



Rekomendacja nr 97/2026

z dnia 16 lipca 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Paxneury (guanfacyna)
we wskazaniu: leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem
uwagi (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 terapii dodanej do kompleksowego programu leczenia ADHD**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Paxneury (guanfacyna) w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (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 terapii dodanej do kompleksowego programu leczenia ADHD pod warunkiem obniżenia kosztu terapii za pomocą guanfacyny co najmniej do poziomu kosztu terapii za pomocą atomoksetyny.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy stosowania produktu leczniczego Paxneury (guanfacyna, PXN) w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (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 terapii dodanej do kompleksowego programu leczenia ADHD. W ramach analiz uwzględniono stosowanie PXN w monoterapii oraz stosowanie PXN w skojarzeniu z metylofenidatem (MPH).

Aktualnie w leczeniu ADHD u dzieci i młodzieży w omawianym wskazaniu refundowana ze środków publicznych jest atomoksetyna (ATX).

Wytyczne kliniczne wskazują, że leczenie ADHD u dzieci i młodzieży powinno mieć charakter kompleksowy i obejmować interwencje psychospołeczne oraz, w razie istotnego wpływu objawów na funkcjonowanie, farmakoterapię. Jako pierwsza linia leczenia rekomendowane są leki stymulujące, w tym metylofenidat (niektóre dokumenty zalecają także w pierwszej linii atomoksetynę). Natomiast w przypadku nieskuteczności lub nietolerancji leków stymulujących, zaleca się zastosowanie leków niestymulujących, w tym atomoksetyny oraz guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu (guanfacyna zalecana jest w drugiej lub kolejnej linii leczenia w zależności od wytycznych).

Główne badanie włączone do analizy (Hervas 2014) nie zostało zaprojektowane w celu bezpośredniego porównania guanfacyny z atomoksetyną. Wyniki porównano pośrednio przez wspólny komparator (placebo) z wykorzystaniem metody Buchera lub porównania pośrednie mają charakter porównań eksploracyjnych, niezgodnych z oryginalnym planem statystycznym i celem badania Hervas 2014 i należy je traktować dużą ostrożnością.

W porównaniu pośrednim guanfacyna wykazała istotnie statystycznie większą redukcję wyniku całkowitego ADHD-RS-IV niż atomoksetyna, zarówno w populacji ogólnej, jak i w subpopulacji chorych leczonych wcześniej metylofenidatem. W subpopulacji chorych leczonych wcześniej metylofenidatem kierunek obserwowanych zmian był spójny z wynikami analizy całej populacji badania. W zakresie bezpieczeństwa odnotowano różnice w zakresie pojedynczych punktów końcowych.

Dodatkowo w ramach analizy klinicznej przedstawiono wyniki dotyczące stosowania PXN w skojarzeniu z lekiem psychostymulującym, wskazujące na przewagę takiego połączenia względem placebo dodanego do leku psychostymulującego w zakresie skuteczności, przy większej ilości odnotowanych zdarzeń niepożądanych.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie PXN w monoterapii lub w skojarzeniu z MPH w miejsce ATX z perspektywy NFZ wiąże się z wyższymi kosztami. Wzrost rocznych kosztów terapii w przypadku zastosowania PXN i PXN + MPH w miejsce ATX wyniósł odpowiednio [redacted].

Wyniki analizy Wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej terapii będzie wiązać się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy NFZ na poziomie ok. 2,1 mln PLN w I roku refundacji oraz ok. 2,7 mln PLN w II roku refundacji.

Uwzględniając wyniki przeprowadzonych analiz, w tym: niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, ograniczenia w zakresie dostępnych dowodów nt. skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej terapii względem komparatora (brak bezpośredniego porównania PXN względem ATX we wnioskowanej populacji pacjentów), które ograniczają wiarygodność wyników przedłożonej analizy klinicznej, a także ograniczenia przeprowadzonych szacunków w ramach analizy ekonomicznej oraz wpływu na budżet, a także pozytywne warunkowo Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne po spełnieniu warunków ujętych w sentencji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Paxneury (guanfacinum) tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 7 mg, 28 szt., GTIN: 08436027473633, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Paxneury (guanfacinum) tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 6 mg, 28 szt., GTIN: 08436027473626, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Paxneury (guanfacinum) tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg, 28 szt., GTIN: 08436027473619, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Paxneury (guanfacinum) tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg, 28 szt., GTIN: 08436027473602, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Paxneury (guanfacinum) tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 3 mg, 28 szt., GTIN: 08436027473596, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Paxneury (guanfacinum) tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 2 mg, 28 szt., GTIN: 08436027473589, cena zbytu netto: [REDACTED]
- Paxneury (guanfacinum) tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1 mg, 28 szt., GTIN: 08436027473572, cena zbytu netto: [REDACTED].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, z poziomem odpłatności 30%, w nowej grupie limitowej.

