Nota Técnica 348865

Data de conclusão: 16/05/2025 14:02:15

Paciente

Idade: 27 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passo Fundo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: A do 2° Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 348865

CID: G43 - Enxaqueca

Diagnóstico: Enxaqueca

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: FREMANEZUMABE

Via de administração: subcutânea

Posologia: Fremanezumabe 225mg/1,5ml - Aplicar 1 seringa 1x por mês.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não sabe

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: FREMANEZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, embora não exista alternativa com mecanismo de ação similar disponível pelo SUS, há inúmeras opções terapêuticas disponíveis, tais como amitriptilina, propranolol, entre outros.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: FREMANEZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: FREMANEZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: FREMANEZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Fremanezumabe, bem como o galcanezumabe, são anticorpos monoclonais humanos que agem inibindo o receptor do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (do inglês, calcitonin gene-related peptide ou CGRP) (3,9,10). A fisiopatologia da enxaqueca associa-se a uma disfunção neuronal primária causadora de uma sequência de mudanças intra e extracranianas, denominada de depressão alastrante, que consiste em uma onda de despolarização neuronal e glial autopropagada que se espalha pelo córtex cerebral ativando aferências do nervo trigêmeo (2). A ativação do nervo trigêmeo leva a alterações inflamatórias nas meninges e, com isso, à dor de forte intensidade com as características da migrânea. O CGRP é um potente vasodilatador que parece mediar a transmissão da dor trigeminovascular dos vasos intracranianos para o sistema nervoso central. Nessa linha, sabe-se que a infusão de CGRP pode desencadear crises de cefaleia em pacientes com diagnóstico prévio de migrânea e que fármacos analgésicos (como sumatriptanos) podem normalizar os níveis séricos de CGRP em pacientes com enxaqueca (9,10).

Metanálise de ensaios clínicos randomizados (2020) avaliou a eficácia e a segurança do fremanezumabe no tratamento de enxaqueca crônica (11). Foram incluídos cinco ensaios clínicos randomizados, totalizando 3.379 participantes. O desfecho principal foi o número médio de dias de dor ao mês. Na décima segunda semana de tratamento, o fremanezumabe reduziu 2,21 dias de dor ao mês (intervalo de confiança de 95% de -3,03 a -1,38; P<0,0001) em comparação ao placebo. Em paralelo, o fremanezumabe aumentou o risco de eventos adversos (risco relativo de 1,10 com IC95% de 1,04 a 1,17; P=0,001). Mais precisamente, dor no local de injeção (RR de 1,24 com IC95% de 1,07 a 1,43; P=0,003).

Também publicada em 2020, revisão sistemática e metanálise avaliou ensaios clínicos randomizados acerca da eficácia de anticorpos monoclonais anti-CGRP, como o galcanezumabe e o fremanezumabe, no manejo de enxaqueca episódica e crônica (12). Foram incluídos 14 estudos, somando 8.075 participantes com diagnóstico de migrânea episódica, bem como 6 estudos, totalizando 5.292 participantes com diagnóstico de migrânea crônica. Em comparação com o placebo, verificou-se que anticorpos monoclonais CGRP reduzem 1,5 dia de migrânea episódica ao mês e 2,2 dias de migrânea crônica ao mês. Estimou-se que 66% da eficácia dos anticorpos monoclonais anti-CGRP no tratamento de migrânea seja decorrente de efeitos contextuais - entre eles, o efeito placebo. Além disso, não há comparações de fremanezumabe ou galcanezumabe com medicamentos ativos, somente com placebo.

Outra revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados sobre a eficácia de anticorpos monoclonais anti-CGRP no tratamento de migrânea episódica e crônica também mostrou benefício discreto, mas estatisticamente significativo, do tratamento (13). Destacou-se também que o benefício obtido diminui gradualmente do primeiro (RR de 1,99 com IC95% de 1,59 a 2,49) ao terceiro mês (RR de 1,48 com IC95% de 1,26 a 1,75) de tratamento.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
FREMANEZUMABE	150 MG/ML SOL INJ CT 03 SER PREENC	4 VD	R$ 5.645,80	R$ 22.583,20

