



## **Rekomendacja nr 137/2021**

**z dnia 10 grudnia 2021 r.**

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu lecniczego Intuniv, Guanfacinum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu à 1 mg, 2 mg, 3 mg oraz 4 mg, we wskazaniu: zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD)**

**Prezes Agencji rekomenduje** wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Intuniv, Guanfacinum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu à 1 mg, 2 mg, 3 mg oraz 4 mg, we wskazaniu: zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD), pod warunkiem stosowania w drugiej lub kolejnych liniach leczenia.

#### **Uzasadnienie rekomendacji**

W wyniku aktualizacji dowodów naukowych względem treści uwzględnionych w rekomendacji nr 45/2018 z dnia 16 maja 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Intuniv (guanfacyna), we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, zidentyfikowano badania, które są zbieżne z wynikami przedstawionymi we wspomnianej wyżej rekomendacji.

Zapisy odnalezionych w ramach aktualizacji wytycznych praktyki klinicznej są zgodne z zaleceniami uwzględnionymi w rekomendacji nr 45/2018 z dnia 16 maja 2018 r. Guanfacyna jest wskazywana jako jedna z opcji leczenia po wcześniejszym niepowodzeniu leczenia z zastosowaniem stymulantów. Jednocześnie wskazano, że z uwagi na związane z nagłym zaprzestaniem terapii ryzyko wystąpienia groźnego dla zdrowia obniżenia ciśnienia krwi oraz spadku czynności serca, ewentualne odstawianie leczenia powinno być realizowane stopniowo.

Produkt leczniczy Intuniv był w latach 2020-2021 finansowany w ramach importu docelowego dla jednego pacjenta, zaś kwota na jaką wydano zgody na refundację wyniosła 3 474,83 zł.

W wyniku aktualizacji nie zidentyfikowano danych, które wskazywałyby na zmianę wnioskowania względem stanu z roku 2018, w związku z czym kontynuowanie finansowania ze środków publicznych guanfacyny w omawianym wskazaniu można uznać za zasadne. Przy czym z uwagi na działania niepożądane obserwowane w populacji dzieci i młodzieży, nie rekomenduje się stosowania guanfacyny w pierwszej linii leczenia.



## **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego: Intuniv, Guanfacinum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu à 1 mg, 2 mg, 3 mg oraz 4 mg, we wskazaniu: zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD), na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.). Wskazany produkt sprowadzany jest z zagranicy w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2021 r. poz. 1977, z późn. zm.).

## **Problem zdrowotny**

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi charakteryzuje się wyraźnie nadmierną aktywnością (niepokój ruchowy, itp.) i wyraźnym zaburzeniem uwagi (rozpraszenie uwagi, brak wytrwałości, szybka zmiana zajęć, niezdolność do dłuższej koncentracji), a także impulsywnością (brak samokontroli, nieprzewidywalne zachowania, brak cierpliwości, ciągle przerywanie wypowiedzi innym osobom, trudności w strukturyzacji zabaw i zadań poznawczych).

Zaburzenia hiperkinetyczne pojawiają się w ciągu pierwszych pięciu lat życia i towarzyszą im często dodatkowe specyficzne opóźnienia rozwoju ruchu i mowy. Główne objawy, takie jak deficyt uwagi, nadmierna aktywność i impulsywność, cechują się dużą trwałością i mogą utrzymać się do wieku dorosłego.

Częstość występowania zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) szacowana jest na 3-10%. W Polsce na ADHD choruje około 139-371 tys. osób w wieku 6-17 lat.

## **Alternatywna technologia medyczna**

Wytyczne kliniczne wskazują, że podstawową metodą terapii ADHD są terapie nefarmakologiczne, przede wszystkim wsparcie psychologiczne m.in. terapia behawioralna i pomoc w szkole. Większość zaleca również ćwiczenia fizyczne oraz identyfikowanie i zmienianie innych potencjalnych przyczyn zaburzeń, np. brak rutyny, niewystarczająca ilość snu, dieta. Podkreśla się, że dopiero jeśli terapie nefarmakologiczne są niewystarczające, powinno się rozważyć terapię farmakologiczną (NICE 2018, AAFP 2014, BAP 2014).