Problem zdrowotny

ADHD (ang. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*), czyli zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, jest zaburzeniem neurorozwojowym charakteryzującym się utrwalonym wzorcem:

- nieuwagi (trudności z koncentracją, organizacją i utrzymaniem uwagi),
- nadmiernej aktywności ruchowej (hiperaktywności),
- impulsywnych zachowań (działanie bez zastanowienia, trudności z hamowaniem reakcji).

Objawy pojawiają się w dzieciństwie i często trwają do wieku dorosłego. ADHD objawia się na trzy różne sposoby, w zależności od tego, który typ objawów jest najsilniejszy w momencie diagnozy tj. z przewagą nieuwagi, z przewagą nadpobudliwości i impulsywności, postać mieszana (połączenie objawów nieuwagi i nadpobudliwości-impulsywności).

Zgodnie z opiniami ekspertów ankietowanych przez Agencję, ADHD dotyczy 2% dzieci i młodzieży w Polsce.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator wskazał atomoksetynę. Powyższy wybór jest prawidłowy i zgodny z wytycznymi klinicznymi i statusem refundacyjnym leków.

Opis wnioskowanego świadczenia

Guanfacyna jest wybiórczym agonistą receptora adrenergicznego α_2A , hamuje przepływ impulsów układu współczulnego od ośrodka naczynioruchowego do serca i naczyń krwionośnych. Mechanizm działania 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 α_2A adrenergicznych.

Produkt Paxneury wskazany jest w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (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. Produkt Paxneury może być stosowany wyłącznie jako część kompleksowego programu leczenia zespołu ADHD, który zazwyczaj obejmuje działania psychologiczne, edukacyjne i społeczne.

U wszystkich pacjentów zalecana dawka początkowa to 1 mg guanfacyny, przyjmowana doustnie raz na dobę. Dawkę można dostosować, zwiększając ją stopniowo maksymalnie o 1 mg na tydzień. Dawkę należy dostosować do każdego pacjenta indywidualnie w zależności od jego odpowiedzi na leczenie i tolerancji leku.

W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie oraz tolerancji produktu Paxneury, zalecana dawka podtrzymująca mieści się w przedziale 0,05–0,12 mg/kg m.c./dobę.

Produkt leczniczy Paxneury (guanfacyna) został zarejestrowany 26.02.2025 r. przez EMA jako lek generyczny (lek referencyjny – Intuniv, zarejestrowany 17.09.2015 r.).

Guanfacyna jest aktualnie dostępna w ramach importu docelowego (pozytywna rekomendacja dotyczyła produktu leczniczego Intuniv) we wskazaniach: zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) oraz zespół Tourette'a ze współtowarzyszącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono:

- Badanie RCT - Hervas 2014 (Hervas 2014, Hervas 2015, Huss 2014, Huss 2015, Huss 2016a, Huss 2016b). W badaniu tym oceniano stosowanie guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu w porównaniu z placebo u dzieci i młodzieży z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD). Ramię atomoksetyny zostało dołączone, aby zapewnić dane referencyjne w porównaniu z placebo;
- Dwa badania RCT: Wilens 2012 oraz van Stralen 2020, w których oceniano stosowanie guanfacyny w skojarzeniu z lekiem stymulującym (metylofenidat, amfetamina) w porównaniu ze stosowaniem placebo w skojarzeniu z lekiem stymulującym, u chorych z utrzymującymi się klinicznie istotnymi objawami ADHD mimo optymalnej terapii stymulantem;
- Dwa badania oceniające skuteczność praktyczną guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu (Lachaine 2019, van Stralen 2021);
- Badanie RCT NCT04085172 (SPD503-401), w którym porównywano stosowanie guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu z atomoksetyną i placebo (badanie nieopublikowane);
- 8 opracowań wtórnych (Catala-Lopez 2017, Correll 2021, Cortese 2018, Farhat 2025, Joseph 2017, Li 2017, Luan 2017, Padilha 2018) oraz 3 raporty HTA (NICE 2018, CADTH 2014, SMC 2016).

