

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Dicloridrato de sopropterina para o tratamento da fenilcetonúria - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
05/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
05/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo. é necessário para o tratamento de todos os pacientes com o diagnóstico de fenilcetonúria 2ª - Não 3ª - a maioria dos pacientes não tem condições financeiras para bancar seu próprio tratamento 4ª - Não 5ª - Não
06/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo. A Sapropterina deve ser usada por todos os pacientes com fenilcetonúria, responsivos ao teste da medicação 2ª - Na prática clínica, a tolerância de fenilalanina por até dobrar com o uso da Sapropterina. 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
06/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo. Os pacientes responsivos à medicação poderiam se beneficiar independente do sexo. 2ª - Geralmente o paciente responsivo consegue dobrar a quantidade de fenilalanina ingerida. A medicação também auxilia na manutenção dos níveis de fenilalanina em no máximo 6 mg/dl, evitando flutuações que trariam prejuízos ao paciente. 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
06/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O uso de sapropterina contribuiria para o tratamento e melhoria da qualidade de vida de um numero importante de pacientes com fenilcetonuria. Tem tambem importancia para evitar a fenilcetonuria materna.</p> <p>2ª - Os pacientes responsivos à sapropterina conseguem manter níveis satisfatório de fenilalanina com uma maior liberação da dieta o que melhora sua qualidade de vida já que a dieta é muito restrita. A maioria dos individuos com formas leves e moderadas respondem a sapropterina enquanto que cerca de 10 por cento dos pacientes com formas clássicas respondem ao medicamento.</p> <p>3ª - No caso das mulheres em idade fértil responsivas a sapropterina que engravidassem, o uso da medicação auxiliaria na manutenção de níveis de fenilalanina adequados durante a gravidez e assim evitaria a fenilcetonúria materna que que um quadro grave onde o feto nasce com retardo mental,retardo do crescimento intrauterino mal formação cardíaca e do trato gastrointestinal. O comprometimento clinico tão grave desses individuos levaria a um gasto muito alto com tratamentos médicos, internações cirurgias etc.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
06/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Seria muito importante que está medicação seja disponível para todos independente de sexo por todos necessitam, tenho filha portadora de: 'fenilcetonuria' .</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
07/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
07/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
07/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
07/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
07/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
07/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo. Opcao de tratamento em pacientes responsivos a medicação, redução dos riscos de malformação fetal em gestantes com a doença. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
08/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
08/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. É necessário fornecer toda a ciência aos pacientes. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo. A maioria não tem condições financeira. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
08/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A formação e desenvolvimento físico, cognitivo, social e afetivo ocorre nos primeiros 5 anos de vida, e conseguindo melhorar esse níveis de Pku nesse período consequentemente teríamos uma criança com uma condição neurológica menos afetada, além da melhora na qualidade de vida do paciente e da família</p> <p>2ª - Os pacientes que acompanhamos em consultório com bom controle de fenilcetonúria desde o nascimento até os 10 anos tendem a ter melhor cognitivo, melhor desenvolvimento de aprendizado na escola, menos desenvolvimento de características autísticas e</p> <p>3ª - A incorporação da sapropterina não iria sobrecarregar, principalmente a longo prazo o orçamento econômico, pois os nossos pacientes que usam a medicação SAPROPTERINA tendem a ter um controle muito bom dos níveis de fenilalanina e melhoram a tolerância na dieta da proteína de origem natural e isso diminuiria o consumo da fórmula PKU, que já é a medicação fornecida pelo SUS através do PCDT.</p> <p>4ª - As análises de impacto orçamentário analisados de forma ampliada não teria impacto analisados de forma ampla e humanizados, como preconiza o Sistema Único de Saúde, pois seriam 30% de pacientes responsivos, assim teríamos adultos alfabetizados, trabalhando e inseridos no mercado de trabalho, sem necessidade de auxílio, com melhora de auto-estima, menos depressivos e transtornos psicológicos. além da diminuição dos conflitos familiares e sociais, pela melhora da dieta restritiva e pouco palatável. , ,</p> <p>5ª - Não</p>
08/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A sapropterina deveria ser incorporada ao SUS devido à melhora na qualidade de vida do paciente e, por manter os níveis de fenilalanina estáveis, contribui para a melhora cognitiva do paciente.</p> <p>2ª - As evidências clínicas são claras, em pacientes responsivos, o uso de sapropterina melhora os níveis de atenção e TDAH em pacientes portadores de fenilcetonúria.</p> <p>3ª - Em relação à avaliação econômica, além de não ter sido levado em conta o custo dos alimentos hipoproteicos, não foi avaliado o impacto na vida adulta do paciente, como melhora da produtividade no trabalho.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - A possibilidade de melhora cognitiva e inclusão social devem ser considerados pelo Conitec.</p>
08/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Discordo pois a dieta é igual tanto para meninas como para meninos</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
08/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A Fenilcetonúria é caracterizada pela a deficiência de fenilalanina hidroxilase (FAH) é uma doença de padrão de herança autossômico recessivo, sendo classificada em FNC clássica, FNC leve ou hiperfelilalaninemia (HFA). A fenilalanina (FAL) é um aminoácido essencial e é metabolizada no fígado pela enzima FAH e convertida no aminoácido tirosina (TIR). A não conversão de FAL em TIR leva ao aumento dos níveis plasmáticos de FAL e redução dos níveis de TIR. A doença não tratada caracteriza-se por atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, retardo mental e crises convulsivas. O principal tratamento consiste em dieta restrita em FAL e uso de fórmula metabólica rica em aminoácidos, vitaminas e minerais e isenta de FAL. E existem alguns pacientes com deficiência em FAH respondem a administração de BH4(tetrahydrobiopterina) com aumento do metabolismo de FAL em TIR. O Dicloridrato de sapropterina (Kuvan) é a forma sintética do BH4 e admistrado por via oral., Atualmente existem estudos científicos demonstraram que pacientes adultos, adolescentes e crianças em FCN responsivos à sapropterina, o tratamento em conjunto com a dieta, reduziu substancialmente a concentração plasmática de FAL, oferecendo assim, um melhor controle dos níveis plasmáticos da mesma, como promovendo uma dieta menos restritiva contribuindo para melhorar a adesão ao tratamento nutricional destes pacientes., Estou anexando um estudo científico que foi demonstrado o uso da responsividade do uso do Dicloridrato sapropterina (KUVAN) com os pacientes deficientes em fenilalanina hidroxilase e os seus efeitos benéficos ao tratamento médico e nutricional destes pacientes. (em anexo), , Tetrahydrobiopterin responsiveness of patients with phenylalanine hydroxylase deficiency Responsividade à tetrahydrobiopterina em pacientes com deficiência de fenilalanina hidroxilase, Luciana Giugliani1, Angela Sitta2, Carmen R. Vargas3, Luiz C. Santana-da-Silva4, Tatiéle Nalin5, Maria Luiza Saraiva-Pereira6, Roberto Giugliani7, Ida Vanessa D. Schwartz8,</p> <p>2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
08/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Interessante estudo científico. 2ª - Não. 3ª - Não. 4ª - Não. 5ª - Não.
08/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo. A medicação deve ser inserida na lista de medicamentos distribuídos pelo SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
09/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. O uso do tenofovir alafelamida trará maior segurança ao tratamento dos portadores de Hepatite B crônica com maior segurança em relação aos efeitos colaterais em relação às outras moléculas.</p> <p>2ª - O uso do tenofovir alafelamida trará maior segurança ao tratamento dos portadores de Hepatite B crônica com maior segurança em relação aos efeitos colaterais em relação às outras moléculas.</p> <p>3ª - no</p> <p>4ª - no</p> <p>5ª - no</p>
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todas as têm direito a melhor qualidade de tratamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
09/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
09/04/2021	Paciente	1ª - Concordo. Será eficaz, para paciente com fenilcetonúria, na conveniência do dia a dia com a sociedade 2ª - Será o certo, depende da situação financeira. 3ª - Depende 4ª - Depende 5ª - No caso de eficácia, creio que sim.
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo. E mais uma esperança no tratamento de todas essas pessoas que tem fenilcetonúria 2ª - Sim 3ª - Nao 4ª - Nao 5ª - Com apoio a todos que precisam

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
09/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Acredito que todos os Fenilcetonúricos responsivos devam ter o mesmo direito a uma qualidade de vida melhor, dentro da especificação contida na bula do medicamento aprovada pela ANVISA., O uso do KUVAN contribui de maneira indiscutível na adesão ao tratamento e à melhor qualidade de vida destes pacientes, que desta forma podem se inserir na sociedade como qualquer um de nós, ditas pessoas normais.</p> <p>2ª - Em anexo envio minha contribuição completa, incluindo literatura., Resumindo: 1) A utilização do KUVAN permite ao paciente responsivo uma ingesta que pode chegar a 2 a 3 vezes maior de proteínas naturais; 2) Mesmo pacientes bem controlados na infância, podem apresentar desfechos neurocognitivos e psiquiátricos adversos, incluindo comprometimentos do funcionamento executivo e sintomas psiquiátricos como ansiedade, depressão e fobias, podem se desenvolver mais tarde quando o controle da FAL é relaxado; 3) A transição para a idade adulta é um período de alto risco para indivíduos com deficiência de PAH, quando ocorre na maioria das vezes, falta de aderência ao tratamento dietético. O risco de sintomas neurocognitivos ou psicológicos na deficiência de PAH está relacionado à idade do início da terapia, aos níveis de FAL ao longo da vida e à aderência ao tratamento; 4) Segundo a bula aprovada pela ANVISA, o 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; 5) Problemas como depressão e ansiedade foram relatados em pacientes que interromperam sua dieta restrita de fenilalanina. Além da dieta, fatores socioeconômicos também estão correlacionados com a qualidade de vida dos pacientes e problemas de comunicação; 6) Pacientes com PKU enfrentam muitos problemas em suas vidas sociais devido à sua adesão à dieta e ao uso de fórmulas especiais. Seus problemas incluem falta de independência e dependência dos pais.</p> <p>3ª - Avaliação econômica deve ficar em segundo plano quando consideramos a saúde da população., Considero um desperdício de dinheiro público o gasto no teto MAC com os procedimentos do PNTN, sem que os exames de triagem neonatal estejam sendo realizados em muitos estados, com desmantelamento das equipes de atendimento dos casos positivos detectados e falta de distribuição da fórmula de aminoácidos. , Esta sim é uma avaliação econômica que deve ser avaliada, considerada e corrigida.</p> <p>4ª - A preocupação com o impacto orçamentário deveria estar voltado para o desperdício com a falta de controle com os recursos destinados ao PNTN que não estão sendo realizados nos estados., Nenhum dinheiro é mal gasto quando atende sua finalidade.,</p> <p>5ª - Na bula do KUVAN, aprovado pela ANVISA, não existe restrição alguma quanto ao sexo, para pacientes responsivos ao medicamento, desta forma, uma restrição desta natureza, não tendo nenhuma justificativa científica plausível, pode ser considerada como discriminação., Além disso a falta de disponibilidade de alimentos especiais com baixo teor proteico em nosso país, principalmente para esta faixa etária, trazem um risco ainda maior para estes pacientes que podem já ter dificuldades de funcionamento cognitivo ou executivo. A possibilidade de utilização da sapropterina poderia amenizar esta adaptação à vida adulta. Sugerimos que o seguro saúde deva cobrir os custos com medicamentos e alimentos especiais com baixo teor de proteína)., A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a qualidade de vida de uma pessoa no contexto do sistema cultural e os valores em que ela vive, que estão relacionados aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. Existem dois aspectos: saúde corporal e mental. O controle metabólico ideal após tratamento dietético precoce e rigoroso, principalmente na infância e adolescência, pode garantir a qualidade de vida relacionada à saúde e à saúde mental, Infelizmente o Ministério da Saúde não acompanha a fase de acompanhamento e tratamento dos casos positivos detectados no Programa Nacional de Triagem Neonatal-PNTN, ficando desta maneira à margem dos tão esperados resultados de prevenção com a implantação de tal programa. Isto inclui a falta de acompanhamento da distribuição da formula de aminoácidos determinada pelo PCDT, cuja responsabilidade de compra e distribuição é do Estado que, ou não tem ocorrido, ou tem ocorrido de forma precária em muitos</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		deles,
09/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Trabalho há 20 anos (Nutricionistas) com fenilcetonuria e vejo a árdua tarefa de manter a dieta dentro do recomendado.</p> <p>2ª - Existem evidências clínicas para o uso e proteção do SNC dessas pessoas.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Acho que existem outros gastos públicos desnecessários que poderiam ser revistos ao invés de negar um medicamento de alto custo</p> <p>5ª - Realizei atendimentos em gestantes com a doença e na época não tinha o medicamento nem para as pessoas com deficiência de BH4 e nem para elas. Triste</p>
09/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - O uso exclusivo da fórmula metabólica não é bem aceito pelos pacientes</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
09/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Vai ajudar a muitas famílias</p> <p>2ª - Nao</p> <p>3ª - Nao</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Nao</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não nao 4ª - Não 5ª - Não
09/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo. Precisamos de mais apoio 2ª - No momento não 3ª - No momento não 4ª - No momento não 5ª - No momento não
09/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Sim 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
09/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Discordo!!! Todos os pacientes devem fazer uso do medicamento pra poderem ter uma vida mais saudável e aceitação da alimentação com opções</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Creio que a economia com o medicamento será maior do que o uso das fórmulas com o suplemento em pó</p> <p>4ª - Irá gerar uma menor contribuição orçamentária pra o tratamento dos fenilcetonúricos brasileiros</p> <p>5ª - Não</p>
09/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
09/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo. gastos com saúde nunca são supérfluos ou dispensáveis</p> <p>2ª - não</p> <p>3ª - não</p> <p>4ª - maior impacto orçamentário são os privilégios dos políticos e militares</p> <p>5ª - não</p>
09/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo. Para melhor qualidade de vida</p> <p>2ª - Sim</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
09/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. A UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO MUDARIA SIGNIFICATIVAMENTE A QUALIDADE DE VIDA DO MEU FILHO, QUE É DIAGNÓSTICO TARDIO E SOFRE MUITO COM A DIETA RESTRITIVA. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
09/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Segundo as Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020 A asma grave é um subgrupo da asma de difícil controle. Um estudo recente publicado por Hekking et al.(01) estimou que a prevalência de asma de difícil controle é de 17,4% e que apenas 3,6% dos pacientes portadores de asma de difícil controle têm asma grave.(02) Portanto, o diagnóstico de asma grave é retrospectivo. Em muitos asmáticos a supressão ou minimização dos fatores modificáveis associados à falta de controle nem sempre é possível, o que pode dificultar o diagnóstico de asma grave., Desta forma, O brometo de tiotrópio, na dose de 5 µg/dia, está indicado como terapia adjuvante para asmáticos com idade > 6 anos com asma não controlada nas etapas IV e V da GINA.(3) Uma revisão sistemática evidenciou que a associação de tiotrópio ao CI + LABA melhora a função pulmonar e reduz a taxa de exacerbações.(4, Fonte:, 01 - Hekking PP, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(4):896-902. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.042, 02 - Global Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma; c2019 [cited 2019 Aug 01]. Difficult-to-treat & Severe Asthma in Adolescent and Adult Patients: Diagnosis and Management. V2.0. [Adobe Acrobat document, 22p.]. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINASevere-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf, 03 - Global Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma; c2019 [cited 2019 Mar 01]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2019 update). [Adobe Acrobat document, 201p.]. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf, 04 - Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(1):CD011721. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011721.pub2,</p> <p>2ª - Embora não haja estudos comparando o uso de tiotrópio com imunobiológicos ou que estabeleçam qual o medicamento preferencial na sequência da adição dos diversos medicamentos de controle na etapa V, por motivos de acessibilidade, a indicação de tiotrópio poderia anteceder à de um imunobiológico.(05) Em pacientes com doença menos grave (etapa III), o tiotrópio pode ser uma opção alternativa ao uso de LABAs, quando esses não são bem tolerados pelos pacientes, apresentam um maior risco de eventos adversos ou são ineficazes.(06) Relatos de efeitos adversos tipicamente associados a drogas anticolinérgicas, como boca seca e retenção urinária, são pouco frequentes em asmáticos.(07), , Fonte:, 05 - . Israel E, Reddel HK. Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults. N Engl J Med. 2017;377(10):965-976. https://doi.org/10.1056/NEJMra1608969, 06 - Busse WW, Dahl R, Jenkins C, Cruz AA. Long-acting muscarinic antagonists: a potential add-on therapy in the treatment of asthma?. Eur Respir Rev. 2016;25(139):54-64. https://doi.org/10.1183/16000617.0052-2015, 07 - Dusser D, Ducharme FM. Safety of tiotropium in patients with asthma. Ther Adv Respir Dis. 2019;13:1753466618824010. https://doi.org/10.1177/1753466618824010</p> <p>3ª - A abordagem dos custos de asma, é importante não só na perspectiva desta doença, mas também na extrapolação possível em relação com outras doenças crônicas, no sentido de uma possível reformulação da sua abordagem. É conhecida a afirmação de que asma é das situações crônicas mais frequentes, que os seus custos estão a crescer, não só na abordagem da doença mas também os seus custos sociais., Entre os custos significativos, temos as exacerbações. O Tiotrópio demonstrou redução de 21% do risco de exacerbações graves (08 e 09) e apresenta menor custo de tratamento quando comparado aos imunobiológicos (10, 11, 12 e 13)., , Fonte:, 08 - Kerstjens HA, Casale TB, Bleecker ER, Meltzer EO, Pizzichini E, Schmidt O, et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. Lancet Respir Med. 2015 May;3(5):367-76., 09 - Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination</p>

