

Rekomendacja 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

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Intuniv (*guanfacine hydrochloride*), tabletki o przedłużonym uwalnianiu (1 mg, 2 mg, 3 mg, 4mg) we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder; ADHD).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe, wytyczne oraz opinie ekspertów uzasadniają finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.

Analizę skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu oparto na dwóch przeglądach systematycznych z metaanalizą sieciową – Padilha 2018 i Luan 2018. Uwzględnione przeglądy systematyczne porównywały guanfacynę z metylofenidatem oraz pośrednio zestawiały guanfacynę z atomoksetyną.

W wyniku przeglądu Padilha 2018 stwierdzono istotną statystycznie przewagę na korzyść guanfacyny. Autorzy przeglądu wskazali, iż prawdopodobieństwo skuteczności guanfacyny w porównaniu do atomoksetyny oszacowano na 80%. Natomiast w odnalezionym przeglądzie Luan 2018 nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w zakresie skuteczności guanfacyny w porównaniu z atomoksetyną.

Profil bezpieczeństwa był akceptowalny. W uwzględnionych przeglądach systematycznych nie wskazano ciężkich zdarzeń niepożądanych.

W interpretacji wyników analizy klinicznej należy wziąć pod uwagę fakt, że pochodzą one z porównań pośrednich, tym samym wnioskowanie jest ograniczone z uwagi na charakter tej metody porównania.

Aktualne wytyczne kliniczne rekomendują guanfacynę jako jedną z opcji terapeutycznych we wnioskowanym wskazaniu. Należy jednak zaznaczyć, że zastosowanie guanfacyny jest zalecane w drugiej lub trzeciej linii leczenia.

Eksperci wskazują na zasadność finansowania produktu leczniczego Intuniv w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi. Zastosowanie guanfacyny jest zasadne w przypadku lekooporności lub ze względów bezpieczeństwa farmakoterapii u dzieci i młodzieży chorujących na zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, u których nie udało się osiągnąć poprawy podczas leczenia metylofenidatem lub atomoksetyną.

Oszacowania Agencji wskazują, że koszt terapii jednego pacjenta może wynosić od 12 950,20 do 19 425,30 zł, w zależności od koniecznego dawkowania, które jest ściśle zależne od masy ciała pacjenta. Z tego względu przedstawione oszacowania mają charakter poglądowy i należy je traktować z ostrożnością.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Intuniv, *guanfacine hydrochloride*, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, (1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg), we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder; 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 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi charakteryzuje się wyraźnie nadmierną aktywnością (niepokój ruchowy, wiercenie się, trudności z usiedzeniem na miejscu) i wyraźnym zaburzeniem uwagi (łatwe rozpraszanie 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%. Szacuje się, że w Polsce na ADHD choruje około 139-371 tys. osób w wieku 6-17 lat i znacznie częściej dotyka chłopców niż dziewczynki.

Alternatywna technologia medyczna

W oparciu o odnalezione wytyczne można wskazać, że jako pierwsza linia leczenia w leczeniu ADHD stosowana jest terapia metylofenidatem. Innymi dostępnymi opcjami w ramach leczenia farmakologicznego są terapie lisdeksamfetaminą lub dekstroamfetaminą. W przypadku nietolerancji metylofenidatu lub lisdeksamfetaminy, lub po nieskuteczności leczenia metylofenidatu lub lisdeksamfetaminy wskazuje się na możliwość zastosowania, poza guanfacyną, atomoksetyny (NICE 2018). W wytycznych podkreśla się także konieczność kompleksowego leczenia ADHD obejmującego, oprócz leczenia farmakologicznego, terapię poznawczo-behawioralną, czy działania z zakresu psychoedukacji (NICE 2018, AAFP 2014, BAP 2014).

Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych główną alternatywną technologią wobec guanfacyny jest metylofenidat, atomoksetyna oraz klonisyna. Podkreślono, że leki zawierające metylofenidat stanowią leczenie pierwszego rzutu, natomiast leki drugiego rzutu to zawierające atomoksetynę i klonidynę, przy czym klonidyna nie jest zarejestrowana w leczeniu ADHD. Ponadto eksperci

wskazują, że dostęp do odpowiedniego leczenia stanowi profilaktykę poważniejszych zaburzeń psychicznych pojawiających się jako powikłania ADHD, a prawidłowo dobrane leczenie pozwala na satysfakcjonujące funkcjonowanie i zapobiega wykluczeniu społecznemu.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2018 r., poz. 129) we wnioskowanym wskazaniu w Polsce aktualnie refundowane są leki zawierające substancje czynne metylofenidat oraz atomoksetyna w ramach grup limitowych: 185.0, Leki psychoanaleptyczne – metylofenidat oraz 185.1, Leki psychoanaleptyczne – atomoksetyna, przy czym atomoksetyna refundowana jest w drugiej linii leczenia lub przy występowaniu chorób współistniejących.