Głównym badaniem na podstawie którego oceniano skuteczność guanfacyny w porównaniu z atomoksetyną było randomizowane badanie kliniczne (Hervas 2014). Celem badania Hervas 2014 była optymalizacja dawki oraz ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu w porównaniu z placebo u dzieci i młodzieży z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD). Ramię atomoksetyny (ATX) zostało dołączone, aby zapewnić dane referencyjne w porównaniu z placebo.

Z uwagi na brak przedstawienia wyników dla średnich zmian niektórych parametrów od wartości początkowych w poszczególnych analizowanych w badaniu grupach, a jedynie zmian dla guanfacyny i atomoksetyny w porównaniu z placebo, w celu porównania pośredniego guanfacyny i atomoksetyny wykorzystano metodę Buchera. Pozostałe porównania pośrednie mają charakter porównań eksploracyjnych, niezgodnych z oryginalnym planem statystycznym i celem badania Hervas 2014.

We włączonych badaniach stosowano lek oryginalny zawierający guanfacynę – Intuniv (GXR), a nie lek oceniany. Zgodnie z wynikami badań EMA wskazuje na biorównoważność leków Paxneury i Intuniv.

Skuteczność

GXR w monoterapii

Skala ADHD-RS-IV

Redukcja wyniku całkowitego skali ADHD-RS-IV była istotnie statystycznie większa w grupie GXR niż w grupie ATX (MD=-5,30 pkt [95%CI: -8,47; -2,13], p=0,001).

Wyniki porównania pośredniego wskazują na istotnie statystycznie większą redukcję wyniku w skali ADHD-RS-IV w grupie GXR w porównaniu do obserwowanej w grupie ATX, w zakresie wyniku całkowitego, domeny „nadpobudliwość/ impulsywność” oraz domeny „nieuwaga” (odpowiednio: MD=-5,1 pkt [95%CI: -8,15; -2,05], $p<0,05$; MD=-2,8 pkt [95%CI: -5,06; -0,54], $p<0,05$ oraz MD=-2,5 pkt [95%CI: -4,83; -0,17], $p<0,05$).

Odsetki chorych z $\geq 50\%$ i $\geq 30\%$ redukcją od wartości początkowej w skali ADHD-RS-IV i poprawą w skali CGI-S (chorzy z ocenami „bardzo duża poprawa” i „duża poprawa”) były porównywalne w grupach guanfacyny i atomoksetyny (odpowiednio: OR=1,60 [95%CI: 0,94; 2,71], $p=ns$; RD=0,12 [95%CI: -0,01; 0,25], $p=ns$; NNT_{10/13tyg.}=na oraz OR=1,45 [95%CI: 0,85; 2,48], $p=ns$; RD=0,09 [95%CI: -0,04; 0,22], $p=ns$; NNT_{10/13tyg.}=na).

W subpopulacji chorych leczonych wcześniej metylofenidatem (MPH) wyniki porównania pośredniego wskazują na istotnie statystycznie większą redukcję wyniku całkowitego skali ADHD-RS-IV w grupie guanfacyny w porównaniu do obserwowanej w grupie atomoksetyny (MD=-8,0 pkt [95%CI: -13,08; -2,92], $p<0,05$).

W subpopulacji chorych leczonych wcześniej MPH odsetki chorych z $\geq 50\%$ i $\geq 30\%$ redukcją od wartości początkowej w skali ADHD-RS-IV były istotnie statystycznie większe w grupie guanfacyny niż w grupie atomoksetyny (odpowiednio: OR=2,51 [95%CI: 1,08; 5,86], $p=0,03$; RD=0,22 [95%CI: 0,02; 0,42], $p=0,03$; NNT_{10/13tyg.}=5 [95%CI: 3; 41] oraz OR=2,50 [95%CI: 1,01; 6,19], $p=0,05$; RD=0,19 [95%CI: 0,01; 0,38], $p=0,04$; NNT_{10/13tyg.}=6 [95%CI: 3; 106]).