therapy. N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1198-207., 10 - Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM, Cançado JED, Rubin AS, Cerci Neto A, et al. 2020 Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma. J Bras Pneumol. 2020 Mar 2;46(1):e20190307., 11 - Bula de produto: Spiriva® Respimat®. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6669612015&pIdAnexo=2766736 [acesso em 20 nov 2020]., 12 - Zafari Z, Sadatsafavi M, Mark FitzGerald J; Canadian Respiratory Research Network. Cost effectiveness of tiotropium versus omalizumab for uncontrolled allergic asthma in US. Cost Eff Resour Alloc. 2018 Jan 30;16:3. doi: 10.1186/s12962-018-0089-8., 13 - Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Lista de Preços de Medicamentos - Preços Fábrica e Máximos ao Consumidor. Fevereiro de 2021,

4ª - O estudo sobre estimativa nacional dos custos económicos da asma nos Estados Unidos mostrou que as hospitalizações representavam mais de 50% dos custos diretos, e que 20% dos doentes consumiam 80% dos recursos. Nestes doentes de alto custo, determinaram um valor médio por doente que é cerca de 20 vezes superior em relação ao custo de doentes com gravidade menor., Estes doentes de alto custo, a nível das hospitalizações, representavam 64% dos custos diretos, contra 2% para os restantes (14). Na maioria das vezes, as internações são ocasionadas por exacerbações e o Tiotrópio demonstrou redução de 21% do risco de exacerbações graves (08 e 09)., Fonte:, 08 - Kerstjens HA, Casale TB, Bleecker ER, Meltzer EO, Pizzichini E, Schmidt O, et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. Lancet Respir Med. 2015 May;3(5):367-76., 09 - Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1198-207, 14 - https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/asma:-racionalizacao-de-custos-e-inovacao.pdf,

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
09/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Segundo as Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020 A asma grave é um subgrupo da asma de difícil controle. Um estudo recente publicado por Hekking et al.(01) estimou que a prevalência de asma de difícil controle é de 17,4% e que apenas 3,6% dos pacientes portadores de asma de difícil controle têm asma grave.(02) Portanto, o diagnóstico de asma grave é retrospectivo. Em muitos asmáticos a supressão ou minimização dos fatores modificáveis associados à falta de controle nem sempre é possível, o que pode dificultar o diagnóstico de asma grave., Desta forma, O brometo de tiotrópio, na dose de 5 µg/dia, está indicado como terapia adjuvante para asmáticos com idade > 6 anos com asma não controlada nas etapas IV e V da GINA.(3) Uma revisão sistemática evidenciou que a associação de tiotrópio ao CI + LABA melhora a função pulmonar e reduz a taxa de exacerbações.(4), , Fonte:, 01 - Hekking PP, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(4):896-902. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.042, 02 - Global Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma; c2019 [cited 2019 Aug 01]. Difficult-to-treat & Severe Asthma in Adolescent and Adult Patients: Diagnosis and Management. V2.0. [Adobe Acrobat document, 22p.]. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINASevere-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf, 03 - Global Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma; c2019 [cited 2019 Mar 01]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2019 update). [Adobe Acrobat document, 201p.]. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf, 04 - Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(1):CD011721. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011721.pub2,</p> <p>2ª - Embora não haja estudos comparando o uso de tiotrópio com imunobiológicos ou que estabeleçam qual o medicamento preferencial na sequência da adição dos diversos medicamentos de controle na etapa V, por motivos de acessibilidade, a indicação de tiotrópio poderia anteceder à de um imunobiológico.(05) Em pacientes com doença menos grave (etapa III), o tiotrópio pode ser uma opção alternativa ao uso de LABAs, quando esses não são bem tolerados pelos pacientes, apresentam um maior risco de eventos adversos ou são ineficazes.(06) Relatos de efeitos adversos tipicamente associados a drogas anticolinérgicas, como boca seca e retenção urinária, são pouco frequentes em asmáticos.(07), , Fonte:, 05 - Israel E, Reddel HK. Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults. N Engl J Med. 2017;377(10):965-976. https://doi.org/10.1056/NEJMra1608969, 06 - Busse WW, Dahl R, Jenkins C, Cruz AA. Long-acting muscarinic antagonists: a potential add-on therapy in the treatment of asthma?. Eur Respir Rev. 2016;25(139):54-64. https://doi.org/10.1183/16000617.0052-2015, 07 - Dusser D, Ducharme FM. Safety of tiotropium in patients with asthma. Ther Adv Respir Dis. 2019;13:1753466618824010. https://doi.org/10.1177/1753466618824010,</p> <p>3ª - A abordagem dos custos de asma, é importante não só na perspectiva desta doença, mas também na extrapolação possível em relação com outras doenças crônicas, no sentido de uma possível reformulação da sua abordagem. É conhecida a afirmação de que asma é das situações crônicas mais frequentes, que os seus custos estão a crescer, não só na abordagem da doença mas também os seus custos sociais., Entre os custos significativos, temos as exacerbações. O Tiotrópio demonstrou redução de 21% do risco de exacerbações graves (08 e 09) e apresenta menor custo de tratamento quando comparado aos imunobiológicos (10, 11, 12 e 13)., , Fonte:, 08 - Kerstjens HA, Casale TB, Bleecker ER, Meltzer EO, Pizzichini E, Schmidt O, et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. Lancet Respir Med. 2015 May;3(5):367-76., 09 - Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>therapy. N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1198-207., 10 - Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM, Cançado JED, Rubin AS, Cerci Neto A, et al. 2020 Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma. J Bras Pneumol. 2020 Mar 2;46(1):e20190307., 11 - Bula de produto: Spiriva® Respimat®. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6669612015&pIdAnexo=2766736 [acesso em 20 nov 2020]., 12 - Zafari Z, Sadatsafavi M, Mark FitzGerald J; Canadian Respiratory Research Network. Cost effectiveness of tiotropium versus omalizumab for uncontrolled allergic asthma in US. Cost Eff Resour Alloc. 2018 Jan 30;16:3. doi: 10.1186/s12962-018-0089-8., 13 - Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Lista de Preços de Medicamentos - Preços Fábrica e Máximos ao Consumidor. Fevereiro de 2021,</p> <p>4ª - O estudo sobre estimativa nacional dos custos económicos da asma nos Estados Unidos mostrou que as hospitalizações representavam mais de 50% dos custos diretos, e que 20% dos doentes consumiam 80% dos recursos. Nestes doentes de alto custo, determinaram um valor médio por doente que é cerca de 20 vezes superior em relação ao custo de doentes com gravidade menor., Estes doentes de alto custo, a nível das hospitalizações, representavam 64% dos custos diretos, contra 2% para os restantes (14). Na maioria das vezes, as internações são ocasionadas por exacerbações e o Tiotrópio demonstrou redução de 21% do risco de exacerbações graves (08 e 09)., , Fonte:, 08 - Kerstjens HA, Casale TB, Bleecker ER, Meltzer EO, Pizzichini E, Schmidt O, et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. Lancet Respir Med. 2015 May;3(5):367-76., 09 - Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1198-207, 14 - https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/asma:-racionalizacao-de-custos-e-inovacao.pdf, ,</p> <p>5ª - Não necessário</p>
09/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
09/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo. Quero a.nova fórmula do PKU</p> <p>2ª - Sim</p> <p>3ª - Sim</p> <p>4ª - Sim</p> <p>5ª - Sim</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
09/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
09/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo. Muitos pacientes necessitam desta medicação 2ª - Minha irmã melhora com a medicação 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
10/04/2021	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo. A BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. ("BioMarin"), na qualidade de titular do registro de Kuvan® (dicloridato de sapropterina) junto à ANVISA e afiliada da BioMarin International Limited, titular dos direitos globais de Kuvan, respeitosamente não concorda com a recomendação preliminar desfavorável à expansão dos critérios para utilização do dicloridrato de sapropterina para todos os pacientes com fenilcetonúria (PKU) responsivos ao tratamento acima de 5 anos de idade. Esta contribuição explora os principais pontos de divergência de interpretação entre a análise feita pela CONITEC e o posicionamento técnico-científico da BioMarin, responde aos questionamentos e sugestões feitos às análises econômicas e apresenta uma proposta ajustada e em linha com os tópicos aqui discutidos., Inicialmente, a BioMarin cumprimenta o trabalho realizado pela CONITEC, tanto por seu corpo técnico quanto pelos membros da Plenária, e agradece pela atenção dispensada ao tema do tratamento da fenilcetonúria no Brasil. O relatório preliminar de recomendação publicado junto à abertura da Consulta Pública nº 22 de 2021 apresenta uma análise detalhada que reconhece a adequação dos estudos apresentados com relação ao risco de viés, afirma que a segurança do medicamento dicloridrato de sapropterina é bem reconhecida no longo prazo, que os efeitos adversos são leves e de fácil manejo e que os modelos econômicos apresentados estão adequados em sua estrutura. Portanto, estes pontos não serão endereçados nesta contribuição., De forma complementar, serão discutidos pontos visando esclarecer ou justificar afirmações divergentes, complementar áreas em que houve demanda por informações adicionais ou aderir a sugestões realizadas às análises econômicas., IMPORTANTE: devido à limitação de caracteres nos campos do formulário de contribuição, estão sendo inseridos apenas os principais pontos de cada item, e as informações completas e detalhadas estão anexas em PDF.</p> <p>2ª - "I. ESCLARECIMENTOS TÉCNICO-CIENTÍFICOS PERTINENTES A PONTOS LEVANTADOS PELO RELATÓRIO PRELIMINAR DE RECOMENDAÇÃO:; A. Robustez dos estudos clínicos:; Em suma, mesmo com a fenilcetonúria sendo uma doença rara, o programa clínico do dicloridrato de sapropterina é suficientemente robusto para que não restem dúvidas sobre sua eficácia nos desfechos primários, composto por estudos de alta qualidade metodológica, seguidos por estudos de acompanhamento a longo prazo., B. Carga da doença:; De forma geral, a fenilcetonúria é uma doença genética rara, grave e debilitante. Mesmo quando diagnosticada precocemente, seu manejo é extremamente complexo e demandante dos pacientes e seus cuidadores. Existem claras necessidades médicas não atendidas, relacionadas ao surgimento e acúmulo de comorbidades neuropsicológicas, psiquiátricas e metabólicas e à falta de adesão e de eficácia do manejo dietético, que podem ser endereçadas com o tratamento medicamentoso com dicloridrato de sapropterina., C. Dados de eficácia na redução de fenilalanina e esclarecimentos sobre responsividade ao medicamento:; Estudos demonstram que a terapia com dicloridrato de sapropterina, em pacientes responsivos, possibilita:; · Redução significativa e duradoura, por mais de 6 anos, de fenilalanina (FAL) no sangue para pacientes de todas as idades;; · Aumento da tolerância alimentar à FAL em até 3,9 vezes, proporcionando aumento do consumo de proteína natural, observado em até 78% dos pacientes;; · Redução na ingestão necessária de fórmula metabólica em 2/3, · Estabilização dos níveis de FAL no sangue,, · Melhora dos sintomas clínicos, neuropsiquiátricos e neurocognitivos, , · Melhora na função executiva, atividade cerebral, memória de trabalho , Pode-se concluir que, independente da classificação da doença com referência aos níveis basais de FAL, o determinante à elegibilidade ao tratamento deve ser a responsividade avaliada pelos testes de resposta, pois os pacientes com fenilcetonúria clássica claramente também se beneficiam do tratamento., D. Dúvidas com relação à adesão ao tratamento:; Apesar da posologia do dicloridrato de sapropterina incorrer na tomada de vários comprimidos por dia, os comprimidos podem ser triturados e dissolvidos em água, portanto não é razoável presumir que este será um motivo para abandono do tratamento., E. Flexibilização da dieta – aumento da tolerância à proteína natural:; Existem evidências comprovando que o tratamento com dicloridrato de sapropterina leva a uma maior tolerância à FAL, permitindo uma maior ingestão de proteína natural. A capacidade de flexibilizar uma dieta restrita à fenilalanina pode melhorar a satisfação do paciente</p>

com os aspectos clínicos, de qualidade de vida e qualidade nutricional., F. Impacto na qualidade de vida:; Existe um racional claro para a melhora significativa da qualidade de vida dos pacientes com fenilcetonúria tratados com dicloridrato de sapropterina, já que apresentam maior tolerância à FAL dietética e podem ter suas dietas flexibilizadas, consequentemente reduzindo o impacto das restrições severas que são impostas a eles ao longo de toda a vida, conforme observado no estudo de Douglas e colaboradores. , G. Sapropterina e desfechos de TDAH e função executiva:; Parte da carga da doença que impacta os pacientes com fenilcetonúria é originada dos sintomas de TDAH. O estudo de Burton e colaboradores (2015) comprovou que o tratamento com dicloridrato de sapropterina levou a melhoras nesses sintomas, com impacto estatisticamente significativo na escala de desatenção, o que pode sugerir benefícios no desempenho escolar e profissional dos pacientes."

