

|  |
|--|
| <b>Relatório Final da COSAÚDE – Fremanezumabe para o tratamento preventivo de enxaqueca em adultos com pelo menos 4 dias de enxaqueca por mês, refratários a três tratamentos prévios. (UAT 158)</b> |
|--|

No dia 26 de agosto de 2025, na 43ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol e Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 158, em relação à proposta de atualização do Rol para *Fremanezumabe para o tratamento preventivo de enxaqueca em adultos com pelo menos 4 dias de enxaqueca por mês, refratários a três tratamentos prévios*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em [www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans) e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da participação social para a proposta de atualização do Rol.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

#### **Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:**

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde:

- Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA): Pela incorporação da UAT 158. Após análise das evidências clínicas e econômicas apresentadas, a Interfarma, manifesta voto favorável à atualização do Rol com a incorporação da linha terapêutica preventiva para enxaqueca. A decisão fundamenta-se em: Epidemiologia e necessidade assistencial: alta prevalência e impacto funcional da enxaqueca, com pacientes refratários a múltiplas linhas de tratamento, gerando elevado consumo de recursos assistenciais. Evidência científica: eficácia e segurança reconhecidas por agências internacionais de ATS, com critérios objetivos de elegibilidade que permitem a correta indicação ao paciente certo. Impacto econômico-assistencial: estudos demonstram redução de hospitalizações, atendimentos de urgência e consultas, reforçando a racionalidade do tratamento preventivo frente ao manejo exclusivamente sintomático. Trata-se de um pleito setorial consistente, que preenche lacuna assistencial da

saúde suplementar, promove sustentabilidade do sistema e assegura melhor qualidade de vida ao paciente, em conformidade com política nacional de incorporação de tecnologias e alinhamento com protocolos padrão-ouro definidos pelas principais agências internacionais de ATS. Além, por óbvio, dos argumentos apresentados pela minha própria fala.

- A Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (UNIMED DO BRASIL) apoia a avaliação feita pela ANS e confirma sua posição contrária à incorporação de fremanezumabe ao Rol. A Audiência e Consulta à população não trouxeram fatos novos que pudessem reduzir as principais incertezas apontadas no RAC e modificar nossa percepção inicial desfavorável
- BIODER Brasil manifesta parecer favorável a incorporação de Fremanezumabe para Tratamento preventivo de enxaqueca em adultos, refratários a três tratamentos prévios, considerando as necessidades sociais do paciente que sofre com enxaqueca, diminuição do absenteísmo do trabalho e oportunidade de recuperação da qualidade de vida.
- A Associação Médica Brasileira (AMB) mantém a posição favorável à incorporação da tecnologia UAT 158
- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE): estudos apresentados comparativos ao placebo e a população alvo com certeza faz os tratamentos habituais, impacto orçamentário de 4 bilhões e a inexistência de novas evidências trazidas na participação social ampliada, nos leva a manter nossa recomendação desfavorável.
- Conselho Nacional de Saúde é favorável à incorporação da tecnologia UAT 158
- Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) manifesta posição desfavorável à incorporação
- Associação Brasileira de Planos Odontológicos - Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) - mantemos posição desfavorável acompanhando posicionamento da Unimed e da Abramge
- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) segue a posição contrária do órgão regulador à incorporação de fremanezumabe ao Rol
- Federação Brasileira de Hospitais (FBH) é favorável à incorporação da tecnologia UAT 158
- O Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) não recomenda a incorporação do fremanezumabe para tratamento preventivo de enxaqueca em adultos, refratários a três tratamentos prévios na saúde suplementar. O benefício clínico é modesto, com certeza moderada da evidência, e a análise econômica não comprova custo-efetividade. O impacto orçamentário estimado é elevado, sem ganho proporcional em efetividade.
- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) não identificou nenhuma nova evidência e mantém a recomendação de não incorporação da tecnologia, tendo em vista as incertezas a longo prazo de segurança e eficácia e do elevadíssimo impacto orçamentário.
- Associação Brasileira da Indústria de Tecnologia para Saúde (ABIMED) se manifesta favoravelmente à incorporação da UAT - 158, considerando relevantes

as evidências apresentadas pelo proponente, o fato de não haver alternativa terapêutica equivalente e os ganhos apontados para a população, inclusive com as contribuições da sociedade.

- O Conselho Federal de Farmácia (CFF) se manifesta favoravelmente à incorporação da UAT - 158, considerando relevantes as evidências apresentadas pelo proponente.