Skala CGI-S

Wyniki porównania pośredniego wskazują na brak istotnych statystycznie różnic w odsetkach chorych z wynikiem „norma/na granicy normy” w skali CGI-S podczas stosowania GXR i ATX (MD=11,6% [95%CI: -5,02; 28,22], $p=ns$).

W subpopulacji chorych leczonych wcześniej metylofenidatem w grupie guanfacyny odsetki chorych z wynikiem „norma/na granicy normy” w skali CGI-S były istotnie statystycznie większe niż w grupie atomoksetyny (OR=3,23 [95%CI: 1,18; 8,85], $p=0,02$; RD=0,21 [95%CI: 0,04; 0,38], $p=0,02$; NNT_{10/13tyg.}=5 [95%CI: 3; 27]).

Skala CGI-I

Odsetki chorych z poprawą w skali CGI-I (chorzy z ocenami „bardzo duża poprawa” i „duża poprawa”) były porównywalne w grupach guanfacyny i atomoksetyny (OR=1,56 [95%CI: 0,91; 2,67], $p=ns$; RD=0,10 [95%CI: -0,02; 0,23], $p=ns$; NNT_{10/13tyg.}=na).

W subpopulacji chorych leczonych wcześniej metylofenidatem odsetki chorych z poprawą w skali CGI-I (chorzy z ocenami „bardzo duża poprawa” i „duża poprawa”) były porównywalne w grupach guanfacyny i atomoksetyny (OR=1,92 [95%CI: 0,84; 4,37], $p=ns$; RD=0,16 [95%CI: -0,04; 0,36], $p=ns$; NNT_{10/13tyg.}=na).

GXR w skojarzeniu z lekiem psychostymulującym

W badaniu van Stralen 2020 poprawa wyniku Global Executive Composite w skali BRIEF-P (I-rzędowy punkt końcowy) była istotnie statystycznie większa w grupie GXR+PS niż w grupie PLC+PS (MD=-3,0 pkt [95%CI: -5,9; -0,2], $p=0,0392$). Podczas stosowania GXR+PS obserwowano także istotnie statystycznie większą niż podczas stosowania PLC+PS poprawę w skalach ADHD-RS-IV (MD=-6,9 pkt [95%CI: -9,8; -4,0], $p<0,0001$), CGI-S (MD=-0,9 pkt [95%CI: -1,4; -0,4], $p=0,0007$) i CGI-I (MD=-0,7 pkt [95%CI: -1,2; -0,3], $p=0,0030$).

W badaniu Wilens 2012 zarówno przy porannym (AM), jak i wieczornym (PM) podawaniu GXR, u pacjentów otrzymujących GXR w skojarzeniu z lekiem psychostymulującym (PS) zaobserwowano istotnie większą poprawę od wartości początkowych do punktu końcowego, mierzoną całkowitym wynikiem ADHD-RS-IV, w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo w połączeniu z PS (skorygowane o placebo redukcje średnich LS: GXR_{AM} -4,5 [95%CI: -7,5; -1,4], $p=0,002$; GXR_{PM} -5,3 [95%CI: -8,3; -2,3], $p<0,001$).

W punkcie końcowym średnie (SD) całkowite wyniki ADHD-RS-IV wynosiły odpowiednio 21,7 (12,98), 17,3 (12,86) oraz 16,1 (11,84) dla grup: PLC+PS, GXR_{AM}+PS oraz GXR_{PM}+PS.

Wielkości efektu dla GXR w skojarzeniu z PS w porównaniu z PLC+PS wynosiły 0,377 dla grupy GXR_{AM}+PS oraz 0,447 dla grupy GXR_{PM}+PS.

Oceny w podskali zaburzeń uwagi (inattention) w skali ADHD-RS-IV wykazały istotnie większą poprawę względem wartości wyjściowych u uczestników otrzymujących GXR w skojarzeniu z PS w porównaniu

z uczestnikami otrzymującymi PLC w skojarzeniu z PS (redukcje średnich LS skorygowane o placebo: GXR_{AM} , -2,4 [95%CI: -3,9; -0,9], $p=0,002$; GXR_{PM} -3,1 [95%CI: -4,6; -1,5], $p<0,001$) (Rys. 2). Wielkości efektu dla podskali zaburzeń uwagi dla GXR w skojarzeniu z PS w punkcie końcowym wynosiły 0,359 w grupie $GXR_{AM}+PS$ oraz 0,458 w grupie $GXR_{PM}+PS$.