3ª - "É importante esclarecer que não foram incluídos pacientes de 0 a 4 anos nas análises. Esclarecemos também que o horizonte temporal lifetime no modelo já considera a expectativa de vida da população brasileira (80) como input para a taxa de mortalidade. Com relação à dosagem de sapropterina utilizada, foi realizada a alteração para refletir a dosagem de 20 mg, conforme sugerido pelo relatório da CONITEC. , Os dados de utilização de recursos, incluindo o consumo de fórmula proteica e a frequência de visitas médicas, na ausência de publicações nacionais que pudessem ser utilizadas como fontes, foram baseados na opinião de especialistas que participaram no painel Delphi desenhado especificamente para este fim. Estes parâmetros são razoáveis e justificáveis: no caso da utilização de fórmula são aplicados valores preconizados no próprio PCDT de fenilcetonúria, e no caso de as visitas médicas serem mais frequentes no braço "apenas fórmula metabólica" está condizente com a história natural da doença, e da maior proporção de pacientes nos estados de saúde "parcialmente controlado" e "descontrolado", que são sintomáticos, e consequentemente, buscariam mais os serviços de saúde., Apesar de o manuscrito mais recente sobre o PKUDOS ter sido publicado em 2015 (Longo, 2015), no momento em que foi desenvolvido o modelo global que originou o adaptado e apresentado à CONITEC, a publicação mais recente havia sido em formato de pôster, que está sendo incluído nesta contribuição., Com base nas análises de sensibilidade realizadas e apresentadas, é possível concluir que o modelo é suficientemente robusto, mesmo com a utilização de dados não disponíveis no formato de manuscrito e a aplicação de cálculos complexos para se convertê-los em probabilidades de transição. , C. Proposta ajustada e novas análises apresentadas nos modelos de custo-utilidade e impacto orçamentário:; Por entender a criticidade e a urgência de se reverter a recomendação preliminar negativa e se decidir pela incorporação ampla do dicloridrato de sapropterina, a BioMarin apresenta uma nova proposta, em que:; 1. Reconhece a manutenção do teste de responsividade de 48 horas já preconizado no PCDT, em contraponto às premissas utilizadas na submissão inicial, em que se considerava a incorporação do teste de 7 dias; e, 2. Oferecerá através de doação o produto a ser utilizado em todos os testes de responsividade de 48 horas., Os componentes da proposta são importantes pois, apesar de resultar em menos pacientes sendo considerados responsivos e consequentemente elegíveis ao tratamento, pode-se afirmar que apenas os pacientes mais responsivos terão acesso ao medicamento, ou seja, exatamente aqueles que mais irão se beneficiar. Além disso, a doação do medicamento a ser utilizado nos testes de responsividade garante que o investimento de recursos do sistema de saúde se concentre nos pacientes responsivos, reduzindo significativamente o impacto orçamentário da incorporação do dicloridrato de sapropterina., Considerando todos os pontos discutidos acima, está sendo apresentada uma nova análise de custo-utilidade, ajustando-se os seguintes parâmetros no modelo:; • Dose de sapropterina alterada para 20 mg;; • Desconsideração dos custos com testes de reposta no braço "Kuvan + fórmula metabólica", devido à proposta de doação do medicamento utilizado em testes pela empresa;; • Alteração da taxa de resposta (response rate) para 20%, devido ao teste de responsividade mais restrito., Esta nova análise de custo-utilidade foi impactada fortemente pela maior utilização de sapropterina, o que aumentou os custos no braço "Kuvan + fórmula metabólica" e resultou no novo valor de R\$1.516.506,90/QALY. A variação

frente ao valor resultante das primeiras análises, presente na submissão inicial, se deve aumento do parâmetro “dose de sapropterina” de 15 para 20 mg/kg, que, conforme explicado anteriormente, é um valor no limite superior das doses que poderão ser utilizadas, considerado improvável de ser atingido na prática.”

4ª - "B. Modelo de impacto orçamentário: O relatório da CONITEC reconheceu a adequação da estrutura do modelo e das premissas utilizadas. Também foi reconhecida a importância do cenário alternativo que prevê a realização do teste de responsividade de 48 horas, que é o preconizado no PCDT de fenilcetonúria. Para este cenário, conforme mencionado pela BioMarin na submissão inicial, espera-se uma responsividade em torno de 20%. Este cenário torna-se ainda mais relevante sob a luz da discussão que ocorreu na plenária da CONITEC, já que o teste de 48 horas selecionará apenas os melhores respondedores à sapropterina. , Também estão sendo apresentados novos cenários de impacto orçamentário, onde, em linha com o discutido anteriormente sobre a dose de sapropterina utilizada na modelagem econômica, a dose considerada é de 20 mg . Os novos cenários levam em consideração a proposta ajustada, em que os testes de responsividade são doados pela empresa e não incorrem em custos ao sistema, bem como as considerações feitas pela CONITEC em seu relatório preliminar, e são apresentados a seguir: , •Caso base: 20 mg, redução de preços na entrada de genérico (2023), doação de testes de responsividade e inclusão dos pacientes mais responsivos (20%), •Cenário alternativo A: 20 mg, sem redução de preços por entrada de genérico, doação de testes de responsividade e inclusão dos pacientes mais responsivos (20%) , •Cenário alternativo B: 20 mg, incremento de 5% por ano na curva de Market share, redução de preços na entrada de genérico (2023), doação de testes de responsividade e inclusão dos pacientes mais responsivos (20%), •Cenário alternativo C: 15 mg, redução de preços na entrada de genérico (2023), doação de testes de responsividade e inclusão dos pacientes mais responsivos (20%), Os resultados das novas análises de impacto orçamentário são apresentados a seguir: , Caso Base 2021 R\$ 15.948.803,77 2022 R\$ 24.963.523,11 2023 R\$ 25.715.807,79 2024 R\$ 32.805.584,31 2025 R\$ 37.248.143,14 Em 5 anos R\$ 136.681.862,12 , Cenário A 2021 R\$ 15.948.803,77 2022 R\$ 24.963.523,11 2023 R\$ 38.988.353,96 2024 R\$ 49.717.680,06 2025 R\$ 56.429.098,56 Em 5 anos R\$ 186.047.459,45 , Cenário B 2021 R\$ 21.265.071,70 2022 R\$ 29.124.110,30 2023 R\$ 28.573.119,76 2024 R\$ 35.787.910,15 2025 R\$ 40.352.155,07 Em 5 anos R\$ 155.102.366,98 , Cenário C 2021 R\$ 11.865.808,07 2022 R\$ 18.568.710,85 2023 R\$ 18.845.258,49 2024 R\$ 24.018.599,38 2025 R\$ 27.252.979,22 Em 5 anos R\$ 100.551.356,00 , Com as novas premissas recomendadas pelo relatório da CONITEC, e incluindo os aspectos originados da nova proposta da empresa, espera-se que o impacto orçamentário acumulado em 5 anos varie entre R\$ 100.551.356,00 e R\$ 186.047.459,45. , Pode-se perceber que a doação dos testes de responsividade compensa parcialmente o aumento do impacto orçamentário esperado pelo aumento da dose utilizada para 20 mg, fazendo com que tanto o novo case base proposto, em linha com a recomendação da CONITEC, quanto os dois cenários alternativos mais agressivos, resultem em um espectro de possível impacto orçamentário significativamente menor do que o apresentado na submissão inicial, resultando em potencial economia para o sistema de saúde., Colocando-se em perspectiva estes resultados, ao se comparar com o impacto orçamentário estimado de incorporações recentes pela CONITEC de outros medicamentos para doenças raras, pode-se perceber que a incorporação do dicloridrato de sapropterina possuirá um impacto orçamentário significativamente inferior, ao mesmo tempo em que beneficiará de forma tão impactante quanto o observado em outras patologias. Um exemplo relevante é a fibrose cística, que também é diagnosticada pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), e teve recentemente a incorporação do medicamento ivacaftor para pacientes acima de 6 anos (Relatório de Recomendação CONITEC nº 581). Nesta avaliação, foi considerado um impacto orçamentário acumulado em 5 anos de R\$ 280.383.810, tratando-se um pico de 84 pacientes no 5º ano." 5ª - "III. CONSIDERAÇÕES FINAIS, Após a submissão do dossiê pleiteando a incorporação do dicloridrato de sapropterina à

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>CONITEC, o NICE aprovou o reembolso e recomendou Kuvan para o tratamento da fenilcetonúria no âmbito do NHS. Este fato reforça a relevância e a criticidade de se prover acesso ao tratamento medicamentoso para a fenilcetonúria, agora com o crivo adicional de uma das agências de ATS mais respeitadas do mundo. Soma-se a isto o fato de a Infarmed também ter incorporado Kuvan através do regime de coparticipação em Portugal, após concluir que sua utilização seria custo-efetiva para o sistema. , A proposta comercial da BioMarin para a incorporação do dicloridrato de sapropterina a R\$ 83,12/comprimido contempla um desconto de 13,1% frente ao PMVG 18% do medicamento. Está sendo apresentado também o ajuste da proposta, que passa a incluir a doação do medicamento para os testes de respostas., A BioMarin foi pioneira no tratamento da fenilcetonúria com o desenvolvimento e disponibilização de Kuvan, e continua liderando os investimentos no desenvolvimento de novas tecnologias para trazer mais benefícios clínicos aos pacientes acometidos por esta doença genética rara. O medicamento Palyngiq® (pegvaliase), citado na avaliação de horizonte tecnológico incluída no relatório da CONITEC, também foi desenvolvido pela BioMarin e já é comercializado nos EUA e Europa. Reforçamos ainda a mensagem de nosso conhecimento científico e nosso comprometimento com o tratamento dos pacientes de PKU através do desenvolvimento em fase 1/2 de uma nova terapia gênica para a doença (AAV5-phenylalanine hydroxylase (PAH) gene therapy), através do estudo PHEARLESS., Considerando os esclarecimentos prestados, informações adicionais fornecidas e novas propostas incluídas nesta contribuição, a BioMarin espera ter endereçado todos os pontos de atenção e dúvidas levantados pela avaliação preliminar da CONITEC, e solicita que esta Comissão decida pela recomendação favorável à incorporação do dicloridrato de sapropterina para o tratamento da fenilcetonúria em pacientes acima de 5 anos de idade no SUS., Disponível em: https://www.nice.org.uk/news/article/nice-draft-guidance-recommends-sapropterin-for-children-with-rare-inherited-metabolic-condition-phenylketonuria , Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Kuvan_Sapropterina_DEFERIDO_atualiza%25E7%25E3o+2015vf.pdf/eab9a0c5-1e1f-40ef-9a04-3d88c025dd9a?version=1.0, IMPORTANTE: devido à limitação de caracteres nos campos do formulário de contribuição, estão sendo inseridos apenas os principais pontos de cada item, e as informações completas e detalhadas estão anexas em PDF."</p>
10/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não</p>
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. N sei muito sobre o site minha irma mae da minha sobrinha com fenilcetanuria que indicou 2ª - Nao 3ª - Nao 4ª - É bem dificil por que todos os medicamentos e alimentacao é bem cara 5ª - Nao</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Direito iguais 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Direitos iguais 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. todos os pacientes intepente de sexo,cor ou status social deveriam ter acesso ao Kouvam e devem ter o mesmo direito 2ª - não 3ª - não 4ª - não 5ª - não
10/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. DISCORDO 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo. É direito e garantido pela lei dos direitos iguais está na constituição universal dos direitos humanos 2ª - Gostaria mais não possuo condições financeiras 3ª - Como eu queria se tivesse 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Paciente	1ª - Concordo 2ª - Sim 3ª - Não 4ª - Talvez 5ª - Não
10/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo. O SUS tem de atender essa demanda. 2ª - Não 3ª - Famílias muitas precisam da cobertura do SUS. 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
10/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. É muito importante a inclusão desse medicamento na vida do paciente com fenilcetonuria, pois vai melhorar sua qualidade de vida, vai melhorar seu comportamento, bem como se libertar de tanta restrição alimentar, facilitando assim o seu convívio em sociedade. Uma criança que não pode comer um pão, um biscoito, tomar um iogurte, comer carne e seus derivados é muito infeliz e isso pode ocasionar vários transtornos psicológicos ao longo de sua vida. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Nao 5ª - Não
10/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo. Concordo pois é de fundamental importância 2ª - Sim 3ª - Sim 4ª - Sim 5ª - Nao

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
10/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo. Com certeza inserindo esse remédio na vida dos pacientes será muito melhor pros nossos filhos.</p> <p>2ª - Será um tratamento que nossos filhos merecem receber, só quem tem um filho com fenilcetônúria sabe das nossas lutas diárias</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
10/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
10/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
11/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. Todos os pacientes tem direito ao medicamentos</p> <p>2ª - Sim</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Todos os pacientes tem direito ao medicamentos 2ª - Sim 3ª - Nao 4ª - Nao 5ª - Nao
11/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
11/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Nas últimas duas décadas, dezenas de trabalhos científicos de grandes centros têm mostrado que mesmo em pacientes tratados desde o nascimento com dieta, um número muito considerável ainda evolui com disfunções cognitivas como disfunções executivas. O número chega a ser de 1/4 dos pacientes com estes déficits. Os endpoints de eficácia de tratamento não deveriam ser apenas as dosagens de fenilalanina (phe) e sim o desempenho cognitivo. O Cloridrato de Sapropterina, para os respondedores, facilita e muito o controle adequado dos níveis da phe e permitem uma maior ingestão com segurança de proteínas.</p> <p>2ª - PKU 003, Redução dos níveis e FAL no sangue, , Levy HL, Milanowski A, Chakrapani A et al. Efficacy of Sapropterin dihydrochloride (tetrahydrobiopterin, 6R-BH4) for reduction of phenylalanine in patients with phenylketonuria: A Phase III randomised placebo-controlled study. <i>Lancet</i> 2007; 370:504–510., , doi: 10.1016/S0140-6736(07)61234-3, , PKU 004, Dose resposta a longo prazo e conclui-se que as maiores reduções de Phe são encontradas com doses mais altas de sapropterina: 25% dos pacientes responderam a 5 mg/kg/dia; 46% dos pacientes responderam a 10 mg/kg/dia e 55% dos pacientes responderam a 20 mg/kg/dia; , , Lee et al. Safety and Efficacy of 22 Weeks of Treatment With Sapropterin Dihydrochloride in Patients With Phenylketonuria. <i>Am J Med Genet A</i> 2008;146A:2851-9., , doi: 10.1002/ajmg.a.32562, , PKU 006, Tolerância à FAL foi aumentada na semana 10 em pacientes tratados com sapropterina + redução a ingestão necessária da fórmula isenta de FAL em dois terços. 63% de pacientes tratados com sapropterina tiveram aumento na tolerância de FAL >10 mg/kg/dia;, , Trefz et al. Efficacy of Sapropterin Dihydrochloride in Increasing Phenylalanine Tolerance in Children with Phenylketonuria: A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. <i>J Pediatr</i> 2009; 154:700-7., , doi: 10.1016/j.jpeds.2008.11.040, , PKU 008, O tratamento com sapropterina foi considerado seguro e bem tolerado em doses de 5 a 20 mg / kg / dia por uma exposição média de 659 dias., , Burton B et al. Safety of extended treatment with sapropterin dihydrochloride in patients with phenylketonuria: Results of a phase 3b study. <i>Molecular Genetics and Metabolism</i> 103 (2011) 315–322, , doi: 10.1016/j.ymgme.2011.03.020, , PKU 016 (ASCEND)**, As reduções no nível de Phe após a terapia com sapropterina estão associadas à melhora nas pontuações na avaliação da escala BRIEF: GEC e MI, bem como melhora nas pontuações na escala de classificação de TDAH e escala de inatenção entre crianças e adolescentes. As pontuações de Escala de Classificação de TDAH (RS/ASRS) e de subescala de inatenção (P=0,030) estavam melhores nos pacientes menores de 18 anos vs. placebo; as pontuações de BRIEF classificadas pelos pais para Global Executive Composite (GEC) (P=0,034), índice de metacognição (IM) (P=0.038) também estavam melhores em pacientes menores de 18 anos tratados com Kuvan;, , Burton B et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind study of sapropterin to treat ADHD symptoms and executive function impairment in children and adults with sapropterin-responsive phenylketonuria. <i>Molecular Genetics and Metabolism</i> 114 (2015) 415–424., , doi: 10.1016/j.ymgme.2014.11.011, , PKUDOS**, Estudo de fase IV – vida real, observacional. Avalia segurança e eficácia de sapropterina., , Nicola Longo. Long-term safety and efficacy of sapropterin: The PKUDOS registry experience. <i>Molecular Genetics and Metabolism</i> 114 (2015) 557–563., , doi: 10.1016/j.ymgme.2015.02.003, , , Comorbidades**, Barbara K. Burton. Prevalence of comorbid conditions among adult patients diagnosed with Phenylketonuria. <i>Molecular Genetics and Metabolism</i> 125 (2018) 228–234., , doi: 10.1016/j.ymgme.2018.09.006, , As taxas de prevalência de comorbidades em vários sistemas de órgãos durante o período de acompanhamento foram significativamente maiores para aqueles com PKU do que no grupo de controle. As razões de prevalência ajustadas (RP) de 15 condições estudadas (asma, alopecia, urticária, doença da vesícula biliar, rinite, distúrbios esofágicos, anemia, sobrepeso, DRGE, eczema, insuficiência renal, osteoporose, gastrite / esofagite e cálculo renal) estavam todos acima de PR = 1,24 e significativamente maiores para a coorte de PKU (p?,001). As maiores RP ajustadas foram para insuficiência renal com hipertensão (p <0,0001) e sobrepeso (p <. 0001). Conclui-se que a prevalência de comorbidades selecionadas em vários sistemas de órgãos é significativamente maior entre</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>pacientes com PKU do que para controles da população em geral., , V.L. Brumma, et al. Psychiatric symptom</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Envio em anexo um artigo que fui co-autor que reflete a real situação dos pacientes com PKU no país e um draft de um artigo que em breve submeteremos.</p>
11/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
11/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo da recomendação inicial da Conitec pois, mesmo o mínimo de 30% no aumento da dieta ajuda muito o tratamento, e há relatos de que o medicamento melhora o desempenho neuropsíquico do paciente.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
11/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Tratamento importante na PKU</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
11/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo. Discordo da recomendação inicial da Conitec pois, mesmo o mínimo de 30% no aumento da dieta ajuda muito o tratamento, e há relatos de que o medicamento melhora o desempenho neuropsíquico do paciente.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo. Gostaria de conhecer eu ainda não usei</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
11/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo. Os medicamentos para o tratamento de fetilcetonúria são muito elevados. Somente o SUS pode prover este tratamento para as pessoas portadoras desta doença que não tem cura. Desta forma, as pessoas podem ter melhor qualidade de vida e saúde.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
11/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Esse medicamento é utilizado por muitos pacientes que não podem ficar sem pois dependem dele para o tratamento da doença e se for compra o preço é absurdo pros pais marcarem por isso dependem da ajuda do governo. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Todos os pacientes tem direito ao medicamentos 2ª - Sim 3ª - Nao 4ª - Nao 5ª - Nao
11/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. A rede pública não tem um medicamento como este para seus pacientes 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Paciente	1ª - Concordo. Gostaria muita que esse tratamento nós fosse disponibilizado. 2ª - Talvez. 3ª - Talvez. 4ª - Talves. 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Todos os pacientes tem que ter o direito do medicamento 2ª - Sim 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Todos os pacientes tem direito ao medicamento 2ª - Sim 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Sim
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Todos os pacientes tem o direito do medicamento 2ª - Sim 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Nao