**ANEXOS:**

**Apresentações**

**Lista de presença**

**UAT 158**

**FREMANEZUMABE PARA TRATAMENTO PREVENTIVO DE ENXAQUECA**

**PARTICIPAÇÃO SOCIAL**

**AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 57/2025 E CONSULTA PÚBLICA Nº 158/2025**

**43ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**26/08/2025**

- **Protocolo:** 2025.2.000253
- **Proponente:** TEVA FARMACEUTICA LTDA
- **Nº UAT:** 158
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Fremanezumabe
- **Indicação de uso:** tratamento preventivo de enxaqueca em adultos com pelo menos 4 dias de enxaqueca por mês, refratários a três tratamentos prévios.
- **Reunião Técnica (RT) preliminar da Cosaúde:** 41ª Reunião Técnica da COSAÚDE: Realizada em 25/6/2025
- **Recomendação preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 24/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, processo SEI nº 33910.028167/2025-98

## Motivação:

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança de fremanezumabe para o tratamento preventivo de enxaqueca foi baseada em um ensaio clínico randomizado (FOCUS), duplo-cego, controlado por placebo, que apresentou baixo risco de viés com certeza da evidência moderada para todos os desfechos avaliados.

Fremanezumabe demonstrou superioridade em relação ao placebo no que se refere aos desfechos de eficácia, incluindo redução de dias com enxaqueca, taxa de resposta, melhorias em escores de incapacidade (MIDAS) e qualidade de vida (MSQOL).

O estudo indicou baixas taxas de descontinuação de fremanezumabe. Contudo, deve-se considerar não apenas o curto tempo de seguimento do estudo (12 semanas), como a carência de estudos que realizem comparações entre fremanezumabe e as terapias usuais para o tratamento profilático da enxaqueca crônica ou episódica. Ademais, durante a reunião técnica da Cosaúde, foram apontadas preocupações relativas à frequência de eventos adversos cardiovasculares.

## Motivação (continuação):

Em relação à avaliação econômica, a tecnologia apresentou razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 3.421,77 por procedimento evitado e de R\$ 119,96 por crise de enxaqueca evitada. Entretanto, trata-se de modelo de custo-efetividade não convencional do tipo "custo por consequência".

O recálculo do impacto orçamentário estimou um incremento aproximado de R\$ 4,3 bilhões a partir da inclusão da tecnologia ao rol. O valor está relacionado principalmente à estimativa de população elegível, próximo a 400 mil pacientes por ano. Ocorre que a estimativa de população-alvo da agência é cerca de 18 vezes superior à estimada pelo proponente, constituindo-se no principal ponto de incerteza em relação à tecnologia. Enquanto o proponente utilizou parâmetro de prevalência de enxaqueca de 0,7% usando como fonte uma base de dados de uma empresa que oferece clube de benefícios, o parecerista utilizou 10,5% com base em estudo epidemiológico robusto.

Espera-se que a etapa de participação social ampliada contribua com subsídios para o esclarecimento das questões de segurança e de dimensionamento da população-alvo acima apontadas.

**Consulta Pública nº 158/2025:** Recebimento de contribuições da sociedade entre **10/7/2025 a 29/7/2025**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

Link: <https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultasPublicas>



**Audiência Pública nº 57/2025:** Realizada em **18/07/2025**.

Link: [https://www.youtube.com/live/Cu\\_j5RjHhso?si=mO2crPqV2w5EBXXY](https://www.youtube.com/live/Cu_j5RjHhso?si=mO2crPqV2w5EBXXY)







# AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 57/2025



## RESUMO DOS PRINCIPAIS TEMAS ABORDADOS NA AUDIÊNCIA PÚBLICA

- A enxaqueca afeta a produtividade e a família inteira e com a medicação há redução de crises tanto em quantidade quanto em intensidade. Trata-se de uma questão social;
- O cálculo da população foi feito com base no estudo AMIGOS (América Latina) e haverá sugestão na consulta pública de que a prescrição seja restrita a neurologista para melhor monitoramento;
- A enxaqueca é a 5ª causa de incapacidade devido a doença no Brasil. Mais de 800 mil pessoas perderam 3 dias de trabalho por enxaqueca, logo há custos indiretos relevantes com a perda de produtividade.
- Deve-se aguardar novos estudos ou negociações de preço que tornem as tecnologias viáveis.
- A ANS deve considerar os benefícios clínicos relatados pelos pacientes (por exemplo, melhora na qualidade de vida) apesar das restrições orçamentárias



# CONSULTA PÚBLICA Nº 158/2025



# VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

## ☐ Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

| Opinião  | Qtd.        | %             |
|--|-------------|---------------|
| Concordo com a Incorporação                    | 6827        | 99,16         |
| Discordo da incorporação                       | 26          | 0,38          |
| Concordo/discordo parcialmente da incorporação | 32          | 0,46          |
| <b>Total Geral</b>                             | <b>6885</b> | <b>100,00</b> |