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. Badania przedkliniczne wskazują, że guanfacyna moduluje przepływ sygnałów w obrębie kory przedczołowej i jąder podstawy, na drodze bezpośredniej modyfikacji transmisji synaptycznej noradrenaliny na receptorach adrenergicznych α_2 .

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), produkt Intuniv wskazany jest w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder; ADHD) 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. W ChPL wskazano także, że Intuniv może być stosowany wyłącznie jako część kompleksowego programu leczenia zespołu ADHD, który zazwyczaj obejmuje działania psychologiczne, edukacyjne i społeczne.

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

Lek intuniv został zarejestrowany we wskazaniu: Leczenie 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.

Wnioskowane wskazanie (leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi) jest szersze niż wskazanie rejestracyjne ocenianego leku, gdyż nie precyzuje wieku pacjenta ani linii terapii.

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.

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu oparto na dwóch przeglądach systematycznych z metaanalizą sieciową – Padilha 2018 i Luan 2017, które porównywały guanfacynę z metylofenidatem. Powyższe przeglądy pośrednio zestawiały także

guanfacynę z atomoksetyną, przy czym przegląd Padilha 2018 wyłączał z analizy porównania z placebo:

- Padilha 2018 – przegląd systematyczny. Włączone badania w zakresie analizy skuteczności uwzględniły 1 552 pacjentów, natomiast w zakresie analizy bezpieczeństwa 3 493 pacjentów. Włączone badania trwały od 3 tygodni do 2 lat. Jakość przeglądu została oceniona na 9/11 pkt wg skali AMSTAR;
- Luan 2017 – przegląd systematyczny. Liczebność populacji uwzględniona w badaniach wynosiła łącznie 15 025 pacjentów. Nie podano okresu obserwacji. Jakość przeglądu została oceniona na 8/11 pkt wg skali AMSTAR

Włączone przeglądy wykorzystywały różne skale oceny efektywności leczenia – skalę Clinical Global Impression Scale-Improvement (CGI-I) oraz skalę ADHD Rating Scale (ADHD-RS).

Skuteczność

W wyniku przeglądu Padilha 2018, przy wykorzystaniu skali Clinical Global Impression Scale-Improvement (CGI-I; skala składa się z 7 pkt - od 1 (poprawa) do 7 (pogorszenie)), stwierdzono istotną statystycznie przewagę na korzyść guanfacyny - różnica średnich (ang. mean difference, MD) wynosiła MD (95% CI)=1,65 (0,65; 4,17). Prawdopodobieństwo, że guanfacyna jest mniej skuteczna od metylofenidatu i skuteczniejsza od atomoksetyny oszacowano na 80%. Natomiast prawdopodobieństwo, że atomoksetyna jest mniej skuteczna od metylofenidatu i guanfacyny oszacowano na 86%.

W ramach przeglądu Luan 2017 nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności guanfacyny w porównaniu z atomoksetyną. Zgodnie ze skalą ADHD Rating Scale (ADHD-RS) uzyskano różnicę średnich równą MD (95% CI)=-0,19 (-4,90; 4,59).

Bezpieczeństwo

Wyniki w zakresie bezpieczeństwa ocenianej technologii w przeglądzie Padilha 2018 wykazały istotną statystycznie różnicę w zakresie zmniejszenia apetytu dla porównania atomoksetyny z guanfacyną (OR (95%CI) 0,40 (0,18; 0,89)). Wyniki wskazały, że szansa zmniejszenia apetytu była mniejsza o 60% w grupie leczonej guanfacyną. W przypadku pozostałych analizowanych zdarzeń niepożądanych, takich jak zaburzenia snu, zdarzenia związane z zachowaniem, nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

Przegląd systematyczny Luan 2017 wykazał istotne statystycznie różnice:

- na korzyść atomoksetyny – szansa przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych była mniejsza w grupie leczonej atomoksetyną (OR (95% CI) 2,29 (1,20; 4,57));
- na korzyść guanfacyny - szansa występowania nudności była mniejsza w grupie leczonej guanfacyną (OR (95% CI) 0,51 (0,26; 0,96));

Porównanie w zakresie przerwania leczenia z dowolnej przyczyny, przerwania leczenia z powodu braku skuteczności, bólu w jamie brzusznej i zmęczenia nie wykazały istotnych statystycznie różnic.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Na stronach organizacji monitorujących bezpieczeństwo leczenia (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - URPL; Europejska Agencja Leków ang. European Medicines Agency – EMA oraz Agencja ds. Żywności i Leków ang. Food and Drug Administration – FDA) nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

ocenianych leków zawierających guanfacynę. Jednak lek podlega dodatkowemu monitorowaniu EMA.

W ChPL Intuniv, tabletki o przedłużonym uwalnianiu (1 mg, 2 mg, 3 mg, 4mg) wskazano, że do zdarzeń niepożądanych zgłaszanych najczęściej należą: senność (40,6%), ból głowy (27,4%), zmęczenie (18,1%), ból w nadbrzuszu (12,0%) i sedacja (10,2%). Do często zgłaszanych ciężkich działań niepożądanych należą: niedociśnienie tętnicze (3,2%), zwiększenie masy ciała (2,9%), bradykardia (1,5%) oraz omdlenia (niezbyt często) (0,7%). Działania niepożądane, takie jak senność i sedacja mogą wystąpić szczególnie na początku leczenia.

Zgodnie z ChPL Intuniv po zaprzestaniu stosowania leku może wystąpić wzrost ciśnienia tętniczego krwi i przyspieszenie tętna. Dodatkowo u dzieci i młodzieży otrzymujących produkt Intuniv może wzrastać wartość wskaźnika BMI. Ponadto, należy zachować szczególną ostrożność przy ordynacji guanfacyny pacjentom z wydłużeniem odstępu QTc i czynnikami ryzyka *torsade de pointes* w wywiadzie lub pacjentom, którzy przyjmują produkty lecznicze, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QTc.

Ograniczenia analizy

Na wiarygodność analizy klinicznej mają wpływ następujące ograniczenia:

- Brak bezpośrednich porównań guanfacyny z atomoksetyną i konieczność wnioskowania na podstawie porównań pośrednich, co obniża wiarygodność wnioskowania z uwagi na ograniczenia wynikające z charakteru tej metody.
- Włączone przeglądy systematyczne nie były ograniczane ze względu na linie leczenia.

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 134 514 zł (3 x 44 838 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.

Odnalezione dowody naukowe nie umożliwiły modelowania efektów zdrowotnych w ramach analizy ekonomicznej. Z uwagi na fakt, że wytyczne oraz eksperci kliniczni wymieniają szereg leków, których zastosowanie w terapii ADHD jest uzasadnione, nie jest możliwe precyzyjne i jednoznaczne oszacowanie kosztów tych technologii w celu porównania z nimi kosztów aktualnie ocenianej technologii medycznej.

Zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia, aktualnie prowadzone są dwa postępowania dla jednego pacjenta w wieku 13 lat, obejmujące Intuniv 168 tab. à 1 mg i 336 tab. à 2 mg. Określona cena hurtowa leku Intuniv (28 tabl.) wynosi ok. 400 zł netto, niezależnie od dawki. Powyższa cena nie zawiera marży aptecznej.

Zgodnie z ChPL Intuniv dawka podtrzymująca wynosi 0,05-0,12 mg/kg m.c./dobę. Przyjmując masę ciała pacjenta w wieku 13 lat w wysokości 48 kg, można oszacować, że dobową dawkę podtrzymującą wyniesie od 2,40 do 5,76 mg. Przy założeniu, że pacjent będzie stosował dawkę dobową wysokości od 3 do 5 mg i w pierwszej kolejności będzie korzystał z tabletek à 2 mg, roczny koszt terapii wynosi:

- z perspektywy NFZ od 12 950,20 do 19 425,30 zł;
- z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) od 13 033,69 do 19 550,53 zł (przy założeniu, że zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej pacjent ponosi koszt w wysokości opłaty ryczałtowej 3,20 PLN).

Zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia dotychczas nie wydano żadnej zgody na refundację ocenianego leku.

Ograniczenia analizy

Z uwagi na konieczność arbitralnego przyjęcia założeń w zakresie dawkowania, ściśle zależnego od masy ciała pacjenta, przedstawione powyżej oszacowania mają charakter poglądowy i należy je traktować z ostrożnością.

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. 2017 poz. 1844);

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.

Na podstawie danych Ministerstwa Zdrowia, dot. aktualnie trwających postępowań w sprawie importu docelowego leku Intuniv, można oszacować, że wydanie zgody na refundację leku dla złożonych wniosków będzie wiązało się z wydatkiem 8 992,44 zł, z czego 8 934,84 zł stanowiłoby koszt NFZ (przy założeniu, że zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej pacjent ponosi koszt w wysokości opłaty ryczałtowej (3,20 PLN) za każde zrefundowane opakowanie leku).

Liczba pacjentów z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi w wieku 6-17 lat, tj. w wieku zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym produktu Intuniv, zgodnie z opiniami ekspertów, szacowana jest na 139-371 tys. osób. Należy mieć jednak na uwadze że guanfacyna nie jest lekiem pierwszego rzutu, zaś eksperci wskazani jedynie na liczbę pacjentów z daną jednostką chorobową, a nie liczbę pacjentów wg linii terapii. Tym samym brak jest danych wskazujących na wielkość populacji pacjentów, którzy kwalifikowaliby się do terapii ocenianym lekiem, wobec czego odstąpiono od szacowania wydatków płatnika z tytułu refundacji leku Intuniv.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów 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 innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne dotyczące leczenia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi:

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2018 (Wielka Brytania) – wytyczne zalecają stosowanie metylofenidatu jako pierwszą linię leczenia, lisdeksamfetaminę w drugiej linii leczenia po nieskuteczności leczenia metylofenidatem, natomiast atomoksetynę lub guanfacynę w drugiej lub trzeciej linii w przypadku nietolerancji metylofenidatu lub lisdeksamfetaminy.
- The American Academy of Family Physicians (AAFP) 2014 (USA) – wytyczne wskazują na konieczność rozpoczęcia leczenia ADHD u dzieci w wieku 6 lat i starszych od leczenia

farmakologicznego. Jako najskuteczniejszą terapię dla łagodzenia kluczowych objawów ADHD wskazują stosowania środków psychostymulujących, np. metylofenidat, dekstroamfetamina.

- The British Association for Psychopharmacology (BAP) 2014 (Wielka Brytania) – wytyczne zalecają farmakoterapię psychostymulantów w przypadku dzieci z ciężkim ADHD.

Dodatkowo wszystkie rekomendacje zalecają terapie poznawczo-behawioralne, psychoedukację jako podstawę leczenia ADHD.

Odnaleziono trzy pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania produktu leczniczego Intuniv we wnioskowanym wskazaniu wydane przez:

- The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) 2017 (Australia) – wydano pozytywną rekomendację we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, dla których leki stymulujące nie są odpowiednie lub nie są tolerowane;
- Haute Autorité de Santé (HAS) 2017 (Francja) – wydano pozytywną opinię w sprawie produktu Intuniv w leczeniu ciężkiej postaci ADHD u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat w przypadku nieskuteczności leczenia metylofenidatem w połączeniu z kompleksowym programem leczenia zespołu ADHD;
- Scottish Medicines Consortium (SMC) 2016 (Szkocja) – rekomendacja pozytywna we wskazaniu: zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) 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.

Należy wskazać, że PBAC 2017 wydał także negatywną rekomendację dla produktu leczniczego Intuniv we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, u których leczenie lekami stymulującymi okazały się niewystarczająco skuteczne.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH 2014) oraz The All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG 2016) wydały negatywne rekomendacje w zakresie finansowania wnioskowanej technologii.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 20.02.2018 r. (znak pisma: PLD.46434.1143.2018.AP), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Intuniv, guanfacine hydrochloride, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, (1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg), we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder; 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 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 46/2018 z dnia 7 maja 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Intuniv (guanfacyna) we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 46/2018 z dnia 7 maja 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Intuniv (guanfacyna) we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.
2. Raport nr OT.4311.17.2018, „Intuniv (guanfacyna) we wskazaniu leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi”. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia: 30 kwietnia 2018 r.