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Todos os pacientes tem direito a medicamentos 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Todos os pacientes tem direito ao medicamentos 2ª - Sim 3ª - Nao 4ª - Nao 5ª - Nao
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
11/04/2021	Paciente	1ª - Concordo. Concordo, é promissor. 2ª - Quando possível sim 3ª - Quando possível sim 4ª - Quando possível sim 5ª - Quando possível sim
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Todos os pacientes tem direito ao medicamentos 2ª - Sim 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
11/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Todos os pacientes tem direito ao medicamentos 2ª - Sim 3ª - Nao 4ª - Nao 5ª - Nao
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Nao sei dizer 2ª - Não sei dizer 3ª - Não sei dizer 4ª - Não sei dizer 5ª - Não sei dizer

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética, autossômica recessiva, causada por mutações no gene PAH, que decodifica a enzima hepática fenilalanina-hidroxilase (PAH). A deficiência de PAH resulta no acúmulo do aminoácido fenilalanina no sangue de indivíduos que têm essa deficiência, e foi um dos primeiros erros inatos do metabolismo (EIM) a ser diagnosticado através de rastreamento populacional. A PKU é um modelo de sucesso do tratamento dos EIM, modificando a história natural da doença e prevenindo a deficiência intelectual de milhares de indivíduos em todo o mundo. Apesar dos comprovados benefícios da dieta hipoproteica na modificação da história clínica destas doenças, e do melhoramento dos substitutos proteicos e das técnicas de orientação nutricional ao longo dos anos, a adesão à dieta permanece um desafio para o sucesso terapêutico em todo o mundo. Um estudo realizado no HCPA/RS mostrou que apenas 32,1% dos pacientes com PKU foram classificados como aderentes ao tratamento. , A baixa adesão está relacionada à diversos fatores, entre os quais: - Baixa palatabilidade do substituto proteico, percebida principalmente por adolescentes e adultos. A característica do produto – aminoácidos sintéticos livres – lhe confere sabor e odor desagradáveis. Apesar de avanços tecnológicos e de produtos mais palatáveis (como o glicromacropéptido) já existirem no exterior, o substituto proteico à base de aminoácidos sintéticos ainda é a única opção no Brasil., - Restrição alimentar severa e contínua, que limita muito as opções alimentares e pode afetar negativamente o comportamento alimentar e a socialização entre pares. A adesão adequada à dieta torna-se estressante tanto para os pacientes quanto para suas famílias , - Baixa disponibilidade de alimentos hipoproteicos destinados à paciente com EIM. No Brasil, existe apenas uma linha comercial de alimentos especiais destinados à pacientes com EIM em dieta hipoproteica, e esta é vendida apenas de modo online. Estes alimentos incluem pães, massas, biscoitos e farinhas; e há evidências de sua importância para um bom controle metabólico nestas doenças, - Alto custo da dieta e baixa condição socioeconômica das famílias. A necessidade de adaptações e substituição de produtos usuais da alimentação, como farinha, ovos, leite de origem animal, etc., acarreta importante impacto financeiro no orçamento das famílias e limita a aquisição de produtos alimentícios para fins semelhantes permitidos na dieta, - Baixa escolaridade das famílias e entendimento limitado da dieta. A complexidade da dieta associada ao baixo nível de escolaridade de boa parte da população brasileira resulta em adesão apenas parcial às recomendações. Em estudo realizado em nosso centro, a escolaridade materna foi o fator mais fortemente associado à adesão ao tratamento em pacientes com PKU , - Perda de adesão ao longo da vida. No tratamento dietético de EIM, a adesão tende a deteriorar ao longo da vida, especialmente após os 10 anos de idade. Quando o paciente atinge a adolescência e idade adulta a adesão torna-se inferior, este grupo de pacientes tende a diminuir a frequência nas consultas de acompanhamento, e parte até mesmo abandona o tratamento. , Devido aos fatores expostos acima, o controle metabólico dos pacientes com PKU frequentemente é inferior ao recomendado. Altos níveis de fenilalanina no sangue são neurotóxicos, e indivíduos com mau controle metabólica apresentam deterioração neurológica progressiva e, na maioria das vezes, irreversível, limitando de forma significativa o potencial destes indivíduos na sociedade. , Assim, estratégias terapêuticas adjuvantes como o Dicloridrato de Sapropterina se tornam especialmente relevantes para a prevenção de sequelas neurológicas nesta população. A eficácia e efetividade da medicação no controle metabólico e em desfechos neurológicos já é comprovada em diversos estudos, já citados no relatório técnico</p> <p>2ª - MacDonald A, Van Rijn M, Feillet F, Lund AM, Bernstein L, Bosch AM, et al. Adherence issues in inherited metabolic disorders treated by low natural protein diets. <i>Ann Nutr Metab.</i> 2012;61(4):289–95. , Blau N, Ferreira C, Öunap K, Karnebeek C Van, Wasserman W. IEMbase v.2.0.0 [Internet]. 2021 [cited 2021 Jan 5]. Available from: http://ec2-34-221-246-75.us-west-2.compute.amazonaws.com/, Van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: Diagnosis and treatment. <i>Orphanet J Rare Dis.</i> 2017;12(1):1–56. , Fisch RO, Matalon R, Weisberg S, Michals K. Phenylketonuria: Current dietary treatment practices in the United States and Canada. <i>J Am Coll</i></p>

Nutr. 1997;16(2):147–51. , Burgard P. Development of intelligence in early treated phenylketonuria. Eur J Pediatr. 2000;59(Suppl 2(S2)):S74-9. , Vieira TA, Nalin T, Krug BC, Bittar CM, Netto CBO, Schwartz IVD. Adherence to treatment of phenylketonuria: A study in Southern Brazilian patients. J Inborn Errors Metab Screen. 2015;1:1–7. , Crone MR, Spronsen FJ van, Oudshoor K, Bekhof J, Rijn G van, Verkerk PH. Behavioural factors related to metabolic control in patients with phenylketonuria. J Inherit Metab Dis. 2005;28(5):627–37. , MacDonald A, Van Rijn M, Gokmen-Ozel H, Burgard P. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. J Inherit Metab Dis. 2010;33(6):665–70. , Rose AM, Grosse SD, Garcia SP, Bach J, Kley M, Simon NJE, et al. The financial and time burden associated with phenylketonuria treatment in the United States. Mol Genet Metab Reports. 2019;21:1–9. , Burton BK, Leviton L. Reaching out to the lost generation of adults with early-treated phenylketonuria (PKU). Mol Genet Metab. 2010;101(2–3):146–8.,

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. "As doenças raras, como é o caso da fenilcetonúria, se tornaram grandes desafios para os portadores, médicos e pesquisadores. Para os pacientes, a dificuldade se dá em encontrar especialistas e pagar pelo elevado custo dos medicamentos, quando estão disponíveis. Já para os médicos, a dificuldade se encontra na falta de experiência em tratar determinada doença, já que as mesmas são pouco frequentes, assim como em ter um ambiente especializado ou de referência para o paciente. Por fim, os pesquisadores apresentam dificuldades em reunir pacientes para estudos clínicos, devido ao número reduzido de possíveis participantes, disponibilidade de medicamentos e recursos escassos para a pesquisa (STOLLER, 2018). Dessa forma, é preciso considerar os resultados promissores já descritos nos ensaios clínicos, mostrando que há eficácia e segurança do dicloridrato de sapropterina. , Em abril de 2019, Muntau et al. publicaram uma revisão na revista de grande impacto científico ""Molecular Genetics and Metabolism"" afirmando que o dicloridrato de sapropterina reduz significativamente a fenilalanina no sangue, aumenta a tolerância à fenilalanina e apresenta boa tolerabilidade a longo prazo. Tudo isso, leva à uma alimentação menos restritiva, melhorias nos sintomas de desatenção e no transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) nos pacientes portadores da doença. Neste trabalho, um grupo de 18 médicos com vasta experiência em fenilcetonúria de diferentes países, tais como Argentina, Austrália, Áustria, Brasil, França, Alemanha, Itália, Holanda, Rússia, Espanha, Taiwan, Turquia, Estados Unidos Reino e os EUA, fizeram recomendações relacionados ao dicloridrato de sapropterina. De maneira geral, a equipe de especialistas recomenda que pacientes com fenilcetonúria tratados precoce e tardiamente podem se beneficiar do dicloridrato de sapropterina."</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Segundo o relatório técnico, o impacto orçamentário tem valor considerável quando se leva em conta o pequeno número de beneficiários. Apesar, da fenilcetonúria se tratar de uma doença rara, é fundamental considerarmos e buscarmos alternativas para o tratamento dos pacientes que são acometidos pela doença. Adicionalmente, é preciso considerar que o uso do medicamento atua reduzindo os níveis de fenilalanina no sangue e conseqüentemente evitando danos cerebrais, danos esses que podem ter elevado custo para a sociedade do ponto de vista econômico e social.</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. A dieta é muito restrita</p> <p>2ª - O cheiro é muito forte</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Em 2011 tive meu primeiro contato com a sapropterina. Era uma criança com hiperfenilalaninemia, tratada como fenilcetonúria, que não evoluiu bem apesar da dieta. A criança iniciou aos 2 meses de vida com hipotonia, crises convulsivas, estrabismo, atraso na vocalização., O teste de deficiência de BH4 foi realizado e este diagnóstico foi confirmado. Após usar a medicação a criança teve uma melhora dramática. Ainda hoje, em 2021, não temos testes disponíveis no Brasil e nem sapropterina regulamentada para salvar a vida desses pacientes com deficiência de BH4., Esta criança atualmente tem 10 anos e tem se desenvolvido muito bem, não teve crises convulsivas e se mantém com o tratamento contínuo com a sapropterina., Os pacientes costumam ter grande dificuldade em adesão ao tratamento:., -só temos uma opção de reposição de aminoácidos no Brasil por meio de fórmula em pó de sabor desagradável e nem sempre disponível para os pacientes;., - não temos alimentos hipoproteicos disponíveis e com custo baixo para que os pacientes possam realizar o tratamento dietético;., - não temos acesso a outras tecnologias como aminoácidos neutros de cadeia longa, glicomacropéptidos, sapropterina e reposição enzimática, já disponíveis em países desenvolvidos., - baixa saciedade pela fórmula e dieta restritiva, alterações metabólicas incluindo dislipidemia, deficiência de vitaminas e minerais, especialmente zinco e selênio e osteoporose., - mesmo com tratamento adequado temos pacientes com uma prevalência muito maior que a população geral de distúrbios neuropsiquiátricos e com dificuldades nas funções executivas atrapalhando a entrada no mercado de trabalho e uma vida com autonomia e independência., Tive a oportunidade de testar 31 pacientes com fenilcetonúria quanto à responsividade à medicação sapropterina., Foram 17 pacientes submetidos a um teste de 28 dias e um grupo de 14 pacientes submetidos a um teste de 7 dias. A dose utilizada foi de 20mg/kg/dia. , 2 pacientes não conseguiram realizar o teste e foram excluídos do grupo: um por não cumprir a dieta habitual (indicada pelo nutricionista) e outro por não aceitação de ingestão da medicação (criança de 3 anos)., 45% dos pacientes eram escolares (5 a 10 anos), 21% adolescentes, 17% adultos e 17% pré-escolares (2 a 4 anos)., 48% tinham fenilcetonúria forma clássica e 52% fenilcetonúria forma leve., Não observei nenhum efeito colateral grave. Os efeitos colaterais relatados foram coriza, cefaléia, febre., 62% do total de pacientes respondeu à medicação baixando os níveis basais de fenilalanina em mais de 30% ., Dos 18 pacientes responsivos, 13 (72%) responderam em 48h do uso da medicação., Durante os testes alguns pacientes ou pais relataram melhora do humor e desempenho (escolar/trabalho)., Atualmente tenho 4 pacientes em uso contínuo de sapropterina., 1) VB, feminino, 30 anos, fnc forma clássica, nutricionista, em tratamento com sapropterina há 9 meses, com melhora clínica importante de humor e concentração, aumentou em 10 vezes a quantidade de fenilalanina ingerida (pode consumir couve e banana que adora e podia comer em pequenas quantidades, está mais saciada pois tinha fome constante, consegue consumir alguns alimentos habituais que costumam ser proibidos(como pão comum, macarrão, feijão, ovo), reduziu sua fórmula de aminoácidos e melhorou os níveis de fenilalanina., 2) BAL, masculino, 5 anos, fnc forma clássica, em tratamento há 4 meses, apresentava níveis muito oscilantes de fenilalanina (picos e quedas) que estabilizou após a medicação, agora tem a dieta mais maleável (a mãe não controla batata ou brócolis), 3) JMB, feminino, 13 anos, FNC forma leve, em tratamento há 5 meses, atualmente em dieta livre e não necessita da fórmula de aminoácidos, teve melhora importante nos quadros de síndrome do pânico e de seu humor, melhorou a saciedade, mantém níveis de fenilalanina adequados e melhorou muito a qualidade de vida., 4) AMS, feminino, 11 anos, FNC forma leve, em tratamento há 7 meses, atualmente em dieta livre.</p> <p>2ª - 1. Levy HL, Milanowski A, Chakrapani A, Cleary M, Lee P, Trefz FK, et al. Efficacy of sapropterin dihydrochloride, (tetrahydrobiopterin, 6R-BH4) for reduction of phenylalanine concentration in patients with phenylketonuria: a phase III randomised placebo-controlled study. Lancet. 2007;370(9586):504–10., 2. Trefz FK, Burton BK, Longo N, Casanova MMP, Gruskin DJ, Dorenbaum A, et al. Efficacy of Sapropterin, Dihydrochloride in Increasing Phenylalanine Tolerance in Children with Phenylketonuria: A Phase III, Randomized,, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. J Pediatr. 2009;154(5)., 3. Somaraju UR &</p>