TRANS X 1,5 ML

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A tabela acima foi elaborada de acordo com prescrição médica juntada ao processo e em consulta à tabela CMED em setembro de 2024 e estimando um ano de tratamento. Não foram encontrados estudos de custo-efetividade adequados à realidade brasileira.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) divulgou relatório acerca da incorporação do fremanezumabe para o tratamento profilático da enxaqueca crônica no sistema de saúde pública britânico (14). Recomendou-se a incorporação mediante redução significativa, e sigilosa, de preço exclusivamente para pacientes com diagnóstico de enxaqueca crônica (definida como 15 ou mais dias de dor ao mês por mais de três meses) refratária a, pelo menos, três tratamentos prévios. Ressaltou-se a importância de cessar o tratamento, caso haja redução de efetividade, dentro de 12 semanas.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução de cerca de 2 dias de dor decorrente de migrânea crônica ao mês, em comparação com placebo, em eficácia avaliada por período de entre três a seis meses.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: FREMANEZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Fremanezumabe mostrou benefício discreto no manejo de migrânea, com redução de cerca de dois dias de dor ao mês e possibilidade de diminuição de eficácia no decorrer do tempo, benefício considerado modesto frente ao alto custo do fármaco. Ainda, embora a migrânea do caso em tela não tenha exibido melhora importante em tratamento com múltiplos fármacos, seguem existindo alternativas terapêuticas disponíveis pelo SUS. É digno de nota que não há estudos mostrando a superioridade do fremanezumabe frente às inúmeras alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, somente a placebo.
Considerando o benefício modesto e a incerteza sobre seu efeito ao longo do tempo; a incerteza quanto a sua eficácia comparada a outros tratamentos; o alto custo e o possível perfil desfavorável de custo-efetividade e potencial de alto impacto orçamentário; a ausência de avaliação pela agência brasileira responsável pela avaliação de incorporação de tecnologias; e a disponibilidade de opções terapêuticas na rede pública, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Jonathan H Smith. Preventive treatment of migraine in adults. U: UpToDate, Post TW ur UpToDate [Internet] Waltham, MA: UpToDate. 2020;
2. Cutrer FM. Pathophysiology of migraine. Em ? Thieme Medical Publishers; 2010. p. 120–30.
3. Cutrer FM, Bajwa Z, Sabahat A. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults. Up To Date[Online]. 2020;
4. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, Lipton RB. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. Current pain and headache reports. 2012;16(1):86–92.
5. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The Acute Treatment of Migraine in Adults: The A merican H eadache S ociety Evidence Assessment of Migraine Pharmacotherapies. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2015;55(1):3–20.
6. Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, Linde M, MacGregor EA, Osipova V, et al. Aids to management of headache disorders in primary care. The journal of headache and pain. 2019;20(1):1–52.
7. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine—current understanding and treatment. New England journal of medicine. 2002;346(4):257–70.
8. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aubé M, Christie SN, et al. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. Can J Neurol Sci. 2012;39(2 Suppl 2):S1-59.
9. Goadsby PJ, Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1993;33(1):48–56.
10. Goadsby P, Edvinsson L, Ekman R. Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1990;28(2):183–7.
11. Gao B, Sun N, Yang Y, Sun Y, Chen M, Chen Z, et al. Safety and Efficacy of Fremanezumab for the Prevention of Migraine: A Meta-Analysis From Randomized Controlled Trials. Frontiers in Neurology. 2020;11.
12. Forbes RB, McCarron M, Cardwell CR. Efficacy and Contextual (Placebo) Effects of CGRP Antibodies for Migraine: Systematic Review and Meta?analysis. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2020;
13. Huang I, Wu PC, Lin EY, Chen CY, Kang YN. Effects of anti-calcitonin gene-related peptide for migraines: a systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. International journal of molecular sciences. 2019;20(14):3527.
14. National Institute for Health and Care Excellence. Fremanezumab for preventing migraine. [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta631

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo (Evento 1, Laudo9), a paciente em tela apresenta quadro de migrânea crônica diária com dores de cabeça características de migrânea desde os 15 anos de idade. A paciente já fez uso de duloxetina, suspenso após não apresentar melhora clínica, além de ter provocado náuseas; amitriptilina que foi suspenso após ganho ponderal importante;

propranolol também não tolerou devido a piora da qualidade do sono, e também metoprolol, que foi suspenso pois provocou hipotensão. Realizou também bloqueio do nervo occipital, porém com melhora não sustentada. Atualmente está em uso do medicamento pleiteado em processo, fremanezumabe, apresentando boa resposta com melhora significativa na frequência e intensidade das crises. Nesses termos, pleiteia o provimento jurisdicional do medicamento fremanezumabe.

Migrânea (ou enxaqueca) é uma condição bastante comum: acomete 17% das mulheres e 6% dos homens (1,2). Traduz-se em cefaléia (dor de cabeça) de forte intensidade, geralmente associada à náusea e agravada por exposição à luz, sons e esforço físico (3). Pacientes que apresentam até 14 dias de cefaleia por mês são diagnosticados com migrânea episódica, enquanto que, se igual ou superior a 15 dias de cefaleia ao mês, corresponde à migrânea crônica, como diagnosticado no caso em tela (4).

O tratamento para a migrânea pode ser agudo ou preventivo. O tratamento agudo, também chamado de sintomático ou abortivo, consiste no manejo dos episódios de dor com analgésicos, enquanto que o tratamento crônico, profilático ou preventivo, é uma medida voltada à prevenção de novas crises (5). Beneficiam-se de tratamento profilático pacientes com migrânea frequente ou duradoura - ou seja, mais de quatro episódios de dor por mês ou dores de cabeça que duram mais de 12 horas; com crises de migrânea que geram importante prejuízo em qualidade de vida a despeito do tratamento agudo apropriado; e com contraindicações, efeitos adversos ou falha de terapias agudas (1). Sendo assim, é razoável a recomendação de tratamento profilático ao caso em tela.

Para o tratamento profilático, diretrizes internacionais recomendam antidepressivos (amitriptilina, nortriptilina e venlafaxina), betabloqueadores (metoprolol ou propranolol), antiepilépticos (topiramato ou ácido valproico) e bloqueadores do canal de cálcio (flunarizina) (3,6). Ademais, frisa-se a importância da promoção de alterações do estilo de vida, como atividades físicas e medidas de higiene do sono. Sabe-se que 25% dos pacientes não apresentarão resposta ao tratamento inicial (7). Nesses casos, sugere-se mudar para outra medicação recomendada como primeira linha de tratamento (3,6,8).