



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

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

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Intuniv (guanfacinum), tabletki o przedłużonym uwalnianiu 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi w drugiej lub kolejnych liniach leczenia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem decyzji jest zasadność wydawania zgód na refundację, w ramach importu docelowego, produktu Intuniv (guanfacinum) we wskazaniu zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD). Substancja czynna guanfacyna (tabletki o przedłużonym uwalnianiu) została pozytywnie zaopiniowana i zarekomendowana do refundacji w ramach importu docelowego przez Radę Przejrzystości (46/2018) oraz Prezesa AOTMiT (45/2018) w podobnym wskazaniu.

Dowody naukowe

Odnaleziono 5 badań wtórnych (Baker 2021, Pan 2021, Solmi 2020, Newcorn 2020, Cortese 2018), 2 badania pierwotne (Huss 2018, van Stralen 2018), 2 badania skuteczności praktycznej (Pang 2021, van Stralen 2021) oraz pięć rekomendacji klinicznych. Odnajdzone dowody naukowe wskazują na możliwą użyteczność guanfacyny, w skojarzeniu z innymi lekami, w redukowaniu objawów i negatywnych konsekwencji ADHD. Jednak ze względu na ryzyko działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży, należy ją stosować ostrożnie i unikać stosowania w pierwszej linii leczenia.

W przeglądzie systematycznym Baker 2021 stwierdzono, że dodanie alfa-agonisty (klonidyna lub guanfacyna) do leku pobudzającego jest skuteczne dla redukcji objawów ADHD. W badaniu Newcorn 2020 (analiza danych z czterech podwójnie zaślepionych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badań) stwierdzono, że stosowanie guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu, wiąże się z istotną poprawą w zakresie podstawowych objawów ADHD w punkcie



końcowym ($p < 0,01$). W przeglądzie Cortese 2018 autorzy wykazali wyższą skuteczność guanfacyny od placebo (choć inne leki, np. metylofenidat, nieco przewyższały ją skutecznością), ale okazała się gorsza pod względem tolerancji u dzieci i młodzieży. Dlatego, jako leki pierwszego wyboru w krótkotrwałym leczeniu ADHD, sugerowali inne niż guanfacyna substancje.

W przeglądzie Pan 2021 nie odnotowano różnicy w ryzyku wystąpienia bólu głowy pomiędzy grupami otrzymującymi leczenie i placebo, choć łączne szacunki wskazywały, że prawdopodobieństwo wystąpienia bólu głowy w grupie leczonej było 1,43 razy większe niż w grupie placebo. W przeglądzie Solmi 2020 stwierdzono, że guanfacyna, spośród innych ocenianych leków, miała najgorszy stosunek bezpieczeństwa do zakresu zdarzeń (4/16), wśród których wymieniano ból brzucha, wydłużenie odstępu QT oraz przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych i została wskazana jako potencjalnie jeden z najmniej preferowanych środków, w oparciu o bezpieczeństwo, wśród leków przeciwpsychotycznych.

W badaniach pierwotnych (Huss 2018, Van Stralen 2018) wskazywano na skuteczność guanfacyny, jako terapii uzupełniającej, w zakresie poprawy funkcji wykonawczych u dzieci i młodzieży, ale również zaobserwowano działania niepożądane u 4,7% uczestników (Huss 2018). W badaniu skuteczności praktycznej Van Stralen 2021 zaobserwowano poprawę parametrów klinicznych u ponad 70% pacjentów, w tym u 58% chorych stosujących lek w monoterapii oraz u 73% chorych stosujących terapię skojarzoną. Z kolei w retrospektywnym badaniu Pang 2021, w odniesieniu do bezpieczeństwa leku, stwierdzono działania niepożądane w postaci zaburzeń rytmu serca (w przedziale wiekowym 3-11 lat było to 4% wszystkich AE; w przedziale 12-17 lat wynosiło 2% wszystkich AE) i nieprawidłowego ciśnienia tętniczego (u 3% pacjentów z grupy 3-11; 1% w grupie 12-17 lat).

Według 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%).

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych (EAGG 2021, WF of ADHD 2021, CADDRA 2020, APP 2019, CPS 2018), w których odniesiono się do stosowania guanfacyny, w tym w 4 z nich wskazano bezpośrednio na guanfacynę o przedłużonym uwalnianiu. Oceniany lek jest najczęściej wskazywany jako jedna z opcji leczenia w 2 linii (po zastosowaniu stymulantów w ramach 1 linii). W związku z ryzykiem groźnego dla zdrowia obniżenia ciśnienia krwi oraz zwolnienia czynności serca, w przypadku nagłego odstawienia leku, zaleca się jego stopniowe odstawianie.

Problem ekonomiczny

Brak danych pozwalających na oszacowanie kosztów.

Główne argumenty decyzji

Odnalezione dowody naukowe wskazują na możliwą użyteczność guanfacyny, w skojarzeniu z innymi lekami, w redukowaniu objawów i negatywnych konsekwencji ADHD. Ze względu na ryzyko działań niepożądanych, w populacji dzieci i młodzieży, należy ją stosować ostrożnie, szczególnie unikając jej w pierwszej linii leczenia.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285, z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.37.2021 „Intuniv (guanfacyna) we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi”, data ukończenia: 1 grudnia 2021 r.