Merrin M. Sapropterin dihydrochloride for phenylketonuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;1–25., 4. Burton BK, Nowacka M, Hennermann JB, Lipson M, Grange DK, Chakrapani A, et al. Safety of extended treatment with sapropterin dihydrochloride in patients with phenylketonuria: Results of a phase 3b study. *Mol Genet Metab.* 2011;103(4):315–22., 5. Burton B, Grant M, Feigenbaum A, Singh R, Hendren R, Siriwardena K, et al. A randomized, placebo-controlled,, double-blind study of sapropterin to treat ADHD symptoms and executive function impairment in children and adults with sapropterin-responsive phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2015;114(3):415–24., 6. Lee P, Treacy EP, Crombez E, Wasserstein M, Waber L, Wolff J, et al. Safety and efficacy of 22 weeks of treatment, with sapropterin dihydrochloride in patients with phenylketonuria. *Am J Med Genet Part A.* 2008;146(22):2851–9., 7. Scala I, Concolino D, Della Casa R, Nastasi A, Ungaro C, Paladino S, et al. Long-term follow-up of patients with, phenylketonuria treated with tetrahydrobiopterin: A seven years experience. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:1–12., 11. MediResource. PKU and the Brain: New Research and Therapies. A current review of published clinical research. National PKU Alliance. 2010. p. 1–48., 12. Mitchell JJ, Trakadis YJ, Scriver CR. Phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genet Med.* 2011;13(8):697–707., 13. Scriver CR KS. Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet A, Sly WS, et al. E, editor. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease.* 8th ed. New York: McGraw Hill; 2001. p. 1667–724., 17. Tansek MZ, Groselj U, Angelkova N, Anton D, Baric I, Djordjevic M, Grimci L, Ivanova M, Kadam A, Vjosa Kotori, V, Maksic H MO et al. Phenylketonuria screening and management in southeastern Europe – Survey results from 11 countries. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10(1):1–7., 18. Borrajo GJC. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(4):466–81., 25. Jurecki ER, Cederbaum S, Kopesky J, Perry K, Rohr F, Sanchez-Valle A, et al. Adherence to clinic recommendations among patients with phenylketonuria in the United States. *Mol Genet Metab.* 2017;120(3):190–7., 26. Fitzgerald B, Morgan J, Keene N, Rollinson R, Hodgson A, Dalrymple-Smith J. An investigation into diet treatment for adults with previously untreated phenylketonuria and severe intellectual disability. *J Intellect Disabil Res.* 2000;44(1):53–9., 27. Murphy GH, Johnson SM, Amos A, Weetch E, Hoskin R, Fitzgerald B, et al. Adults with untreated phenylketonuria: Out of sight, out of mind. *Br J Psychiatry.* 2008;193(6):501–2., 28. Jancar J. Increased life expectancy in people with untreated phenylketonuria. *J Intellect Disabil Res.* 1998;42(1):97–9., 29. Lindegren M, Krishnaswami S, Fonnesbeck C, Reimschisel T, Fisher J, Jackson K, et al. Adjuvant treatment for, phenylketonuria (PKU). *Comparative Effectiveness Review No. 56.* Agency Healthc Res Qual [Internet]. 2012;(56)., Available from: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm., 30. Bone A, Kuehl AK, Angelino AF. A neuropsychiatric perspective of phenylketonuria I: Overview of phenylketonuria, and its neuropsychiatric sequelae. *Psychosomatics* [Internet]. 2012;53(6):517–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psych.2012.04.010>, 31. Christ SE, Huijbregts SCJ, de Sonnevile LMJ, White DA. Executive function

3ª - Usar apenas tratamento dietético e com fórmula de aminoácidos pode funcionar em alguns casos mas temos um percentual alto de pacientes que não fazem adesão a este tratamento. É muito difícil manter os níveis de fenilalanina com uma dieta tão restritiva em qualidade e quantidade, além da fórmula ser pouco palatável e nem sempre estar disponível, não ter disponibilidade de alimentos hipoproteicos. Assim, o Brasil vem deixando os pacientes fenilcetonúricos à mercê da própria sorte, com muitos desfechos clínicos péssimos.

4ª - Não

5ª - Desde 2007 a sapropterina vem sendo utilizada em países desenvolvidos com bastante segurança e eficácia. São estudos de grande qualidade técnica que comprovam que um percentual de pacientes responde à medicação conseguindo melhor controle de dieta e tendo melhor desfecho neuropsiquiátrico., Não adianta ter um programa de triagem se o tratamento desta doença não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>for adequado., Ainda, precisamos ter sapropterina disponível para os pacientes com deficiência de BH4 onde o uso da sapropterina é indispensável., Também precisamos ter meninas adolescentes já em uso de sapropterina porque a maioria das gravidezes não são planejadas no Brasil. É fato que quando se descobre a gestação, o cérebro e o coração já estão formados, então não podemos ter em pleno 2021 crianças com fenilcetonúria materna, com retardo mental e cardiopatias graves., Além disto a sapropterina é cofator não só da fenilalanina hidroxilase como também dos precursores dos neurotransmissores melhorando o valor de fenilalanina mas também recompondo os neurotransmissores do cérebro reduzindo as chances de depressão, distúrbios de ansiedade e prejuízo das funções executivas, tão importantes para o aprendizado e para a capacidade para o trabalho.,</p>
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Dicloridrato de sapropterina pode trazer benefícios para pacientes com PKU com alto ou baixo nível Phe devido à redução de Phe em um curto período de tempo ou melhoria na tolerância alimentar de Phe, respectivamente. Dicloridrato de sapropterina tem uma segurança aceitável.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. "Sou médica neurologista há mais de 30 anos, período em que venho acompanhando mais de uma centena de pacientes com Fenilcetonúria, em uma instituição universitária. , Preparei o pequeno texto abaixo para embasar minha resposta, solicitando licença para apresenta-lo. , , O advento do tratamento dietético foi efetivamente um marco para a Fenilcetonúria, possibilitando a prevenção da deterioração neurológica imposta pela hiperfenilalaninemia. Passadas algumas décadas desde que a dieta restrita em fenilalanina passou a ser aplicada precocemente, temos, hoje, uma multiplicidade de indivíduos fenilcetonúricos vivendo em condições plenas, aptos para o estudo e o trabalho, contribuindo para a sociedade em geral., Não obstante, a terapia nutricional não se isenta de algumas lacunas. Mesmo nos indivíduos cuidadosamente tratados, mantendo níveis sanguíneos de fenilalanina bem controlados, efeitos deletérios sobre o Sistema Nervoso podem ocorrer, prejudicando em especial as funções cognitivas. Os pacientes podem apresentar perdas nas funções executivas e no processamento mental de informações, alterações nas habilidades motoras finas e habilidades de percepção visual e espacial, além de sintomas como hiperatividade e impulsividade. Ainda que em uso regular da dieta, algum grau de déficit neurocognitivo desta natureza parece ocorrer na maioria dos pacientes, podendo levar a prejuízos no desempenho acadêmico, principalmente nas esferas escolares mais avançadas. , Está claro que os danos ao Sistema Nervoso se devem diretamente à fenilalanina que, estando em concentrações elevadas, desencadeia um processo de desmielinização da substância branca cerebral. , Estudos mostram que os níveis de fenilalanina no sangue se correlacionam significativamente com o quociente intelectual (QI), sendo que pequenos acréscimos nas taxas plasmáticas do aminoácido determinam a perda de vários pontos neste índice., Este panorama nos remete ao medicamento Dicloridrato de Sapropterina, introduzido no tratamento da Fenilcetonúria há mais de 15 anos. Esta substância, por um mecanismo de incremento da atividade residual da enzima fenilalanina-hidroxilase, deficitária na Fenilcetonúria, propicia efetiva redução da concentração plasmática de fenilalanina, efeito que se observa em um contingente substancial dos pacientes com este distúrbio. , Deste modo, o medicamento traz uma importante contribuição para se minimizar os efeitos neurológicos adversos e sequelas da Fenilcetonúria. , Por outro lado, melhorando a capacidade de metabolização da fenilalanina, o medicamento promove um aumento na tolerância à fenilalanina contida nos alimentos, proporcionando uma imensa melhoria na qualidade de vida dos pacientes. , Concluímos apresentando uma das diretrizes do Comitê de Terapêutica do American College of Medical Genetics and Genomics, de 2014, que enfatiza que o objetivo precípua da terapia para a Fenilcetonúria baseia-se na REDUÇÃO da concentração de fenilalanina no organismo, sendo válidas quaisquer intervenções seguras, sejam medicamentos ou uma combinação de terapias. , , Referências bibliográficas , 1. LAU N. Phenylketonuria and BH4 Deficiencies. Bremen: UNI-MED Verlag AG. 2010. , 2. The American College of Medical Genetics and Genomics Therapeutic Committee., Vockley, J., Andersson, H. et al. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. Genet Med 16, 188–200 (2014). https://doi.org/10.1038/gim.2013.157, , , "</p> <p>2ª - ---</p> <p>3ª - ---</p> <p>4ª - ---</p> <p>5ª - ---</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Todos devem ter direito 2ª - Nada a declarar 3ª - Nada a declarar 4ª - Nada a declarar 5ª - Nada a declarar

