

NOTA TÉCNICA 3489**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****SOLICITANTE:** MM. Desembargador Dr. Rui De Almeida Magalhães**PROCESSO Nº.:**10000222461550001**CÂMARA/VARA:** 11ª CACIV**COMARCA:** -- 2ª INSTÂNCIA --**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****REQUERENTE:** LVL**IDADE:** 38 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** medicamento denominado "Emgality (Galcanezumabe)"**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** migrânea com aura (CID G43.1)**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** controle dos sintomas**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-33757**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0003489**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

01 – O tratamento é eficaz, coberto pelo plano de saúde e recomendado para o paciente em questão?

R: Nível de recomendação 2A ou seja baseada em revisão sistemática e estudo Coorte; não são baseadas em ensaio clínico randomizado.

02 – O tratamento é considerado de urgência?

R: Não

2.1 – O tratamento é emergencial?

R: Não.

2.2 – O tratamento é eletivo?

R: Sim

03 – A demora na realização do procedimento poderá ocasionar sequelas e/ou lesões irreversíveis ou piora do quadro de saúde da paciente?

R: Não. De acordo com relatório médico trata-se de doença crônica com períodos de piora (agudização) sem relato de sequelas.

04 – Existem outros tratamentos ou alternativas consideradas eficazes para a paciente?

R: Sim, mas nenhum deles com elevado grau de evidência científica. O tratamento solicitado também não apresenta grau de evidência científica que recomende sua utilização de maneira sistemática.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

A enxaqueca é um tipo de cefaleia que afeta aproximadamente 18% das mulheres, 7% dos homens e 4% das crianças. A doença piora a qualidade de vida, levando a absenteísmo no trabalho e na escola. A enxaqueca crônica é definida como enxaqueca que ocorre em 15 ou mais dias do mês por mais de três meses. Pacientes com enxaqueca de frequência intermediária (seis a nove dias por mês) têm alto risco de progredir para a enxaqueca crônica.

1 São fatores de risco não modificáveis para transformação da enxaqueca episódica em enxaqueca crônica:

Sexo feminino,

Hereditariedade

História de lesão na cabeça ou pescoço

Baixo nível de escolaridade

Baixo nível socioeconômico

Eventos estressantes Idade jovem.

São considerados fatores de risco potencialmente modificáveis:

Uso abusivo de medicação para dor

Depressão

Ronco habitual

Alto consumo de cafeína

Obesidade

Distúrbios do sono

Embora estes fatores sejam apontados em diversos estudos, não existe comprovação de que haja diminuição da transformação da enxaqueca episódica em crônica.

Os critérios diagnóstico de enxaqueca crônica são:

A) episódios ≥ 15 dias por mês por pelo menos três meses

B) ocorrendo em pacientes que tiveram pelo menos cinco ataques típicos de enxaqueca sem aura

C) Em mais de oito dias por mês, por pelo menos três meses, se a cefaleia preencheu os critérios C1 e/ou C2 C1a) cefaleia com pelo menos duas das características

Localização unilateral Tipo pulsátil Dor moderada ou grave Agravada ou desencadeada por atividade física

C1b) Durante a cefaleia, pelo menos um dos sintomas está presente: Náusea e/ou vômitos Fotofobia e fonofobia

C2) Tratada e aliviada por triptanos ou derivados da ergotamina antes de desenvolver os sintomas de enxaqueca

D) Sem uso excessivo de medicação para dor ou presença de outro fator

de risco.

O tratamento da enxaqueca crônica deve ter como objetivo a profilaxia, com a finalidade de reduzir a frequência dos episódios e melhorar a qualidade de vida. Ele deve ser considerado em pacientes nos quais os episódios de dor causam impacto importante na qualidade de vida apesar do uso apropriado de medicação antiálgica, ou naqueles com episódios tão frequentes que correm risco de overdose.

O tratamento profilático inclui evitar fatores desencadeantes, minimizar o uso de medicamentos para dor e realizar intervenções que incluem tratamento medicamentoso, alteração de estilo de vida, atividade física e outras estratégias.

Os medicamentos orais disponíveis muitas vezes são ineficazes e provocam sérios efeitos colaterais. Não existe ainda um tratamento preventivo eficaz e tolerável para a doença. 1

Revisão de literatura (dados compilados)

A enxaqueca é uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo. Aproximadamente 15% dos americanos experimentam enxaquecas. A maioria das pessoas que têm enxaquecas sentem que as pessoas que não as têm muitas vezes subestimam sua condição. A enxaqueca afeta a qualidade de vida das pessoas e a capacidade de participar de eventos profissionais, familiares e sociais. Uma nova classe de medicamentos, antagonistas do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), foi aprovada para a prevenção da enxaqueca em adultos. Os antagonistas do CGRP recém-aprovados são erenumabe, fremanezumabe e galcanezumabe, enquanto o eptinezumabe aguarda aprovação em 2020. Lasmiditan, ubrogepant e rimegepant estão atualmente surgindo como terapias para enxaqueca aguda que podem ser adicionadas ao arsenal do tratamento atual da enxaqueca.