## ☐ Quantidade de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:

| Opinião  | Qtd.        | %          |
|--|-------------|------------|
| Concordo com a incorporação                    | 6866        | 99,72      |
| Concordo/Discordo parcialmente da incorporação | 7           | 0,10       |
| Discordo da incorporação                       | 12          | 0,18       |
| <b>Total</b>                                   | <b>6885</b> | <b>100</b> |

## ☐ Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

| Perfil de contribuinte  | Qtd.        | %             |
|---|-------------|---------------|
| Paciente  | 4156        | 60,36         |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente                         | 1643        | 23,86         |
| Profissional de saúde   | 370         | 5,37          |
| Interessados no tema  | 288         | 4,18          |
| Outro   | 260         | 3,78          |
| Conselho profissional   | 48          | 0,70          |
| Consultoria   | 31          | 0,45          |
| Empresa/indústria   | 14          | 0,20          |
| Sociedade médica  | 13          | 0,19          |
| Instituição acadêmica   | 13          | 0,19          |
| Operadora   | 12          | 0,17          |
| Grupo/associação/organização de pacientes                       | 11          | 0,16          |
| Instituição de saúde  | 7           | 0,10          |
| Órgão governamental   | 5           | 0,07          |
| Prestador   | 5           | 0,07          |
| Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada | 2           | 0,03          |
| Órgão de defesa do consumidor                                   | 3           | 0,04          |
| Entidade representativa de operadoras                           | 2           | 0,03          |
| Entidade representativa de prestadores                          | 2           | 0,03          |
| <b>Total Geral</b>  | <b>6885</b> | <b>100,00</b> |

## Concordantes

- Redução consistente dos dias de enxaqueca;
- Melhora funcional e da qualidade de vida;
- Perfil de segurança e tolerabilidade favorável;
- Atende necessidade médica não suprida em pacientes refratários;
- Recomendações de agências como NICE e SMC e relatos de efetividade em vida real.

## Discordantes

- Predomínio de estudos placebo-controlados (ex.: FOCUS) sem comparação direta com profiláticos como topiramato, toxina botulínica A ou betabloqueadores;
- Baixa representatividade da população-alvo proposta;
- Limitações de generalização e risco de viés em fases abertas;
- Incerteza sobre benefício sustentado e perfil de segurança em longo prazo;
- Potencial impacto negativo em sustentabilidade e uso indevido.

## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia:

### A favor da incorporação:

1.“...*Diversos estudos randomizados, duplo-cegos, multicêntricos e controlados com placebo demonstraram a eficácia do fremanezumabe na redução do número de dias de enxaqueca por mês, inclusive em populações com falha terapêutica prévia. No estudo pivotal HALO CM (Tepper et al., Neurology, 2017), pacientes com enxaqueca crônica tratados com fremanezumabe apresentaram uma redução média de 4,6 a 5 dias de cefaleia por mês comparado ao placebo, com melhora funcional e redução significativa do uso de medicações sintomáticas. No estudo FOCUS (Ferrari et al., Lancet, 2019), que avaliou pacientes com falha a 2 a 4 preventivos anteriores, o fremanezumabe manteve eficácia robusta, inclusive em casos refratários, com perfil de segurança comparável ao placebo(...)*” – Profissional de saúde

### 2.“...*Justificativa para Inclusão do Fremanezumabe no Rol da ANS :*

(...) *O fremanezumabe demonstrou eficácia consistente em estudos clínicos controlados: ... Reduziu significativamente o número médio de dias de cefaleia por mês...*

**A eficácia manteve-se por até 12 meses adicionais**, com 79% dos pacientes completando o período de tratamento. **Benefícios Adicionais:** ...- Melhora da Qualidade de Vida...- Tratamento de Comorbidades: Reduz tanto o número de dias de enxaqueca quanto os sintomas depressivos em pacientes com diagnóstico concomitante de enxaqueca e transtorno depressivo maior...- Redução do Consumo de Medicamentos...**Necessidade Médica Não Atendida:** ... é especificamente indicado para pacientes com enxaqueca refratária...**Perfil de Segurança:** ...aceitável...Baixa taxa de interrupção devido a efeitos adversos...- Não foram observados sinais de segurança durante tratamento de 15 meses...A incorporação do fremanezumabe ao rol da ANS representaria um avanço importante no tratamento da enxaqueca refratária, oferecendo uma opção terapêutica eficaz e segura para pacientes que não respondem adequadamente aos tratamentos convencionais, contribuindo para a melhoria da assistência à saúde no Brasil (...) ” – Paciente



## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia:

### A favor da incorporação:

3. ***“A enxaqueca é uma das doenças neurológicas mais prevalentes e debilitantes do mundo, afetando cerca de 15% da população global, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS). Classificada entre as 10 principais causas de anos vividos com deficiência (DALYs), a enxaqueca tem um impacto significativo na qualidade de vida, produtividade laboral e custos diretos e indiretos de saúde.***

*Embora existam tratamentos disponíveis para a enxaqueca, muitos pacientes, especialmente aqueles com enxaqueca crônica ou episódica de alta frequência, permanecem refratários às terapias convencionais, apresentando necessidade de tratamentos mais eficazes e específicos. Nesse contexto, o Fremanesumabe, um anticorpo monoclonal que bloqueia o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), surge como uma inovação terapêutica com robusta evidência clínica para redução da frequência e severidade das crises de enxaqueca.*

***Dada a relevância clínica e socioeconômica da enxaqueca como doença, justifica-se a incorporação do Fremanesumabe pelo sistema de saúde, considerando sua eficácia, segurança e impacto no manejo da enxaqueca episódica e crônica...Goadsby PJ, et al. (2019); Dodick DW, et al. (2018); Silberstein SD, et al. (2017); Ashina M, et al. (2021); (...) Esses estudos reforçam o potencial transformador do Fremanesumabe como ferramenta de manejo preventivo entre pacientes com elevada carga de enxaqueca episódica e crônica.” - Conselho Profissional***

4. ***“ Gostaria de registrar o que significa a enxaqueca para um paciente e impacto familiar dessa doença negligenciada, sim uma (doença e não uma dor de cabeça) como os leigos e até mesmo alguns profissionais de saúde a classificam. Minha esposa sofre com enxaqueca desde os 12 anos de idade, com problemas no trabalho e total impacto na qualidade de vida, por ser uma doença hereditária, meus dois filhos também sofrem com impacto social e de ordem profissional. Após o início de tratamento com FREMANEZUMABE, minha esposa deixou de ter 4-5 crises semanais de enxaqueca para praticamente (zero crises) no mês logo no segundo mês de tratamento, reduzindo uso de analgésicos que estava afetando sua saúde, além de melhorar sua qualidade de vida... Discordo da alegação de que o medicamento causa efeitos colaterais, isso não acontece na vida real, efeito colateral ZERO, minha família regularmente se consulta com cardiologistas e não apresentam nenhuma reação adversa. Analisando os relatórios apresentados, esse impacto orçamentário não faz sentido, fui buscar mais informações, pois estão considerando a população de 0-90 anos, totalmente fora de propósito, já que a doença é prevalente na população ativa com maior incidência de 40-50 anos, além de que o uso da medicação Fremanezumabe está sendo indicada para pacientes que já trataram com outras medicações e não obtiveram sucesso, portanto, esse impacto financeiro seria muito menor, por isso sou totalmente favorável a incorporação....” - Familiar, amigo ou cuidador de paciente***



## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

### Contra a incorporação:

1. “(...) Avaliando as evidências disponíveis, observamos um ensaio clínico randomizado (**FOCUS**), duplo-cego, controlado por placebo e com curta duração (apenas 12 semanas). **Esse estudo apresentou limitações metodológicas importantes (...) Não encontramos a literatura comparações diretas da medicação com as terapias usuais para o tratamento profilático da enxaqueca crônica ou episódica (...)**” - Operadora

2. “ (...) O ensaio clínico pivotal da tecnologia, estudo FOCUS, consiste em um ensaio clínico com uma fase randomizada e uma fase com estudo aberto. Apesar dos resultados mostrarem um favorecimento do tratamento preventivo com fremanezumabe em relação ao placebo, a retirada do cegamento do estudo implica em **incertezas importantes em relação aos resultados encontrados na fase do estudo aberto**. Outros fatores que agregam limitações ao estudo envolvem a exclusão de pacientes com comorbidades, exclusão de pacientes com dor ininterrupta severa e definição de “falha” em tratamento prévio incluía intolerância ou contraindicação, não apenas falta de eficácia clínica. Além disso, o período de acompanhamento foi de três meses, embora haja estudos de longo prazo, o controle com placebo não foi mantido. Por fim, menos da metade da amostra incluída no estudo estava de acordo com o proposto na DUT – refrataria a 3 (29%) ou a 4 (19%) medicamentos. Em relação à segurança, é necessário endereçar questões importantes que envolve o uso de fremanezumabe em pacientes com comorbidades cardiovasculares, que foram excluídos do estudo, principalmente pelo fato do mecanismo de ação de fremanezumabe impedir a vasodilatação (...).” – **Entidade representativa das operadoras**