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Secretaria Estadual de Saúde	<p>1ª - Discordo. A recomendação é que o medicamento seja fornecido apenas para mulheres em idade fértil. Não podemos deixar de beneficiar os outros pacientes portadores de Fenilcetonúria, dada a importância do medicamento para o controle da doença e diminuição de alterações neurocognitivas.</p> <p>2ª - Contribuição em anexo</p> <p>3ª - Mediante ao tempo de trabalho da equipe, com pacientes fenilcetonúricos (mais de 10 anos), onde observamos a diminuição da adesão ao tratamento, em muitos deles, a partir da adolescência e comparamos com pacientes que conseguem manter a restrição da dieta adequadamente, visualizamos uma menor atividade econômica dos primeiros. Temos vários pacientes que não conseguiram terminar o ensino médio em uma escala proporcional ao aumento da fenilalanina sanguínea, o qual é consequência da diminuição da adesão ao tratamento. A partir desse abandono escolar, não conseguem empregos que seriam adequados para ajuda econômica das famílias., Um dos benefícios da sapropterina é a redução da concentração sanguínea da fenilalanina, aumentando a tolerância ao aminoácido. Outro benefício é a possibilidade de aumento das proteínas na dieta, dependendo do teste de responsividade do paciente. ¹, , 1- International best practice for the evaluation of responsiveness to sapropterin dihydrochloride in patients with phenylketonuria, Muntau, AC , Adams DJ et al, Molecular Genetics and Metabolism 127 (2019) 1-11</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Os pacientes fenilcetonúricos têm que seguir uma dieta muito restrita em proteínas naturais, acrescida a uma fórmula metabólica isenta do aminoácido fenilalanina. Essa dieta se torna muito difícil de ser mantida a medida que a criança cresce, principalmente na adolescência e idade adulta. O dicloridrato de sapropterina já é aprovado pela Food and Drug Administration(FDA)desde 2007 e pela European Medicines Agency (EMA) desde 2008 para todos os pacientes com a patologia em questão, inclusive aqueles menores de 4 anos de idade, os quais apresentaram significativa redução de fenilalanina sanguínea¹, além de melhorar a função neurocognitiva aumentando a dopamina e serotonina neuronal ². , Outra associação benéfica que foi observada no uso do BH4 é seu efeito protetor em relação ao estresse oxidativo, que pode causar injúrias e morte celular, levando a grande alteração maléfica ao cérebro de pacientes fenilcetonúricos. Ao contrário, a medicação tem um efeito cerebral benéfico, melhorando o metabolismo energético, a partir de maior fluxo de glicose.², Adicionalmente, o uso contínuo de sapropterina, em todas as idades, apresenta um significativo aumento da tolerância à fenilalanina, fato que talvez seja o melhor benefício do uso do medicamento, pois dependendo dos resultados da fenilalanina sanguínea, pode-se aumentar a quantidade de proteínas naturais na dieta, elevando conseqüentemente a adesão à dieta.³, , 1- International best practice for the evaluation of responsiveness to sapropterin dihydrochloride in patients with phenylketonuria, Muntau, AC , Adams DJ et al, Molecular Genetics and Metabolism 127 (2019) 1- 11, , 2- Tetrahydrobiopterin treatment in phenylketonuria: A repurposing approach, Evers R.A, Vliet DV, Spronsen FJ, Review article , J Inher Metab Dis 2019 1-11, , 3- Long- term safety and efficacy of sapropterin : The PKUDOS registry experience, Longo N , Arnold GL, Pridjian G , Enns GM, Ficicioglu C , Parker S, Cohen-Pfeffer JL, Molecular Genetics and Metabolism 114 (2015) 557-563</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. 25-30% dos pacientes com PKU são responsivos a sapropterina e a incorporação é necessária para todos esses casos e não somente para mulheres em idade fértil como no PCDT anterior a esse., Discriminar o melhor tratamento, já em uso na Europa e EUA. Judicializar o tratamento aumenta o custo, causa danos ao paciente e seu familiares, cria intermediários ao tratamento do paciente. Há evidência científica fortemente suficientes para incorporação aos casos responsivos após a padronização dos testes de responsividade.</p> <p>2ª - Guideline Americano – ACMG**, Evidencia que aproximadamente 25–50% dos pacientes com deficiência de fenilalanina hidroxilase são responsivos à sapropterina e que para todos esses pacientes deve ser oferecido o teste de terapia com sapropterina para avaliar a responsividade, exceto para aqueles com duas mutações nulas em trans. Em alguns pacientes, o aumento da quantidade de FAL na dieta pode ser substancial (duas a três vezes acima do valor basal) e isso tem um impacto considerável na qualidade de vida. Para a maioria dos pacientes responsivos à sapropterina, os benefícios do tratamento são tais que a terapia de longo prazo com sapropterina deve ser mantida., , Esse guideline recomenda:, , Qualquer combinação de terapias que facilite a melhora nos níveis de FAL no sangue para um determinado indivíduo é apropriada; as terapias podem ser combinadas e devem ser individualizadas;, , Redução do FAL no sangue, aumento na tolerância alimentar a FAL ou melhora dos sintomas clínicos (incluindo os neuropsicológicos, comportamentais e de atenção) são todas indicações válidas para a continuação da terapia;, , Jerry Vockley, et al. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. Genetics in medicine (2014) Volume 16, Number 2., , doi: 10.1038/gim.2013.157, , Guideline Europeu, Há evidências de curto prazo, analisando duas revisões sistemáticas, bem como de longo prazo (5 anos) para demonstrar que a sapropterina é eficaz na redução das concentrações de FAL no sangue e no aumento da tolerância a FAL em pacientes com PKU responsivos e que também não foram relatados eventos adversos graves com o uso desta medicação. Os dados atuais sugerem que, com o tratamento com sapropterina, os problemas de cognição e comportamento podem melhorar, mas, possivelmente, o mais importante, é que eles não se deterioreem. O mesmo se aplica à qualidade de vida., , A. M. J. van Wegberg, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. Orphanet Journal of Rare Diseases (2017) 12:162., , doi: 10.1186/s13023-017-0685-2, , Práticas internacionais para a avaliação da capacidade de resposta ao dicloridrato de sapropterina em pacientes com fenilcetonúria**, Pacientes com PKU tratados precocemente e tardiamente podem se beneficiar do dicloridrato de sapropterina., , Embora os pacientes com PKU com certas mutações sejam mais propensos a responder ao dicloridrato de sapropterina, nenhum paciente deve ser excluído de um teste de resposta (seja um teste de resposta curto ou um ensaio de tratamento mais longo), exceto aqueles com duas mutações nulas;, , A população primária a receber um teste de resposta ao dicloridrato de sapropterina são aqueles com concentrações de Phe no sangue não tratado > 360 e <2000 µmol / L, embora possa haver exceções;, , Pacientes com concentração sanguínea de Phe não tratada > 2.000 µmol / L devem ser iniciados com dieta restrita em Phe o mais rápido possível., , Ania C. Muntau, et al. International best practice for the evaluation of responsiveness to sapropterin dihydrochloride in patients with phenylketonuria. Molecular Genetics and Metabolism 127 (2019) 1–11., , doi: 10.1016/j.ymgme.2019.04.00, , Qualidade de Vida, Fatemeh Fooladi, et al. Association of Quality of Life with Serum Phenylalanine Level and Socioeconomic Status in Patients with Phenylketonuria: A Review. International Journal of Nutrition Sciences 2019;4(3):109-112., , A qualidade de vida dos pacientes com PKU está relacionada ao seu nível de fenilalanina, de forma que quando o nível de fenilalanina está entre 2 e 6 mg / dL, os pacientes apresentam maior escore de qualidade de vida. Quanto mais alto é o nível de fenilalanina dos pacientes, menor é seu escore de qualidade de vida. Da mesma forma, os níveis de fenilalanina estão correlacionados com as habilidades sociais dos pacientes. Quanto mais baixos são os níveis de fenilalanina dos pacientes (na faixa de 2 a 6 mg / dL), maiores são suas habilidades sociais. Além disso, a qualidade de vida desses pacie</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O primeiro medicamento que fisiologicamente auxilia pacientes responsivos é o cloridrato de sapropterina, também conhecido como BH4 que atua como co-fator na reação metabólica transformando a fenilalanina em tirosina, não pode deixar de se recomendado para pacientes com hiperfenilalaninemia, pelo menos acima de 5 anos de idade pelos benefícios descritos nas diretrizes americana e européia quanto ao melhor controle metabólico e maior tolerância a fenilalanina.</p> <p>2ª - Sim em anexo há uma carta técnica.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim. Carta técnica em anexo,</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. Acho muito necessário para crianças acima de 5 anos, mas sei que pode ter reações ruins, mas o Pku muitas vezes tbem dá reação ruim também, principalmente quando fazem troca de marcas</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Comprovadamente melhora a qualidade de vida de pacientes fenilcetonuricos</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O uso de sapropiterina para uso a partir de 5 anos seria excelente pois:, - dieta restritiva com.o passar dos anos e cada vez menor a adesão e o medicamento ajuda nessa adesão., - as formulas oferecidas são de difícil aceite devido ao gosto., - o medicamento melhora a parte de desenvolvimento cognitivo.,</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - O medicamento é excepcional para o desenvolvimento cognitivo das crianças.</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Não concordo com a restrição de acesso pelos motivos abaixo explicitados : , Uma dieta baixa em fenilalanina estrita e vitalícia é o princípio tratamento na Fenilcetonúria (FNC). Ela pode ser o único tratamento ou usado em combinação com tratamentos medicamentosos. (VAN WEGBERG et al., 2017). Na prática clínica a má adesão à dieta é um problema comumente relatado para a maioria das doenças metabólicas e em todas as faixas etárias e a adesão tende a piorar com a idade, especialmente por volta dos 10 anos de idade segundo a literatura, mas podemos perceber esta piora até antes dos 5 anos e idade, algumas famílias têm baixa aderência as recomendações por questões sociais e culturais que por vezes levam ao abandono do tratamento., , Sabe-se que a adesão à dieta é indiscutivelmente desafiadora nas doenças crônicas onde não há riscos iminente de descompensação aguda, como a Fenilcetonúria (FNC). Em adolescentes e adultos há uma percepção variável das dificuldades de concentração, memória e comportamento, o que algumas vezes pode reforçar o comportamento de transgressão. As consequências da não adesão ao tratamento é a deficiência intelectual que progride durante a fase de desenvolvimento cerebral, um dos principais sintomas da fenilcetonúria não tratada. Castro et al (2012) realizou uma pesquisa com o objetivo de avaliar a inteligência e sua relação com as concentrações sanguíneas de fenilalanina e o nível socioeconômico em pacientes com fenilcetonúria após 6 a 12 anos de tratamento. Foram avaliadas 63 crianças, classificadas de acordo com os níveis de fenilalanina e o nível socioeconômico e avaliadas por meio da Escala de Inteligência Wechsler para Crianças. Neste estudo os escores gerais de QI de 90,5% das crianças variaram de deficiência intelectual limítrofe a inteligência muito alta; para o QI verbal, essa proporção foi de 96,8% e 92,1% tiveram pontuações de QI de desempenho dentro dessa faixa. As categorias de nível socioeconômico baixo a médio-alto continham 98,4% das famílias dos pacientes. A probabilidade de ter QI médio a alto foi 4,29 vezes maior para as crianças com bom controle da fenilalanina e 4,03 vezes maior para as de estratos socioeconômicos mais elevados. Assim, o seguimento do tratamento dietético evitou o retardo mental em 90,5% dos pacientes. O controle dos níveis de fenilalanina e o nível socioeconômico mais elevado foram associados a maiores escores de QI.(CASTRO et al., 2012; MURPHY et al., 2008) , , O quociente de inteligência (QI), que mede a extensão desta deficiência, varia de leve a gravemente prejudicado. A hiperfenilalaninemia não tratada resulta em deficiência intelectual progressiva, múltiplos distúrbios e disfunções neuropsiquiátricas e neurocognitivas, causando uma série de sinais e sintomas neurológicos que variam de déficits funcionais leves à graves. Feldmann et al (2018) estudo o impacto das flutuações no controle metabólico sobre o quociente de inteligência (QI) de 49 crianças e adolescentes (11,2 ± 4,1 anos) com fenilcetonúria (PKU) tratada precoce e continuamente no University Hospital Munster, Alemanha, de 2015 a 2017. Todos os pacientes estavam em uma dieta contínua com restrição de fenilalanina. Dos 49 pacientes, 29 (18 meninos) tinham PKU clássica e 21 pacientes (11 meninas) tinham fenilcetonúria leve. Os níveis de fenilalanina no sangue dos pacientes foram avaliados semanalmente durante 26 semanas e analisados quanto às flutuações, por desvio padrão individual dos níveis de fenilalanina séricos, o QI foi avaliado pela Escala Total (FSIQ). Neste estudo, em pacientes com fenilcetonúria clássica, o FSIQ foi negativamente correlacionado com os níveis de fenilalanina no sangue, mas não com as flutuações dos níveis. Em pacientes com fenilcetonúria leve, FSIQ não foi correlacionado com os níveis de fenilalanina no sangue, mas foi negativamente correlacionado com as flutuações dos níveis. (FELDMANN et al., 2019)</p> <p>2ª - Weglage et al (2013) realizaram um estudo controlado de longo prazo em 57 pacientes com fenilcetonúria clássica tratada precocemente com idade entre 19 e 41 anos (idade média de 31 anos) e 46 controles saudáveis pareados, por idade e nível socioeconômico, com objetivo de avaliar o desempenho neurológico e neuropsicológico. Pacientes e controles foram avaliados por seu quociente de inteligência (QI), atenção e habilidades de processamento de informações, as avaliações neuropsicológicas e ressonância magnética foram repetidas em um acompanhamento de cinco anos. Na avaliação de QI de cinco anos, o processamento de informações e a atenção dos pacientes e controles permaneceram constantes. Em ambos os momentos de</p>

avaliação, os escores de QI foram significativamente mais baixos nos pacientes em comparação com os controles. Pacientes adultos maiores de 32 anos apresentaram processamento de informação e atenção mais pobres em ambos os momentos de avaliação em comparação com pacientes adultos menores de 32 anos e controles. O QI, o processamento da informação e a atenção não mostraram correlação com os resultados de imagem, mas foram significativamente correlacionados com os níveis de fenilalanina no sangue na infância e adolescência dos pacientes, e os níveis de FAL foram maiores na adolescência de pacientes adultos mais velhos. A avaliação neuropsicológica em adultos com fenilcetonúria revelou comprometimento neurocognitivo, particularmente em pacientes idosos. Isso parece referir-se a um relaxamento precoce da dieta recomendado quando os pacientes mais velhos eram adolescentes. Os resultados indicam um benefício do controle dietético durante a adolescência na PKU (WEGLAGE et al., 2013). Este relaxamento precoce da dieta está associado a baixa adesão ao tratamento nos anos subsequentes., , Neste contexto, Teruya et al (2021) em estudo teve como objetivo investigar fatores associado à adesão ao tratamento da fenilcetonúria entre pacientes acompanhados no Serviço Público de Genética no Sul do Brasil identificou que os pacientes com fenilcetonúria clássica eram mais propensos a ter níveis de FAL acima dos recomendados, provavelmente devido ao fato de ter a tolerância mais baixa a certos tipos de alimentos que devem ser consumidos de forma controlada, como batatas, com os pacientes consumindo além o que é tolerado pela sensação de saciedade oferecida por aquele tipo de alimento. Na amostra estudada os valores de FAL atuais mais elevados foram associados a maiores medidas de variabilidade neste biomarcador ao longo do tratamento do paciente, e possivelmente indica uma dificuldade em dominar o controle metabólico, resultando em um conjunto de níveis de FAL inconstantes. Assim, a experiência de valores heterogêneos de FAL ao longo dos anos pode ser um fator na perda do controle metabólico nos próximos anos. A associação de mau controle metabólico durante a infância (0-12 anos de idade) com um nível mais alto de FAL atual em adolescentes e adultos pode sugerir uma falta de adesão que parece ser mantida nos hábitos dos pacientes, especialmente se a experiência de baixa adesão ocorreram a partir do segundo ou a partir do sexto ano de vida. A maneira que os cuidadores encontraram para lidar com um tratamento dietético complicado e restritivo na infância dos pacientes pode ser a abordagem primária com a qual os pacientes estão familiarizados e, dessa forma, um enfrentamento ineficaz pode ser mantido no presente. (TERUYA; REMOR; SCHWARTZ, 2021), ,