W pierwszej linii leczenia farmakologicznego ADHD stosowany jest metylfenidat, który jest finansowany ze środków publicznych we wskazaniu „Zespół nadpobudliwości psychoruchowej wyłącznie jako element kompleksowego (zawierającego psychoterapię) leczenia u dzieci powyżej 6 roku życia”. Innymi dostępnymi opcjami farmakoterapii jest lisdeksamfetamina i dekstroamfetamina. W przypadku nietolerancji lub nieskuteczności leczenia z wykorzystaniem tych substancji, wskazuje się na zastosowanie guanfacyny i atomoksetyny (NICE 2018). Atomoksetyna finansowana jest ze środków publicznych we wskazaniu „Nadpobudliwość psychoruchowa z deficytem uwagi oraz ze współistniejącymi chorobami, takimi jak: tiki, zespół Tourette’a, zaburzenia lękowe lub z udokumentowaną nietolerancją bądź niepowodzeniem terapii lekami psychostymulującymi jako element pełnego programu leczenia u dzieci od 6 roku życia oraz u młodzieży”.

## **Opis wnioskowanego świadczenia**

Produkt leczniczy Intuniv zawiera substancję czynną guanfacynę, która jest lekiem niestymulującym. Mechanizm działania guanfacyny w zespole ADHD nie został do końca ustalony.

Produkt Intuniv został zarejestrowany centralnie przez Europejską Agencję Leków (EMA), jednak jest niedostępny na terenie Rzeczypospolitej Polskiej.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) produktu Intuniv, jest on wskazany w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi u dzieci i młodzieży w wieku

od 6 do 17 lat, dla których leki stymulujące nie są odpowiednie, nie są tolerowane lub okazały się nieskuteczne.

Oceniane wskazanie (zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, ADHD) jest szersze niż wskazanie rejestracyjne leku Intuniv, gdyż nie wskazuje na wiek populacji docelowej ani wcześniej stosowanego leczenia.

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

W ramach analizy klinicznej została przeprowadzona aktualizacja w zakresie istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej względem rekomendacji nr 45/2018 z dnia 16 maja 2018 r. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano: jedno badanie randomizowane, porównujące guanfacynę o przedłużonym uwalnianiu z placebo (Huss 2018); 5 przeglądów systematycznych, w tym 3 przeglądy z metaanalizą (Baker 2021, Pan 2021, Solmi 2020, Newcorn 2020, Cortese 2018); jedno jednoramienne, przedłużone badanie 3 fazy, oceniające guanfacynę o przedłużonym uwalnianiu przez okres 2 lat (Van Stralen 2018); oraz 2 badania dotyczące skuteczności praktycznej (Pang 2021, Van Stralen 2021).

#### *Skuteczność*

##### Badanie wtórne Baker 2021

Badanie Baker 2021 to przegląd systematyczny, w którym oceniano skuteczności kombinacji leków u młodzieży z ADHD. Do przeglądu włączono łącznie 39 badań. W największej liczbie badań (n = 16) łączono lek pobudzający z agonista alfa-2 (klonidyna lub guanfacyna), stwierdzając większą skuteczność niż w przypadku stosowania samego agonista alfa-2. Dodanie agonista alfa-2 do leku pobudzającego zostało przez autorów publikacji uznane za skuteczne w leczeniu objawów ADHD.

##### Badanie wtórne Pan 2021

Jest to przegląd systematyczny z metaanalizą, do którego włączali badania RCT, oceniający wpływ leków stosowanych w ADHD na ból głowy. Do analizy włączono łącznie 58 badań, z czego 8 badań dotyczyło guanfacyny. W żadnym z tych badań nie odnotowano różnicy w ryzyku wystąpienia bólu głowy pomiędzy grupami otrzymującymi leczenie i placebo. Łączne szacunki wskazywały, że prawdopodobieństwo wystąpienia bólu głowy w grupie leczonej było 1,43 razy większe niż w grupie placebo (OR 1,43; 95%CI: 1,12; 1,82).

##### Badanie wtórne Newcorn 2020

Badanie polegało na analizie danych z czterech podwójnie zaślepionych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badań, w celu oceny skuteczności guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu (GXR) na objawy ADHD. GXR był powiązany z istotną poprawą w zakresie podstawowych objawów ADHD w punkcie końcowym u uczestników z ODD i bez ODD (p < 0,01 we wszystkich badaniach). GXR można uznać potencjalnie użyteczną interwencją dla dzieci i młodzieży z ADHD i współwystępującym ODD.

### Badanie wtórne Cortese 2018

Badanie Cortese 2018 to przegląd systematyczny z metaanalizą, w którym porównywano skuteczność i tolerancję doustnych leków na ADHD u dzieci, młodzieży i dorosłych. W przypadku podstawowych objawów ADHD ocenianych przez klinicystów u dzieci i młodzieży najbliższej 12 tygodnia, wszystkie uwzględnione leki były lepsze od placebo (dla guanfacyny SMD -0,67; 95%CI: -0,85; -0,50). W odniesieniu do tolerancji guanfacyna była gorsza od placebo tylko u dzieci i młodzieży (OR 2,64; 95%CI: 1,20; 5,81). Autorzy publikacji stwierdzają, że guanfacyna mimo lepszej skuteczności od placebo, jest gorsza pod względem tolerancji u dzieci i młodzieży.