3. “Estudos demonstram que o resultado final no controle da doença é pouco significativo frente as outras terapias preconizadas e bem estudadas na enxaqueca. Além disso, valores cada vez maiores de terapias incorporadas no Rol trazem risco a sustentabilidade do sistema. Medicação não prevista no SUS. Como médica, sabemos que outros colegas médicos usam de práticas anti éticas para conseguir pacientes como escrever terapias que seu paciente não realizou. mediante isso, **uma medicação desta pode ser precocemente usada sem tentar outras alternativas e assim onera o sistema.**” - Profissional de saúde

## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia:

### ■ Análise

(...) Do ponto de vista técnico, os argumentos favoráveis à incorporação estão alinhados com os achados do estudo FOCUS, o único incluído na análise dos pareceristas que atende à definição de população refratária (falha a 2-4 tratamentos prévios)... embora os resultados sejam clinicamente relevantes, a generalização desses achados exige cautela. O próprio estudo FOCUS, embora multicêntrico e de baixo risco de viés, apresenta limitações inerentes ao desenho (duração de 12 semanas e exclusão de pacientes com comorbidades cardiovasculares relevantes), o que pode restringir a extrapolação dos resultados para a população potencialmente elegível no contexto brasileiro.

As referências a recomendações internacionais (NICE, SMC, CADTH) são pertinentes, mas devem ser interpretadas considerando as especificidades dos critérios de elegibilidade, restrições de preço e acordos comerciais vigentes em cada país, que nem sempre se aplicam ao cenário regulatório brasileiro.

A discussão sobre a duração dos estudos e evidência sustentada além de 12 semanas deve distinguir entre a evidência oriunda de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados (padrão-ouro para inferência causal) e aquela derivada de extensões abertas, coortes observacionais ou registros de mundo real (...)

## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia:

### ■ Análise

(...) a interpretação do efeito sustentado enfrenta a limitação de ausência de comparador ativo longitudinal. Não há, nesses seguimentos, um braço paralelo recebendo escalonamento terapêutico otimizado (por exemplo, combinação de fármacos preventivos ainda não testados pelo indivíduo, uso de toxina botulínica A conforme protocolo ou bloqueio occipital). Consequentemente, não se isola o efeito incremental específico do fremanezumabe em relação ao “melhor cuidado profilático remanescente não utilizado”, componente do comparador definido na PICO. Portanto, a conclusão tecnicamente precisa não é que faltem absolutamente dados de longo prazo, mas que faltam dados de longo prazo de alta certeza, diretamente aplicáveis à população estratificada por  $\geq 3$  falhas terapêuticas e envolvendo comparadores ativos relevantes para a prática clínica após múltiplas tentativas prévias.

(...) No que se refere à segurança cardiovascular e pressórica, o argumento de ausência de risco aumentado baseado em dados de farmacovigilância passiva (FAERS, EudraVigilance) e em análises pós-comercialização deve ser interpretado com cautela. Sistemas de notificação espontânea estão sujeitos a subnotificação e viés de relato... Além disso, os ensaios pivotais e extensões usualmente excluíram pacientes com cardiopatia significativa ou hipertensão não controlada...

## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia:

### ▪ Análise

As manifestações contrárias à incorporação do fremanezumabe apresentam argumentos consistentes do ponto de vista metodológico e regulatório. Os principais pontos levantados incluem:

**Limitações dos Estudos Clínicos:** ...escassez de ensaios clínicos comparativos diretos entre fremanezumabe e as opções profiláticas como topiramato, valproato e toxina botulínica A, o que dificulta a avaliação do valor incremental real da tecnologia frente à terapia usual. O estudo FOCUS, embora bem conduzido, baseia-se em comparar com o placebo, que não reflete a prática clínica real de pacientes refratários, onde múltiplas alternativas são tentadas.

**Representatividade da População:** Menos da metade da amostra do FOCUS era refratária a três ou mais tratamentos, e pacientes com comorbidades relevantes – especialmente cardiovasculares – foram excluídos, limitando a aplicabilidade dos resultados à população de maior risco.

**Horizonte Temporal e Sustentação do Efeito:** O acompanhamento do estudo FOCUS foi de apenas 12 semanas, insuficiente para avaliar o benefício clínico sustentado e a segurança em longo prazo, aspectos importantes para doenças crônicas como a enxaqueca.