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo do parecer preliminar desfavorável, tendo em vista as inúmeras evidências de alta qualidade disponíveis indicando a mudança para melhor que representa para os pacientes com fenilcetonúria responsivos o uso do dicloridrato de sapropterina, que com esse tratamento podem se libertar, total ou parcialmente, de uma dieta restrita em fenilalanina à qual têm que se submeter desde o diagnóstico. Além disso, o dicloridrato de sapropterina traz inúmeros benefícios bem documentados em relação à cognição, atenção e desempenho em desfechos neurológicos e psiquiátricos.</p> <p>2ª - São inúmeras as evidências que indicam o aumento da tolerância à fenilalanina pelos pacientes com fenilcetonúria que são responsivos dicloridrato de sapropterina (25 a 50 % do total), incluindo estudos randomizados e controlados. Além disso, há evidências robustas de que o uso de dicloridrato de sapropterina leva a melhoras em indicadores de atenção e cognição, bem como de outros desfechos neuropsiquiátricos. Os dados de eficácia, aliados ao perfil de segurança satisfatório, levaram à sua adoção em inúmeras diretrizes, incluindo as dos Estados Unidos e da Europa.</p> <p>3ª - Não tenho expertise nessa área</p> <p>4ª - Não tenho expertise nessa área</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Existem estudos mostrando a melhora da qualidade de vida com o uso da medicação, e em virtude das possibilidades restritas de tratamento consistindo atualmente apenas na restrição alimentar e uso de fórmula é importante ter uma opção para o tratamento e que possa gerar melhor qualidade de vida para os pacientes</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Tratamentos comprovadamente eficazes, em especial para doenças que causam sequelas irreversíveis, devem ser oferecidos a todos, sem distinção; independente do grau de comprometimento já existente., O acesso a tratamentos seguros e cientificamente comprovados está celebrado na lei que regulamenta o SUS, e o que seja necessário fazer pra que os direitos saiam dos papéis e virem acesso real a saúde deve ser buscado. E nunca jamais recuar, reduzir acesso ou restringir.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O medicamento pode mudar a vida do paciente, tanto na forma de alimentação como no seu comportamento mental. Como são poucos que respondem ao medicamento, seria de direito dessa minoria obter o medicamento, sem grande ônus financeiro para o sistema. Podendo a longo prazo reduzir o custo conforme oferta e procura.</p> <p>2ª - Não.</p> <p>3ª - Não.</p> <p>4ª - Não.</p> <p>5ª - Não.</p>
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Considero a necessidade da Conitec rever seu posicionamento uma vez que a medicação em questão pode trazer benefícios para os portadores dessa doença., Penso que as crianças podem se beneficiar com o acesso a merenda escolar ., O acesso a essa medicação é um ato inclusivo e passa a dar direito a esse grupo social de ter direito a políticas de saúde e políticas públicas que até então não as contemplaram.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Reforço aqui a proposta de inserir esse grupo de pessoas aos benefícios a que têm direito através das políticas públicas e de saúde.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Há mais de 20 anos, estudos científicos tem demonstrado a eficácia da utilização da tetrahydrobiopterina (BH4), em pacientes responsivos a esse cofator, e os seus benefícios, de forma que deveria ser ampliado a todos os pacientes responsivos ao medicamento. Sabe-se que níveis elevados de fenilalanina levam a danos neurológicos irreversíveis e que o tratamento tradicional consiste em dieta restrita em fenilalanina por toda a vida, sendo a única forma de prevenir a deficiência intelectual. O tratamento com BH4 permite ao grupo que responde ao medicamento a flexibilização da dieta, permitindo um aumento do consumo de proteína natural, ou seja um aumento de fenilalanina na dieta, maior consumo de alimentos normalmente permitidos ou mesmo inclusão de outros alimentos com maior teor de fenilalanina, que não poderiam ser consumidos na dieta tradicional. , Esse aumento de proteína natural permite também uma redução no consumo de fórmula de aminoácidos necessária ao tratamento, que muitas vezes, torna-se de difícil aceitação levando a um controle metabólico não satisfatório. O aumento de fenilalanina na dieta, permite melhora na qualidade de vida e inclusão social.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - O consumo de fórmula de aminoácidos, de alto custo, poderá ser reduzida, com a flexibilização da dieta.</p> <p>5ª - Em experiência pessoal como nutricionista em acompanhamento a dois paciente em uso de BH4, foi possível constatar a flexibilização da dieta em ambos os casos: o primeiro com liberação total da dieta, sem uso de fórmula de aminoácidos e o segundo com um aumento aproximados de 200mg de fenilalanina/dia na alimentação. Nos dois casos, os níveis de fenilalanina e desenvolvimento permaneceram dentro das recomendações preconizadas. Além disso, foi relatado pela família o impacto inexorável na qualidade de vida destes pacientes.</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. O medicamento possui estudos comprova do melhora da qualidade de vida nos pacientes com fnc leve e classica</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todos os pacientes tem o direito a esse medicamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. O medicamento deve ser distribuído pelo SUS</p> <p>2ª - o uso do Medicamento ajudará na qualidade de vida do paciente.</p> <p>3ª - O Governo deve Priorizar a Pesquisa Científica mesmo de outros Países em Benefício de qualquer Patologia visando a Cura e Qualidade de vida do Povo Brasileiro que sofrem de Patologia difícil cura!</p> <p>4ª - Estipular um Valor X pra Atender a compra de novos medicamentos capazes de ajudar no Tratamento ou Cura de Doenças</p> <p>5ª - Ajude a Salvar Vidas a dá Esperança e Qualidades de Vida a quem sofre !</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A Sapropterina é um medicamento utilizado em inúmeros países há mais de 15 anos com segurança, eficácia e, principalmente, melhorando a qualidade de vida dos pacientes ao tornar possível uma melhor adesão ao tratamento da Fenilcetonúria. É inegável a melhora clínica (aspectos neuro-psiquiátricos fundamentalmente), a bioquímica (redução dos níveis plasmáticos de fenilalanina), e o bom prognóstico da síndrome de Fenilcetonúria Materna, quando este fármaco é utilizado em pacientes responsivos ao Teste. Além disso, os pacientes e seus familiares merecem a melhora da sua qualidade de vida aqui no Brasil, onde a grande maioria deles é SUS-dependente, tem condições sócio-econômicas baixas, e desta forma, a manutenção de um tratamento integral com dieta variada e adequada, o uso e acesso aos alimentos hipo-protéicos, o uso de produtos alimentícios associados para atenuar as questões de palatabilidade das Fórmulas de Aminoácidos (entre outros itens apontados no texto que envio no documento em anexo) representam um fardo muito grande para estas famílias. Além disso, diante de três evidências (1. alto índice de gestações não planejadas em nosso país; 2. taxa de pior adesão ao tratamento da doença ocorre entre pré-adolescentes e adolescentes; 3. fenilalanina elevada é considerada o mais potente agente teratogênico conhecido, pois as pacientes gestantes com doença não controlada adequadamente tem evidências de praticamente 100% ter evoluído para um desfecho de filhos com deficiência mental - sem falar de outras sequelas físicas no conceito como cardiopatias graves), discordo da decisão de fornecer a sapropterina apenas para meninas em idade fértil, e em período periconcepcional de 3m de antecedência - no mínimo, deveria ser dispensada à partir de 10 anos de idade nas meninas responsivas ao Teste. E, se avaliarmos a quantidade descrita de pacientes advindos da Triagem Neonatal (com diagnóstico e tratamento precoces) que apresentam altas taxas de distúrbios com TDAH, autismo, depressão, fobias, baixa auto-estima, etc... eu firmemente apoio a decisão de incorporar a sapropterina no SUS para sua utilização em todo e qualquer paciente fenilcetonúrico responsivo ao Teste em nosso país. (Coloco todas minhas justificativas documentadas no Documento anexo)</p> <p>2ª - Todos os autores (referendados no documento anexo) afirmam que nos pacientes com fenilcetonúria, a concentração de fenilalanina (FAL) no sangue - principalmente durante a infância - é o principal determinante do resultado cognitivo e/ou psiquiátrico. E, para que os níveis de FAL se mantenham adequados é fundamental a adesão ao tratamento – seja por meio da dieta restrita, seja pela sua combinação com as alternativas terapêuticas medicamentosas que vem surgindo nos últimos 15 anos, como é o caso da Sapropterina., Quando no Relatório da CONITEC é citado no horizonte terapêutico, o uso do medicamento Pegvaliase (uma fenilalanina hidroxilase peguilada), imagino que para passarmos a planejar no futuro dar este passo terapêutico, devemos antes de mais nada apreciar as vantagens da incorporação da Sapropterina de forma global no SUS, pois: (a) este é um medicamento com mais tempo de experiência nos centros de excelência internacionais em FNC; (b) é de uso via oral, enquanto a enzima peguilada é de uso subcutâneo, que dificulta administração e aceitação pelos pacientes; (c) a descrição de efeitos adversos ocorre numa proporção de 6% dos pacientes, com efeitos considerados leves e muitas vezes transitórios, enquanto que a proporção de efeitos adversos graves de anafilaxia é bastante presente quando se usa a enzima pegvaliase; (d) tem custo muito inferior à Pegvaliase. Diante da melhora de diversos aspectos clínicos da FNC, e do inegável incremento dos padrões de qualidade de vida de pacientes/famílias, acredito que antes de vicejar o horizonte futuro tecnológico devemos trabalhar para que no presente momento tenhamos a possibilidade de incorporar a Sapropterina no SUS. , O FDA (Food and Drug Administration) e a EMA (Agência Europeia de Medicamentos) aceitaram – há mais de quinze anos - que a Sapropterina é um medicamento seguro e eficaz para FNC. É completamente inaceitável que o Brasil seja um dos poucos países do mundo onde este tratamento não está disponível. , (Coloco todas minhas justificativas documentadas no Documento anexo), ,</p> <p>3ª - No Brasil, o tratamento resume-se ao binômio dieta hipoprotéica e uso regular das Fórmulas de Aminoácidos Isentas de FAL</p>

(FAA). Outras estratégias de tratamento necessárias para controlar os níveis de FAL são o uso rotineiro de alimentos industrializados especiais hipoprotéicos (por exemplo, alimentos feitos de farinha com baixo teor de FAL) e o uso de alguns medicamentos disponíveis e em uso em muitos países - porém o SUS atualmente não cobre nenhuma dessas outras estratégias de forma global para os pacientes fenilcetonúricos brasileiros. , Outro aspecto econômico a ser considerado é o tempo gasto com os cuidados com a FNC que é bastante alto: as famílias relatam gastar muitas horas (às vezes subtraídas das atividades laborais remuneradas dos pais) procurando, comprando e preparando alimentos para dietas especiais; além de outras atividades longos tempos de viagem para centros de referência estadual, comparecimento em consultas e coletas de controle laboratoriais., No Brasil não temos estudos sobre aspectos econômicos relacionados à FNC, mas o estudo de 2019 analisa o tema através de entrevistas realizadas com pacientes FNC e/ou seus familiares do estado do Michigan (EUA). Na análise dos dados, os custos diretos anuais foram mais elevados para alimentos com baixo teor de proteína (criança = U\$ 1651; adulto = U\$ 967) em comparação com outras categorias de cuidados. O tempo gasto com os cuidados com a FNC era alto: as famílias relataram gastar mais de 300 horas por ano comprando e preparando alimentos para dietas especiais. Comparativamente na Holanda, os custos de alimentos com baixo teor de proteína totalizaram U\$ 883 anuais, denotando preços mais reduzidos de alimentos no país europeu. Em compensação, este custo na China foi superior (U\$ 3.956 para bebês a U\$ 5.872 para crianças acima de 9 anos)., Em particular, os benefícios econômicos da melhoria da produtividade do trabalho devido aos ganhos na capacidade cognitiva dos pacientes tratados com os avanços terapêuticos a serem incorporados no SUS (como a Sapropterina), são grandes, mesmo para aqueles que não seriam classificados como deficientes. Foi estimado que cada ganho de 1 ponto de QI aumenta ganhos vitalícios em milhares de dólares., (Coloco todas minhas justificativas documentadas no Documento anexo), ,

4ª - É claro que o custo com o uso do medicamento Sapropterina é elevado, mas ao considerar o cálculo de impacto financeiro de sua incorporação ao tratamento da FNC há que se considerar a redução dos custos com alimentos especiais, com fórmulas metabólicas especiais (FAA), e as horas gastas na aquisição e preparo dos alimentos., Além disso, benefícios do uso da Sapropterina que não foram levados em consideração anteriormente, como impactos da melhora da capacidade cognitiva dos pacientes e a resolução de seus problemas psicossociais com resultados evidentes na esfera da escola, sociedade e produtividade econômica, devem ser incluídos. Importante fator de impacto social e laboral., Na questão econômica, não podem ser negligenciadas também as outras co-morbididades clínicas (não somente neuro-psiquiátricas) mais prevalentes nos fenilcetonúricos mal controlados do que na população em geral. Mais este aspecto impacta em maiores custos de cuidados médicos e medicamentos específicos para os pacientes FNC em diferentes faixas etárias., Outro fato a considerar é o fator financeiro deletério resultante das ações judiciais dos pacientes que irão demandar a Sapropterina.). Esta questão, e seu impacto negativo no orçamento destinado aos insumos terapêuticos em saúde pública em cada unidade da federação brasileira, é também um fator a ser considerado no âmbito do cálculo de impacto econômico da sua incorporação para todos os pacientes fenilcetonúricos responsivos no SUS., Finalmente, acrescento analisar também o impacto do custo imensurável de uma gestação com desfecho ruim, refletindo com prejuízos pesados tanto na vida deste conceito quanto de sua mãe. Não devemos negligenciar que a Síndrome da Fenilcetonúria Materna é um quesito de Saúde Pública muito importante a considerar na evolução da história da FNC do Brasil: muitas pacientes adolescentes e na faixa de adulto jovem não foram diagnosticadas pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal como FNC e não recebem tratamento, e também muitas pacientes em idade fértil no Brasil não tem parâmetros de dosagem de fenilalanina sanguíneas consideradas ideais para um bom prognóstico., (Coloco todas minhas justificativas documentadas no Documento anexo),

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>5ª - É responsabilidade da CONITEC decidir quais medicamentos recomendar para uso no SUS, no contexto de um orçamento finito. Isso significa, inevitavelmente, que a CONITEC deve tomar decisões difíceis que desapontarão as pessoas que têm todos os bons motivos para esperar que um medicamento ou tratamento seja recomendado para uso., A Sapropterina substitui uma enzima que é deficiente em pacientes com Fenilcetonúria, reduzindo o que geralmente é um fardo enorme para as famílias cumprirem as restrições alimentares, ao mesmo tempo que reduz o risco de danos cerebrais., Todos os pacientes fenilcetonúricos brasileiros desejam novos tratamentos que lhes permitam: aumentar a ingestão de proteínas naturais; interromper ou reduzir a ingestão de fórmulas de aminoácidos e alimentos modificados para serem baixos em proteínas; melhorar sua saúde mental (incluindo uma redução da depressão e ansiedade); e redução das concentrações de FAL no sangue. Consideram estes os elementos necessários para a manutenção da boa qualidade de vida. , É inegável que uma melhor qualidade de vida deve ser oferecida de forma universal para todos os pacientes portadores de FNC que possam se beneficiar dela: seguindo os princípios e as diretrizes do SUS da Constituição Federal de 1988 (regulamentados e reafirmados no capítulo II, artigo 7º da lei 8.080/1990) - universalidade, equidade e integralidade. , (Coloco todas minhas justificativas documentadas no Documento anexo),</p>
12/04/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo. Todos os pacientes tem direito a esse medicamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todos os pacientes tem direito ao medicamento</p> <p>2ª - Nao</p> <p>3ª - Nao</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Nao</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Não conheço como funcionária 2ª - Depende do que for verdadeiro 3ª - Se for necessário 4ª - Pode ser qualquer quantidade 5ª - Sim

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Sou nutricionista, trabalhei como nutricionista clínica por 12 anos no Brasil e exterior. Tive oportunidade de ver o sofrimento de pacientes que não tinham o que comer e muito menos se dedicar a um plano alimentar, aqueles que faziam e não tinham resultado, aqueles que estavam escolhendo se tratar, entre outras situações, mas nada se compara às doenças inatas. Condições genéticas, deteriorantes, em que um mês, uma semana, um dia, de dieta é tão decisivo. E pior, são doenças que não debilitam visivelmente. Os prejuízos são imperceptíveis a curto prazo mas, ocorrem constantemente. , Assim, creio que toda e qualquer oportunidade de tratamento adjuvante DEVE entrar no rol de possibilidades de tratamento. Existe uma condição de variabilidade intrapessoal de pacientes que terão sucesso menor ou maior que não nos cabe estabelecer números e quantificar. , Não consigo entender o porquê da segregação da faixa etária e do gênero. É explícito na literatura os agravos de uma doença mau controlada desde a primeira infância cheia de flutuações de Fal sérica, a angústia de uma dieta tão pobre e a ação confirmada (fisiologicamente) do medicamento nos respondedores. , Não há que se considerar somente a síndrome da PKU materna, é imperativo incluir TODOS os portadores da doença na possibilidade de terapia medicamentosa,</p> <p>2ª - "Trago abaixo pontos retirados dos artigos que vou anexar (no último link) que se relacionam com meu modo de ver confirmam meus argumentos sobre discordar da recomendação inicial que vocês tiveram: , I.É esperado que crianças com o perfil clássico da Fenilcetonúria tolerem em torno de 200 a 500 mg/dia de fenilalanina sendo que a média de consumo de uma criança saudável supera 3,4g/dia1, II. tolerância à fenilalanina é determinada pela classificação da doença, pelo gênero, idade, taxa metabólica com ativ. física, estado inflamatório ou infeccioso, dosagem de substitutos protéicos, uso de BH4, gravidez, razão energética de alimentos não-protéicos, estado catabólico 1,2, III. Uma média de 12g/dia de proteína natural equivale a 3 fatias de pão de forma branco ou 60gr de queijo branco diariamente2, IV. crescer 12 gr/dia de proteína natural facilitaria o fardo da rigidez dietética, melhora a habilidade de socializar e contribui para melhor aderência da dieta2, V. Condição organoléptica (sabor, textura, cheiro, aparência) da fórmula e alimentos especiais se torna um desafio diário para não transgressão da dieta3 , VI. Pacientes não aderente à dieta podem consumir cerca de 70 gr/dia de proteína sendo somente 10% desse valor de alimentos livre de fenilalanina. Por outro lado, pacientes aderentes consomem perto de 80 gr/dia com um percentual de menos de 5% de proteína natural3, VII. Pacientes não aderentes se encontram de condição insatisfatória de ingestão de micronutrientes, controle metabólico fraco e IMC significativamente maior quando comparamos com os companheiros aderentes 3, VIII. Novos métodos que consigam retomar e preservar a aderência à dieta por parte desses pacientes devem ser excepcionalmente considerados3 , IX. Depois de 1 ano tratados com BH4 e a dieta normal foi introduzida paulatinamente em 11 pacientes, não houve diferença no status nutricional. O Se++, por exemplo, aumentou significativamente sem nem mesmo haver suplementação4, X. Uma vez iniciado o tratamento com BH4, é possível e aconselhável a introdução gradual de alimentos fontes de proteína natural, porém muitos pacientes já demandam atenção por manifestarem neofobia, transtornos alimentares e ansiedade. Outro ponto relatado é a coparticipação que o medicamento passa a ter na rotina do paciente que quando não o obtém ou, esquece ou, tem a dose rebaixada inadequadamente ou ainda, o perde por vômitos, reporta sintomas psicológicos aparentes4, XI. Uma riqueza de dados mostrou que altas concentrações de fenilalanina no sangue e no cérebro em pacientes com PKU estão associadas a efeitos deletérios nos resultados neurocognitivos, incluindo a função executiva5, XII. Sapropterina produz reduções significativas e sustentadas nas concentrações de fenilalanina no sangue em pacientes responsivos parecendo reduzir as flutuações nos respondedores5, XIII. Um aumento na concentração de fenilalanina no sangue pode resultar em concentrações aumentadas de fenilalanina no cérebro e no líquido cefalorraquidiano em horas. A circulação porta hepática assume altos níveis de fenilalanina em qualquer pessoa. Nos pacientes com fenilcetonúria, infelizmente esses níveis continuam altos mesmo depois na circulação sistêmica. A ação da tetrahydrobiopterina inicia nos hepatócitos repassando para a barreira hematoencefálica após5, XIV. Estudo</p>

alemão de identificação de comorbidades entre 377 pacientes com fenilcetonúria com menos de 5 deles usando terapia de BH4 e 10x seus pares resulta em um rol de 50 comorbidades mais comuns na população com PKU. Aquelas que obtiveram maior significância estatísticas incluíram transtornos depressivos, doença cardíaca isquêmica crônica, asma, tontura e vertigem, diabetes mellitus, gastroenterite infecciosa e colite, reação a estresse severo e confusão mental. Os medicamentos mais comumente prescritos entre pacientes com PKU são antibacterianos sistêmicos, antiinflamatórios e anti-reumáticos, agentes renina-angiotensina, distúrbios relacionados a ácidos e beta-bloquea, , "