### Badanie pierwotne Van Stralen 2018

Celem badania była ocena skuteczności guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu (GXR) w porównaniu z placebo jako terapii uzupełniającej leczenie w poprawie funkcji wykonawczych u dzieci w wieku od 6 do 12 lat z rozpoznaniem ADHD. Wynik BRIEF-P GEC był istotnie różny pomiędzy ramieniem GXR, a ramieniem PLC (średnia LS -3,0; 95%CI: -5,9; -0,2; p = 0,0392; populacja ITT). Istotna różnica pomiędzy ramieniem GXR a ramieniem PLC została zaobserwowana dla następujących punktów końcowych: wynik całkowity ADHD-RS-IV (średnia LS -6,9; 95%CI: -9,8; -4,0; p < 0,0001), CGI-S (średnia LS -0,9; 95%CI: -1,4; -0,4; p = 0,0007) i CGI-I (średnie LS -0,7; 95%CI: -1,2; -0,3; wartość p = 0,0030; populacja ITT). Autorzy publikacji stwierdzają, że zastosowanie GXR jako terapii uzupełniającej do terapii stymulantami znacząco poprawia funkcje wykonawcze u dzieci z ADHD.

### Badanie skuteczności praktycznej Van Stralen 2021

Poprawa parametrów klinicznych, oceniona na podstawie uwzględnionych w badaniu skal, wystąpiła u >70% pacjentów, w tym u 58,3% chorych stosujących GXR w monoterapii oraz u 73,0% chorych stosujących terapię skojarzoną z GXR. Poprawa funkcjonowania w szkole wystąpiła u 64,5% pacjentów (monoterapia 50%, terapia skojarzona 67,8%). Poprawa funkcjonowania w domu wystąpiła u 63,3% pacjentów (monoterapia 50%, terapia skojarzona 66,3%).

### *Bezpieczeństwo*

#### Badanie wtórne Solmi 2020

Badanie to przegląd systematyczny, do którego włączano metaanalizy sieciowe, metaanalizy, RCT i badania kohortowe. W badaniu analizowano leki na ADHD w tym guanfacynę oraz stosunek ich bezpieczeństwa do zdarzeń niepożądanych wybranych na podstawie literatury. Guanfacyna miała najgorszy stosunek bezpieczeństwa do zakresu zdarzeń (4/16). Do wymienianych zdarzeń niepożądanych zaliczono ból brzucha, wydłużenie odstępu QT oraz przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych. Guanfacyna została wskazana jako potencjalnie jeden z najmniej preferowanych środków w oparciu o bezpieczeństwo wśród leków przeciwpsychotycznych.

#### Badanie pierwotne Huss 2018

Celem badania była ocena długoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu u dzieci i młodzieży z ADHD. GXR był dobrze tolerowany, a ponad 60% uczestników ukończyło 2-letnie badanie.

#### Badanie skuteczności praktycznej Pang 2021

Pang 2021 to badanie retrospektywne, przeprowadzone w celu analizy zdarzeń niepożądanych (AE, ang. *adverse events*) leków niestymulujących stosowanych w USA u pacjentów z ADHD, na podstawie bazy danych FAERS. Dla guanfacyny raportowano łącznie 1388 AE. Liczba stwierdzonych AE zgłoszonych dla zaburzeń serca wyniosła 61 zachorowań w przedziale wiekowym pacjentów 3-11 lat (4,39% wszystkich stwierdzonych AE) oraz 28 zachorowań w przedziale 12-17 lat (2,02% wszystkich stwierdzonych AE). Nieprawidłowe ciśnienie tętnicze zgłoszono u 37 (2,66%) oraz u 16 (1,15%) pacjentów z odpowiednio przedziałów wiekowych 3-11 i 12-17 lat.

### Badanie skuteczności praktycznej Van Stralen 2021

łącznie raportowano 349 TEAEs, z czego 263 było powiązanych z GXR. Do przerwania leczenia GXR z powodu poważnych TEAEs doszło u 3 pacjentów, 1 poważne TEAEs doprowadziło do chwilowej przerwy w terapii GXR i 1 poważne TEAEs doprowadziło do zmiany dawki GXR.

*Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa*

#### Informacje na podstawie ChPL

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należą: senność (40,6%), ból głowy (27,4%), zmęczenie (18,1%), ból w nadbrzuszu (12,0%) i sedacja (10,2%). Do często zgłaszanych najcięższych działań niepożądanych należą: niedociśnienie tętnicze (3,2%), zwiększenie masy ciała (2,9%), bradykardia (1,5%) oraz omdlenia (0,7%). Działania niepożądane senność i sedacja występowały głównie na początku leczenia i zazwyczaj mogą utrzymywać się przez 2-3 tygodnie, a w niektórych przypadkach dłużej.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.*

*Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.*

*Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.*

*Aktualnie próg opłacalności wynosi 166 758 zł (3 × 55 586 zł).*

*Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.*

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia (znak pisma PLD.45340.2103.2021.2.SG), w okresie 2020-10.2021 cena produktu leczniczego *Intuniv, Guanfacinum*, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 28 tabletek, à 1 mg, 2 mg, 3 mg i 4 mg wynosiła odpowiednio 477,78 zł, 496,40 zł, 549,74 zł i 630,88 zł. Jest to szacunkowa cena detaliczna leku.

### **Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.);**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu,*

to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

### **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.*

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, w okresie 01.2020-10.2021 wniosek o refundację produktu leczniczego w ramach importu docelowego *Intuniv*, *Guanfacinum*, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 28 tabletek, à 2 mg złożył jeden pacjent we wskazaniu „zespół Tourette’a”, wniosek został rozpatrzony pozytywnie. Liczba opakowań z wydaną zgodą na refundację to 7 sztuk. Kwota, na jaką wydano zgody na refundację, wyniosła 3 474,83 zł.

Na produkty *Intuniv*, *Guanfacinum*, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 28 tabletek, à 1 mg, 3 mg i 4 mg nie składano wniosków w trybie importu docelowego.

### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Uwagi do programu lekowego**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii**

*Rekomendacje kliniczne*

W ramach aktualizacji wytycznych klinicznych i rekomendacji towarzystw naukowych względem rekomendacji nr 45/2018 z dnia 16 maja 2018 r. odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych: EAGG 2021, WF of ADHD 2021, CADDRA 2020, APP 2019 oraz CPS 2018. W wszystkich dokumentach odniesiono się do stosowania guanfacyny, natomiast w 4 z nich wskazano bezpośrednio na guanfacynę XR (ang. *extended release*; o przedłużonym uwalnianiu). Oceniany lek jest najczęściej wskazywany jako jedna z opcji leczenia 2 linii, po zastosowaniu w 1 linii stymulantów. W większości wytycznych odniesiono się do ryzyka związanego z nagłym zaprzestaniem terapii, które może prowadzić do groźnego dla zdrowia obniżenia ciśnienia krwi oraz czynności serca – z tego powodu zalecane jest stopniowe odstawianie leczenia. Zapisy odnalezionych rekomendacji są zgodne z zaleceniami uwzględnionymi w rekomendacji nr 45/2018 z dnia 16 maja 2018 r.

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Względem roku 2018 nie odnaleziono nowych rekomendacji refundacyjnych. W ówczesnie odnalezionych dokumentach francuski HAS oraz szkocki SMC jako jedyne wydały pozytywne decyzje w zakresie wszystkich zarejestrowanych wskazań, przy czym HAS zaznaczył, że lek Intuniv powinien być traktowany jako ostatnia linia leczenia. Australijski PBAC zarekomendował objęcie refundacją leku w przypadku, gdy leczenie lekami stymulującymi nie jest odpowiednie lub tolerowane przez pacjentów, natomiast nie rekomenduje podawania guanfacyny jako terapii uzupełniającej u pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej odpowiedzi na leki stymulujące, z uwagi na niepewne kliniczne znaczenie wyników badań i niepewną opłacalność kosztową. Kanadyjski CADTH oraz walijski AWMSG wydały negatywne rekomendacje w zakresie finansowania wnioskowanej technologii.

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 3 listopada 2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma PLD.45340.2103.2021.2.SG), w sprawie zbadania zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego: Intuniv, Guanfacinum, tabletki o przedłużonym uwalnianiu à 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg; we wskazaniu: zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD), na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 137/2021 z dnia 6 grudnia 2021 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Intuniv (guanfacinum) we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 137/2021 z dnia 6 grudnia 2021 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Intuniv (guanfacinum) we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.
2. Raport nr OT.4211.37.2021 pn. „Intuniv (guanfacyna) we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację”, data ukończenia 1 grudnia 2021 r., stanowiącego aneksu do opracowania nr OT.4311.17.2018.