**Segurança em Subgrupos Específicos:** O mecanismo de ação do fremanezumabe (antagonismo do CGRP) levanta algumas preocupações quanto à segurança em pacientes com risco cardiovascular aumentado, subgrupo frequentemente presente em pacientes com enxaqueca crônica e refratária...

Ressalta-se a necessidade de fomentar estudos adicionais, preferencialmente ensaios clínicos comparativos diretos com alternativas ativas e estudos de vida real em populações representativas, para reduzir as incertezas remanescentes e fundamentar decisões regulatórias mais seguras e custo-efetivas.



## ❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### ▪ A favor da incorporação:

***“A enxaqueca tem um impacto econômico significativo, tanto para os pacientes quanto para o sistema de saúde. Antes do Ajoy, eu enfrentava absenteísmo frequente no trabalho devido às crises, além de gastos elevados com consultas de emergência, exames e medicamentos sintomáticos. A eficácia do fremanezumabe em reduzir a frequência das crises contribui para a diminuição desses custos indiretos, como a perda de produtividade e as despesas com atendimentos médicos de urgência. Além disso, a cobertura do Ajoy pelos planos de saúde eliminaria o ônus financeiro para os pacientes, já que o custo do medicamento (aproximadamente R\$ 3.000 por dose, administrada mensalmente ou trimestralmente) é proibitivo para a maioria sem suporte financeiro. A incorporação ao Rol da ANS promoveria, portanto, uma solução economicamente viável, beneficiando não apenas os pacientes, mas também as operadoras de saúde, que reduziriam gastos com complicações e tratamentos paliativos.”*** - Paciente

***“Analisando os relatórios apresentados, esse impacto orçamentário não faz sentido, fui buscar mais informações, pois estão considerando a população de 0-90 anos, totalmente fora de propósito, já que a doença é prevalente na população ativa com maior incidência de 40-50 anos, além de que o uso da medicação Fremanezumabe está sendo indicada para pacientes que já trataram com outras medicações e não obtiveram sucesso, portanto, esse impacto financeiro seria muito menor, por isso sou totalmente favorável a incorporação.”*** – Familiar, amigo ou cuidador de paciente.

## ❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### ▪ Contra a incorporação

***“(...) Na análise de impacto orçamentário, os parâmetros utilizados para cálculo da população, mostra uma prevalência subestimada apresentada pelo proponente (0,7%), que gerou um impacto orçamentário incremental acumulado calculado em R\$ 70.991.604,88. No contraponto apresentado na COSAÚDE, ao ajustar o parâmetro com uma evidência nacional e atualizada da prevalência de enxaqueca (15,2%), o impacto orçamentário incremental chegou a R\$ 3,1 bilhões a R\$ 9,1 bilhões do primeiro ao último ano, respectivamente. O recálculo apresentado pelo parecerista da ANS estimou um impacto orçamentário acumulado em cinco anos de R\$ 21.656.092.651,21.”*** - Entidade representativa de operadoras

***“Em relação à análise econômica, o modelo de custo-efetividade apresentado pelo solicitante não é adequado por não refletir o sistema de saúde suplementar nem as evidências clínicas do fremanezumabe. O recálculo do impacto orçamentário feito pela ANS estimou um incremento aproximado de R\$ 4,3 bilhões a partir da inclusão da tecnologia ao rol. Destacamos também, que a medicação em questão é de uso domiciliar, e assim não tem obrigatoriedade de cobertura pelos planos de saúde, conforme o artigo 10, inciso VI, da Lei nº 9.656/1998.”*** – Operadora

## ❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### ■ Análise

**As contribuições favoráveis à incorporação argumentam que, ao reduzir as crises, diminui-se a necessidade de atendimentos de emergência, internações, afastamentos do trabalho e uso excessivo de analgésicos, gerando economia para o sistema de saúde como um todo. É mencionado ainda, principalmente pelos pacientes, familiares, cuidadores ou amigos de pacientes, que **sem a cobertura assistencial, o tratamento é inacessível, devido ao alto custo do medicamento.****

A empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada se posicionou sobre a estimativa da população-alvo na AIO. A referência citada para estimar o número de pacientes com diagnóstico de enxaqueca não foi encontrada para conferência. **Foi apontado ainda que a população elegível foi calculada com base na população economicamente ativa e considerando a maior incidência em pacientes com idade entre 30-40 anos.** De fato, o estudo apresentado para embasar tal posicionamento, um estudo de base populacional que estimou a prevalência de enxaqueca no Brasil, demonstrou redução da prevalência de enxaqueca em idades mais avançadas (Queiroz LP et al. Cephalalgia. 2009 Jun;29(6):642-9.) **Dessa forma, os pareceristas recalcularam o impacto orçamentário considerando a população entre 18-65 anos, e obtiveram um valor incremental de R\$ 1.832.419.446,41 no primeiro ano, um acumulado em 5 anos equivalente a R\$ 18.441.448.758,71, com média anual de R\$ 3.688.289.751,74.** A empresa destacou o uso do PF 0% na análise. Os pareceristas ponderam que a recomendação da ANS é que se utilize o PF18%, sendo mantido esse valor na análise.



## ❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### ■ Análise

**Contribuição conjunta** de representantes da Sociedade Brasileira de Cefaleia (SBCE), Associação Brasileira de Cefaleia em Salvas e Enxaqueca (ABRACES), Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED), Academia Brasileira de Neurologia (ABN), setor de Cefaleias do HCFMUSP e Sociedade Internacional de Cefaleias (IHS) **apresentou um cálculo de estimativa da população alvo, com base nos dados do estudo AMIGOS** (Pan-American Migraine Prevalence: Findings from the Americas' Migraine Observatory Study (AMIGOS)), **que resultou em uma estimativa de 23.025 pacientes refratários candidatos ao uso de fremanezumabe**. Trata-se de um resumo publicado nos anais do Congresso Cefaleia, de 2024, no qual é apresentada uma prevalência de enxaqueca no Brasil de 14,1%. Por se tratar de um resumo, sem publicação correspondente revisada por pares, optou-se por não a empregar na análise. Por outro lado, foi empregado um parâmetro adicional, que diz respeito à proporção de pacientes que de fato recebem tratamento preventivo. Os pareceristas consideraram que sua inclusão seria redundante, uma vez que já foi empregada no cálculo a proporção de pacientes com indicação de profilaxia, bem como a proporção de pacientes que falharam a  $\geq 3$  tratamentos preventivos.

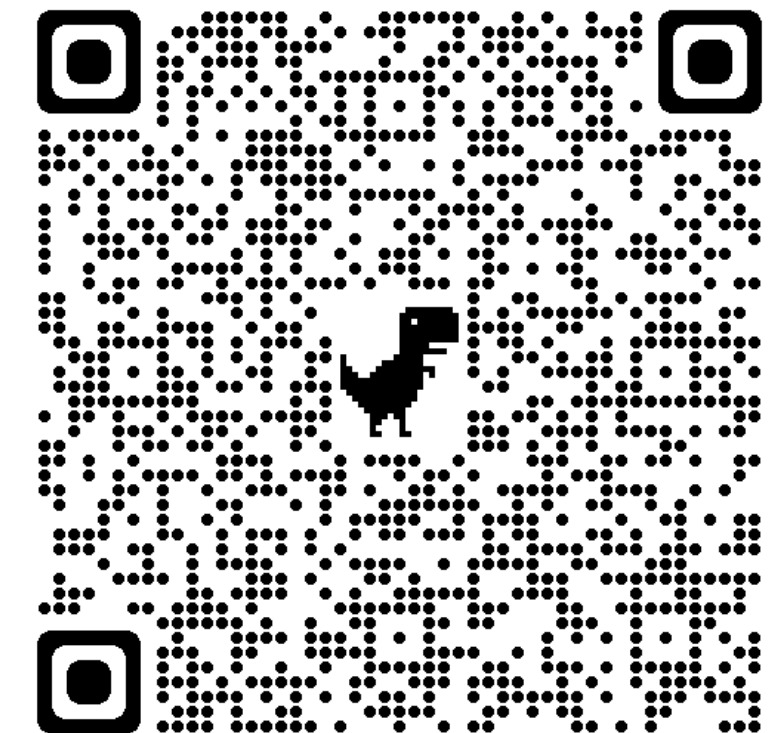
**As contribuições contrárias ressaltam o elevado impacto orçamentário com a incorporação do fremanezumabe**. Foi mencionado que o medicamento seria de uso domiciliar e, portanto, não teria obrigatoriedade de cobertura pelos planos de saúde. Apesar de se tratar de um medicamento de administração subcutânea, sua administração é mensal ou trimestral, de forma que não se configura como medicamento de uso domiciliar.



