) dentro dos valores habitualmente aceites. Face a estes resultados, conclui-se pelo custo-efetividade do medicamento Kuvan.</p> <p>O estudo de avaliação económica apresentado apenas serviu para suportar a decisão no tratamento de doentes pediátricos.</p>
----------------------------------	---

#### 4. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

A comparticipação deste medicamento foi condicionada através da celebração de um acordo entre o INFARMED, I.P. e o titular da autorização de introdução no mercado (A.I.M.), ao abrigo do disposto no art.º 6.º

do regime geral das comparticipações do Estado no preço dos medicamentos, aprovado em anexo ao Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de Maio, na sua redação atual. Foi estabelecido um limite máximo de encargos para o Serviço Nacional de Saúde (S.N.S.) tendo em consideração a população onde foi reconhecida a vantagem terapêutica e económica, ou seja, doentes que iniciaram o tratamento com Kuvan na idade pediátrica (dos 4 aos 17 anos) que mostraram ser respondedores ao tratamento.

Caso esses limites sejam ultrapassados, o titular de AIM efetuará o ressarcimento ao S.N.S. para suportar os custos com a população adulta.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das Características do Medicamento do medicamento Kuvan
2. European public assessment report do medicamento Kuvan