3ª - Estou ciente que a pauta deve ter sido previamente estudada para possibilitar a discussão de incorporação desse medicamento. Mas, preciso acrescentar que, como conceito de economia, existe a condição de pensarmos na alocação de recursos para o bem-estar. Esse ponto não pode ser desvinculado da base organizacional do SUS de promoção da saúde pois, em se tratando de doença genética, debilitante e que acarreta um fardo por toda vida, o paciente se torna uma classe à parte da sociedade gerando custos expressivos ao oposto de agregar para sociedade.

4ª - Esse impacto deve ser medido com atenção devida, obviamente. No entanto, estou certa que não incorreremos em custos e sim em investimentos. Saliento também que o país não ganha em ficar tão atrasado no quesito de opções terapêuticas para a Fenilcetonúria uma vez que a ciência caminha para evoluções e só seremos aptos a receber evoluções de terapia se nos prepararmos desde agora.

5ª - "É primordial que o estado possa oferecer a possibilidade, a esperança. Haverá, inevitavelmente, a palavra final do médico. É ele quem conclui o benefício ou não do uso da terapia. , , Cont. do item 18:, XV. Concentrações plasmáticas de Fal semelhantes não parecem ter a mesmas consequências para o cérebro para cada indivíduo com PKU7, XVI. Em estudo de 16 casos de fenilcetonúria não tratada precocemente acumulando altas concentrações plasmáticas de Fal, foi observado o fato de desfechos favoráveis nos pacientes ainda vivos. Porém, muito embora esses pacientes tivessem funcionamento intelectual dentro da faixa normal, muitos apresentavam outros sintomas cerebrais de PKU, com grande heterogeneidade em relação à gravidade e ao tipo de sintomas cerebrais. O terceiro achado notável foi que, em alguns dos pacientes com PKU, os sintomas neurológicos só começaram na idade adulta+, XVII. A gravidade da disfunção cerebral é diferente em cada paciente. Embora esses pacientes "incomuns" de alguma forma pareçam estar protegidos contra o desenvolvimento de deficiência intelectual durante a infância, eles podem não estar protegidos contra outros sintomas de PKU, especialmente na idade adulta+, XVIII. A idade promove um espectro de achados pela toxicidade da fenilalanina. Altas concentrações plasmáticas de Fal durante a infância são conhecidas por afetar principalmente o funcionamento intelectual, o aumento das concentrações plasmáticas de Fal durante a adolescência parece resultar em problemas comportamentais e disfunção executiva e, durante a idade adulta, parecem estar principalmente associadas a problemas neurológicos, psicológicos, de humor e comportamentais problemas, bem como déficits em habilidades sociais7, XIX. Além da escolha pessoal, os adultos podem descontinuar o tratamento com PKU por causa das barreiras inerentes ao manejo de uma condição médica crônica, bem como aquelas específicas da PKU. Restrições dietéticas estritas, ingestão de alimentos médicos e fórmulas, custos de tratamento e sistemas de apoio social e de saúde insuficientes desafiam os esforços para manter os níveis de Fal baixos no sangue por um período prolongado8, XX. As deficiências do funcionamento executivo também podem atrapalhar os esforços para manter Fal baixo no sangue, limitando a capacidade de seguir uma dieta restrita em Fal, monitorar a ingestão de Fal, planejar refeições, agendar e manter consultas médicas. Essas questões merecem consideração ao desenvolver estratégias de intervenção terapêutica para melhorar o controle metabólico entre adultos com PKU8, XXI. Uma revisão sistemática com meta-análise demonstrou taxas mais altas do que o esperado de comorbidade neuropsiquiátrica, mesmo

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>entre aqueles com PKU tratada precocemente, quando comparada às estimativas da população geral⁸, XXII. Crianças têm memória de trabalho mais afetada que adultos na observação da meta-análise porque a atividade sustentada e a eficiência neural, que são aspectos essenciais da função da memória de trabalho, mudam ao longo do desenvolvimento⁸, XXIII. Embora os resultados do estudo apoiem a manutenção ao longo da vida de Phe baixo no sangue, as limitações no desenho do estudo e no tamanho da amostra, particularmente em coortes tratadas tardiamente, demonstram os desafios inerentes ao estabelecimento de diretrizes baseadas em evidências em doenças raras com uma apresentação heterogênea de sintomatologia e prejuízo⁸, XXIV. Com o objetivo de avaliar a presença de sintomas consistentes com o Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) em todos os pacientes com fenilcetonúria tratada precocemente (PKU) no Estado de Santa Catarina, sul do Brasil, esse estudo transcorreu por meio da revisão do Questionário de Swanson, Nolan e Pelham. Embora os pacientes com PKU fossem tratados regularmente desde o nascimento, houve uma alta prevalência de sintomas consistentes com TDAH. Uma interface fisiopatológica que envolve a via metabólica da dopamina pode existir entre as duas condições⁹"</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todos devem ter direito</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todos os pacientes tem o direito a esse medicamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todos tem direito ao medicamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Acredito que a medicação deve ser incorporada ao SUS, pois pode auxiliar no controle dos níveis de fenilalanina, trazendo mais flexibilidade alimentar aos pacientes e assim, maior qualidade de vida.</p> <p>2ª - NALIN, T. et al. Optimized loading test to evaluate responsiveness to tetrahydrobiopterin (BH4) in Brazilian patients with phenylalanine hydroxylase deficiency. Molecular genetics and metabolism, v. 104, p. 80–85, 2011</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todas as pessoas tem direito a esse medicamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todos os pacientes tem direito a esse medicamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todos os pacientes tem o direito desse medicamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	centro de referência em triagem neonatal	<p>1ª - Discordo. A recomendação inicial da Conitec considera em sua decisão que há dúvida em relação ao benefício do uso do dicloridrato de sopropterina no tratamento da fenilcetonúria e na qualidade de vida dos pacientes. Porém, há diversos estudos que mostram efetividade para uso por paciente que tenha apresentado resposta positiva ao uso do medicamento, após ser submetido ao teste de responsividade. Há também o questionamento quanto à possibilidade de garantia de prevenção de dano neurológico com o tratamento atualmente proposto, sobretudo no longo prazo, considerando que a dieta (tratamento atual) não é elemento apenas relacionado a necessidades fisiológicas, mas também a questões sociais, econômicas e culturais.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todo paciente tem direito ao medicamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Com o uso desse medicamento irá ampliar a quantidade de alimentos que eles podem comer, como pão, biscoito e etc.... 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Melhora a qualidade de vida dos pacientes. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Todos os pacientes tem o direito à esse medicamento. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. por que todos tem direito ao medicamento 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
12/04/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo. . 2ª - . 3ª - . 4ª - . 5ª - .
22/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
22/03/2021	Interessado no tema	1ª - Não Concordo e Não Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
23/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
23/03/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo. Com o intuito de promover mais qualidade de vida e acesso aos testes de responsividade dos pacientes com fenilcetonúria, sou a favor da ampliação da faixa etária e gêneros. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
23/03/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. Não tenho pacientes em uso da medicação, mas acredito que uma vez sendo necessário, a legislação deve estar aprovada.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
23/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. A não incorporação desse medicamento pelo SUS nega a pacientes uma qualidade de vida melhor, porque não dar aqueles que necessitam uma chance de uma melhor, o custo será irrisório perante os benefícios aos pacientes, se trata de vidas e não de dinheiro. Não se sabe avaliar nada a não ser que um membro de seus familiares precisem do medicamento, se tratando de dinheiro e disponibilidade de buscar recursos fora do Brasil, já avaliaram o uso do Kuvan onde o mesmo foi desenvolvido, não foi no Brasil pois eles não investem em pesquisa, ciência, porque a viabilidade econômica é pauta em questão? Por que não colocar em pauta os benefícios que o médico trará a pacientes fenilcetonurico. Por favor membros olhem com os olhos de quem tem filhos, sobrinhos, netos com restrição alimentar esse medicamento pode sim trazer qualidade de vida aos nossos pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Se isso fosse a. pauta em questão né, como se o. Dinheiro fosse o mérito discutido, se trata de vidas, se trata de qualidade de vida.</p> <p>5ª - Não</p>
23/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Sabendo que este medicamento vai trazer uma qualidade de vida melhor a todos que sofrem com o problema acho viável que todos os pacientes tenham o direito de usufruir dele, pois minha sobrinha tem um bebê de 6 meses com o problema e eu gostaria muito de vê-lo crescer da melhor forma possível e recebendo todos os medicamentos que lhe farão bem é que lhe deixe crescer o mais normal possível</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
23/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
23/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. O uso desse medicamento é de suma importância para pacientes com fenilcetonúria, principalmente os de diagnóstico tardio.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
23/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Todos os fenilcetonúricos deveriam ter direito ao kuvan. Não somente grávidas.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
24/03/2021	Paciente	<p>1ª - Concordo. COMO PACIENTE, EU QUERO PARTICIPAR NO INTUITO DE ADQUIRIR O MEDICAMENTO E QUE OS RESPONSÁVEIS POR ESTA CONSULTA CHEGUE NUMA CONCLUSÃO E DEFINA LOGO O FORNECIMENTO DOS MEDICAMENTOS QUE ESTÃO EM PAUTA, PORQUE QUALQUER DOENÇA QUANTO MAIS TEMPO DEMORAR É PIOR.</p> <p>2ª - QUERO RELATAR QUE TENHO UMA ASMA GRAVE EOSINOFÍLICA, CONFORME LAUDOS MÉDICO, E NÃO TEM CONTROLE. HAJA VISTA USO DOSES ALTA DE MEDICAMENTOS E NÃO RESOLVE CONTROLA A SITUAÇÃO.</p> <p>3ª - NÃO</p> <p>4ª - NÃO</p> <p>5ª - A MINHA PERSPECTIVA, É O MAIS RÁPIDO POSSÍVEL A LIBERAÇÃO DOS MEDICAMENTOS EM DISCURSÃO E SEM BUROCRACIA.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
24/03/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Medicação que está sendo eficaz no tratamento da doença de Pompe</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
24/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
24/03/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Todos os pacientes tem o direito de poder ou não tomar a medicação, acessibilidade a todos</p> <p>2ª - existe estudos clínicos comprovando a eficácia</p> <p>3ª - Não importa a classe social como beneficia a saúde todos devem ter acesso, até por ser uma melhora significativa na vida do paciente</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
24/03/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
24/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Este medicamento dá a chance do paciente ter uma dieta mais ampla e dá às famílias mais carentes a oportunidade dos filhos terem uma alimentação com mais opções. A única coisa que queremos é a chance de nossos filhos serem um pouco mais livres na dieta sem contarem os benefícios que este medicamento traz para os pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
24/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Não é favorável 2ª - Não 3ª - Estudar é preciso 4ª - Mais igualdade de renda 5ª - Não
24/03/2021	Paciente	1ª - Discordo. Tem que ser para todos e não só para as grávidas 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
25/03/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
25/03/2021	Paciente	1ª - Concordo. ... 2ª - NÃO 3ª - Não 4ª - Não 5ª - ...
25/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Meu filho é fenil é necessita desse medicamento para poder ter uma vida mais normal. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
25/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Fica claro, através dos estudos a atuação farmacoeconômica de Tiotropio no tratamento da asma, o que oferecerá impacto econômico positivo ao estado.</p> <p>2ª - Visto que as principais entidades de asma: GINA E SBPT recomenda o uso de tiotropio antes do uso dos Imunos, agindo como poupador do uso de Cl., Incontestável eficácia de 21% de diminuição das exacerbações;, Unico Lama indicado na asma grave;, Menor custo vs os Imunológicos;</p> <p>3ª - Visto o Alto custo dos Imunológico, e que, segundo as recomendações das principais entidades e estudos científicos, tiotropio retarda o início do uso desses medicamentos de alto custo, sendo assim custo efetivo.</p> <p>4ª - Reduzindo a compra dos medicamentos de Alto custo, com certeza terá um impacto orçamentário bastante significativo, além de oferecer melhor qualidade de vida ao paciente.</p> <p>5ª - Não</p>
25/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
26/03/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo. snsabns</p> <p>2ª - scascac</p> <p>3ª - ascasc</p> <p>4ª - acaskabcjs</p> <p>5ª - cskjbckjac</p>
26/03/2021	Paciente	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
26/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
28/03/2021	Paciente	1ª - Discordo. Muito defícil ter fenicetenura agente não porde comer nada tem outro lugares nem todos lugares tem comida nois comer..., Avez agente perfere fica em casa do lugar cheio de gente ver comedo e agente não pode comer nada?? 2ª - Sim 3ª - Sim 4ª - Não 5ª - Sim
28/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
28/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Minha experiência é boa e também aprendemos muito como lidar com as experiências e lidando com as situações 2ª - Sim 3ª - Sim 4ª - Sim 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
29/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. A medicação fará diferença considerável na qualidade de vida dos pacientes, principalmente os de diagnóstico tardio.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
30/03/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Sou a favor do acesso ao tratamento por todos os pacientes responsivos , a partir dos 5 anos de idade para ambos os sexos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - O custo da assistência às sequelas e complicações para o paciente tem que ser considerado, além do impacto emocional na finança da família que é difícil de ser mensurado.</p> <p>4ª - Saúde é o maior bem de todos e o estado bem gerido tem como absorver o tratamento.</p> <p>5ª - Não</p>
30/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Não</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Nao</p>
30/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - A alimentação de pacientes com fenilcetonuria é muito cara e eles acabam deixando de consumir alguns alimentos por terem valores altissimos</p> <p>4ª - alimentos restritos estão muitas vezes fora do orçamentos dos pacientes</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
30/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
31/03/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
31/03/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo. Muito boa a proposta ! 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não