Up to Date Preventive treatment of episodic migraine in adult

Indicações para tratamentos preventivos – A terapia de prevenção da enxaqueca pode ser indicada para aqueles com enxaquecas frequentes (por exemplo, ≥ 4 dores de cabeça/mês) ou de longa duração (por exemplo, ≥ 12 horas) e aquelas que causam incapacidade significativa ou diminuição da qualidade de vida .

Os objetivos da terapia preventiva são reduzir a frequência, gravidade e duração das cefaléias, melhorar a capacidade de resposta ao tratamento de ataques agudos e melhorar a função geral ou reduzir o risco de comprometimento neurológico.

- Abordagem do tratamento – As drogas preventivas são iniciadas com uma dose baixa e a dose é gradualmente aumentada até que o benefício terapêutico se desenvolva, a dose máxima seja atingida ou os efeitos colaterais se tornem intoleráveis. A escolha entre os agentes preventivos deve ser individualizada de acordo com as características específicas do paciente, comorbidades, perfil de efeitos colaterais da medicação, custo da medicação e valores e preferências do paciente. O benefício geralmente é observado por alguns agentes em quatro semanas e pode continuar a aumentar por três meses ou mais.

- Opções farmacológicas – Para pacientes com enxaqueca com indicação de terapia preventiva, sugerimos o tratamento com um dos agentes eficazes em estudos controlados, em vez de outras opções (Grau 2A) ou seja baseada em revisão sistemática de Estudo de Coorte e não em ensaios clínicos randomizados. Esses agentes incluem o seguinte

- Metoprolol e propranolol

- Amitríptilina e venlafaxina

- Valproato e topiramato

- Erenumabe, fremanezumabe, galcanezumabe, eptinezumabe, rimegepant e atogepant

Para pacientes que não melhoram apesar de um teste adequado de terapia farmacológica inicial, sugerimos mudar para um medicamento de prevenção de enxaqueca de uma classe diferente (Grau 2C) ou seja observação de resultados terapêuticos .

Agentes alternativos que podem ser eficazes e geralmente bem tolerados incluem os bloqueadores dos canais de cálcio verapamil e flunarizina, inibidores da enzima conversora da angiotensina/bloqueadores dos receptores da angiotensina e gabapentina. (Consulte 'Bloqueadores dos canais de cálcio' acima e 'Inibidores da ECA/ARBs' 'Gabapentina' .)

- Opções não farmacológicas – Medidas não farmacológicas que podem ser benéficas para a prevenção da enxaqueca incluem exercícios aeróbicos, biofeedback, outras formas de treinamento de relaxamento, terapias cognitivo-comportamentais, acupuntura e neuromodulação.

Galcanezumab – Galcanezumab, um anticorpo monoclonal humano que se liga ao ligando CGRP, também é eficaz para a prevenção da enxaqueca episódica, conforme demonstrado em vários ensaios controlados por placebo . Como exemplo, um desses estudos designou aleatoriamente 858 pacientes com enxaqueca episódica para galcanezumabe 120 mg mensal, galcanezumabe 240 mg ou placebo em uma proporção de 1:1:2 . Aos seis meses, o número médio de dias de enxaqueca por mês diminuiu 4,7 e 4,6 para os grupos de galcanezumabe 120 e 240 mg, respectivamente, em comparação com 2,8 dias para o grupo placebo. Em outro estudo com 462 pacientes com enxaqueca que anteriormente não respondiam a outras

terapias preventivas padrão, aqueles designados para galcanezumabe tiveram menos enxaquecas em comparação com placebo (4,1 versus 1,0 menos dias de enxaqueca por mês)