O conteúdo integral do relatório de consulta pública, bem como a planilha de contribuições, estão disponíveis para consulta no sítio institucional da ANS dedicado à apresentação das consultas públicas encerradas. Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

### Consultas Públicas encerradas:

<https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas>





DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)



[@ANS\\_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)



[company/ans\\_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)



[@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)



[ansreguladoraoficial](https://www.youtube.com/ansreguladoraoficial)

**43ª Reunião Técnica da COSAÚDE**
**26/08/2025**

| Nº | NOME                                 | INSTITUIÇÃO  |
|----|--------------------------------------|--|
| 1  | ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET   | ANS  |
| 2  | ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO      | CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE   |
| 3  | ANDRE HAYATA                         | SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA   |
| 4  | ANDRÉA DANTAS MOTA                   | ANS  |
| 5  | ANETE MARIA GAMA                     | ANS  |
| 6  | BEATRIZ FERNANDA AMARAL              | ABRAMGE  |
| 7  | BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO        | ANS  |
| 8  | CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA    | COFEN  |
| 9  | CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA         | CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA   |
| 10 | CASSIO IDE ALVES                     | ABRAMGE  |
| 11 | CLARICE ALEGRE PETRAMALE             | UNIMED DO BRASIL   |
| 12 | CLAUDIA SOARES ZOUAIN                | ANS  |
| 13 | DANIEL BARAUNA                       | CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB |
| 14 | DANIELE DUARTE SAMBUGARO             | NUDECON - DPGE/RJ  |
| 15 | EDGARD TORRES DOS REIS NETO          | UNIFESP  |
| 16 | EDUARDO GUIMARAES HOURNEAUX DE MOURA | SOBED SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOSCOPIA E ENDOSCOPIA DIGESTIVA                          |
| 17 | FABIANO VARELA                       | MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE   |
| 18 | FELIPE DIAS CARVALHO                 | ABIMED - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE TECNOLOGIA PARA SAÚDE                     |
| 19 | FERNANDO SEIXAS ALVES                | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR  |
| 20 | FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO   | ANS  |
| 21 | GRACCHO BOGÉA DE MELO E ALVIM NETO   | FBH  |
| 22 | GUSTAVO BRAGA HALLAIS FRANÇA         | SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA - VIA RETINA BRASIL                                 |
| 23 | HELLEN HARUMI MIYAMOTO               | FENASAÚDE  |

|    |                                     |   |
|----|-------------------------------------|---|
| 24 | HENRIQUE HELSON HERTER DALMOLIN     | SANTA CASA DE SÃO PAULO                     |
| 25 | JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO    | ANS   |
| 26 | JOÃO HENRIQUE VOGADO ABRAHÃO        | CONASS                                      |
| 27 | JOAO PAULO DOS REIS NETO            | CAPESESP                                    |
| 28 | JOSÉ BRUNO DE ALENCAR PINTO         | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS |
| 29 | JULIANE ALINE PAUPITZ               | SES/SC; UFSC; REPRESENTANTE COSAUDE         |
| 30 | KARINA BARREIRA SOBRINHO            | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR       |
| 31 | LALESCA CRISTINE RANGEL DE AQUINO   | ANS   |
| 32 | LEONARDO MOTTA SOARES               | ANS   |
| 33 | LUCIANA PARENTE COSTA SEGURO        | HCFMUSP                                     |
| 34 | LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR      | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS |
| 35 | LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA      | FEDERAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR     |
| 36 | MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR       |
| 37 | MÁRCIA TREGLIA                      | TEVA FARMACÊUTICA                           |
| 38 | MARIANA MICHEL BARBOSA              | UNIMEDBH                                    |
| 39 | MARIO FERNANDO PRIETO PERES         | SOCIEDADE INTERNACIONAL DE CEFALIA, ABRACES |
| 40 | MARTA SUNDFELD                      | ANS   |
| 41 | MILTON DAYRELL LUCAS FILHO          | ANS   |
| 42 | MIRIAN CARVALHO LOPES               | ANS   |
| 43 | MIYUKI GOTO                         | ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB            |
| 44 | MURILO CONTÓ                        | ABIMED   BSC                                |
| 45 | ODIRLEI ANDRE MONTICIELO            | SOCIEDADE BRASIELIRA DE REUMATOLOGIA        |
| 46 | PRISCILA TORRES DA SILVA            | BIORED BRASIL                               |
| 47 | RENATO ALENCAR PORTO                | INTERFARMA                                  |
| 48 | SIDNEY RAFAEL DAS NEVES             | CFO - CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA       |
| 49 | SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES       | UNIMED BRASIL/BH                            |
| 50 | SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA             | CONFEDERAÇÃO NACIONAL DO COMÉRCIO           |
| 51 | SIMONE HAASE KRAUSE                 | ANS   |
| 52 | TALITA BARBOSA GOMES                | CFF   |
|    |                                     |   |

|    |                          |   |
|----|--------------------------|---|
| 53 | TATIANA CALI DE OLIVEIRA | FENASAÚDE   |
| 54 | VIVIANE CÁSSIA PEREIRA   | IDECSA  |
| 55 | WALACE DIAS FREITAS      | MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE À FOME (MDS). |