Emgality® (galcanezumabe 120 mg): é um anticorpo monoclonal IgG4 humanizado que se liga ao peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e previne sua atividade biológica sem bloquear o receptor CGRP. Concentrações sanguíneas elevadas de CGRP têm sido associadas a crises de cefaleia em salvas. O galcanezumabe é o primeiro medicamento aprovado para a prevenção de cefaleia em salvas episódica. O produto possuía indicação para a prevenção da enxaqueca em adultos que apresentam pelo menos quatro dias de enxaqueca por mês. Os estudos realizados para a análise da eficácia na redução de dias no tratamento profilático da migrânea com o uso do galcanezumabe, obtiveram resultados positivos quando comparados somente ao uso de placebo. **A eficácia na migrânea crônica ainda está por ser definitivamente comprovada.** O tratamento preventivo da enxaqueca, é efetuado com fármacos de classes farmacológicas distintas, apresentando eficácia equivalente, independentemente da classe farmacológica utilizada (antiepilépticos/neuromoduladores, betabloqueadores, antidepressivos e bloqueadores dos canais de cálcio). O SUS disponibiliza diversos representantes dessas classes farmacológicas/ medicamentos através do componente básico e especializado de assistência farmacêutica. Foi informada qual a indicação para o uso do medicamento acima. Relatório médico descreve o uso prévio das alternativas regularmente disponíveis. Não foi identificada imprescindibilidade de uso específico do medicamento requerido, em detrimento das alternativas regularmente disponíveis na rede pública.

II – CONCLUSÕES:

- Os estudos realizados para a análise da eficácia na redução de dias no tratamento profilático da migrânea com o uso do galcanezumabe, obtiveram resultados positivos quando comparados somente ao uso de placebo (ou seja não fazer nada). **A eficácia na migrânea crônica ainda está por ser definitivamente comprovada.**
- Não foi identificada imprescindibilidade de uso específico do medicamento requerido, em detrimento das alternativas regularmente disponíveis na rede pública.
- Não foi identificada evidência científica o suficiente para recomendar a tecnologia solicitada

Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo - "Oxford Centre for Evidence-based Medicine" - última atualização maio de 2001			
Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Tratamento/ Prevenção – Etiologia	Diagnóstico
A	1A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Ensaios Clínicos Controlados e Randomizados	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Diagnósticos nível 1 Critério Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos
	1B	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado com Intervalo de Confiança Estreito	Coorte validada, com bom padrão de referência Critério Diagnóstico testado em um único centro clínico
	1C	Resultados Terapêuticos do tipo "tudo ou nada"	Sensibilidade e Especificidade próximas de 100%
B	2A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 2
	2B	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de Menor Qualidade)	Coorte Exploratória com bom padrão de Referência Critério Diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados
	2C	Observação de Resultados Terapêuticos (outcomes research) Estudo Ecológico	
	3A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Caso-Controlle	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 3B
	3B	Estudo Caso-Controlle	Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente
C	4	Relato de Casos (incluindo Coorte ou Caso-Controlle de menor qualidade)	Estudo caso-controlle; ou padrão de referência pobre ou não independente
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)	

V – REFERÊNCIAS:

- RENAME 2020.

Portaria nº 315 de 30 de março de 2016. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I.

- Practical Guidance on the Use of Lurasidone for the Treatment of Adults with Schizophrenia. Afzal Javed et al. Neurol Ther. May 2019.
- CONITEC, Ficha técnica sobre medicamentos. Duloxetina para o tratamento da depressão. http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Duloxetina_Depressao.pdf
- Governo não pode ser obrigado a fornecer remédio de alto custo fora da lista do SUS, decide STF. https://www.femama.org.br/site/br/noticia/governo-nao-pode-ser-obrigado-a-fornecerremedio-de-alto-custo-fora-da-lista-do-sus-decide-stf?gclid=EAlaIQobChMI_9at_P2s9QIVAoSGCh3U-Ug8rEAAYASAAEgJRIPD_BwE
- Emgality® (galcanezumabe), nova indicação. Anvisa. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-eindicacoes/emgality-galcanezumabe-nova-indicacao>
- Uma revisão sistemática sobre anticorpos monoclonais na profilaxia da migrânea. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.2, p. 8412-8426 mar./ apr. 2021. DOI:10.34119/bjhrv4n2-363

- Utilização dos anticorpos monoclonais no tratamento da enxaqueca. A Revolução terapêutica há muito esperada? https://www.sinapse.pt/files/section/e53_s23_utiliza_o_de_anticorpos_monoclonais_no_tratamento_da_enxaqueca_fil e.pdf
- A comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache. PLoS One. 2015; 10(7):e0130733. Jackson JL, Cogbill E, Santana-Davila R, Eldrege C, Collier W, Gradall A, et al.
- Consenso da Sociedade Brasileira de Cefaleia Sobre o Tratamento Crônico da Migrânea. <https://www.scielo.br/j/anp/a/3svFXdx7gzM6cwZXyHJ6jvf/abstract/?lang=en>
- Peters GL. Migraine overview and summary of current and emerging treatment options. Am J Manag Care. 2019 Jan;25(2 Suppl):S23-S34. PMID: 30681821. All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.
- Literature review current through: Feb 2023. | This topic last updated: Feb 16, 2023

VI – DATA: 21 /03 /2022

NATJUS TJMG