Dane z badań rzeczywistej praktyki klinicznej są spójne z wynikami przedłożonych badań klinicznych.

Bezpieczeństwo

GXR w monoterapii

W pracy Hervas 2014 oceniano Zdarzenia niepożądane (ZN) łącznie, ZN powodujące przerwanie leczenia i ciężkie ZN występowały z porównywalną częstością w grupach guanfacyny i atomoksetyny (odpowiednio: $OR=1,60$ [95%CI: 0,89; 2,89], $p=ns$; $RD=0,09$ [95%CI: -0,02; 0,21], $p=ns$; $NNH_{13/16tyg.}=na$; $OR=1,83$ [95%CI: 0,59; 5,65], $p=ns$; $RD=0,03$ [95%CI: -0,03; 0,10], $p=ns$; $NNH_{13/16tyg.}=na$; $OR=5,00$ [95%CI: 0,24; 105,32], $p=ns$; $RD=0,02$ [95%CI: -0,01; 0,05], $p=ns$; $NNH_{13/16tyg.}=na$).

W badaniu nie obserwowano zgonów. Częstości występowania ZN o łagodnym, umiarkowanym i ciężkim nasileniu były zbliżone w grupach guanfacyny i atomoksetyny ($OR=0,72$ [95%CI: 0,42; 1,23], $p=ns$; $RD=-0,08$ [95%CI: -0,20; 0,05], $p=ns$; $NNH_{13/16tyg.}=na$; $OR=1,75$ [95%CI: 0,99; 3,10], $p=ns$; $RD=0,12$ [95%CI: -0,001; 0,24], $p=ns$; $NNH_{13/16tyg.}=na$; $OR=4,15$ [95%CI: 0,86; 20,00], $p=ns$; $RD=0,05$ [95%CI: -0,001; 0,11], $p=ns$; $NNH_{13/16tyg.}=na$).

Stosowanie GXR związane było z istotnie statystycznie większą niż stosowanie ATX liczbą zdarzeń na pacjentorok dla ZN łącznie: IRD (bezwzględna częstość zdarzeń) = 2,49 [95%CI: 0,49; 4,48], $p=0,0146$; IRR (względna częstość zdarzeń) = 1,17 [95%CI: 1,03; 1,34], $p=0,0148$.

W zakresie bezpieczeństwa odnotowano różnice w zakresie pojedynczych punktów końcowych.

GXR w skojarzeniu z lekiem psychostymulującym

W badaniu van Stralen 2020 zdarzenia niepożądane raportowano u 41 chorych (87%) podczas stosowania GXR oraz u 41 chorych (85%) podczas stosowania PLC. Nasilenie większości ZN uznano za łagodne, a tylko 6% chorych w obu ramionach doświadczyło ZN o umiarkowanym nasileniu. ZN o umiarkowanym nasileniu to zaburzenia snu (2% vs 2%), zmęczenie (2% vs 0%), senność (2% vs 0%), obniżony nastrój (2% vs 0%), wymioty (0% vs 2%) i zapalenie żołądka i jelit (0% vs 2%), odpowiednio dla ramienia GXR i ramienia PLA. W badaniu nie raportowano ZN o ciężkim nasileniu ani zgonów. Podczas stosowania GXR żaden chory nie przerwał leczenia z powodu ZN, natomiast podczas stosowania PLC – 4 chorych (8% z 48 chorych) przerwało leczenie z powodu ZN. W poniższej tabeli przedstawiono ZN raportowane u >10% chorych podczas stosowania GXR.

łącznie 60% (28/47) chorych w ramieniu GXR i 27% (13/48) chorych w ramieniu PLC zgłosiło co najmniej jedno ZN uznane przez badacza za związane z leczeniem. Senność jako ZN będące przedmiotem zainteresowania, była zgłoszona przez 11% chorych w ramieniu GXR i 4% chorych w ramieniu PLC, występowała przez medianę czasu trwania wynoszącą 7,0 dnia (zakres: 4-383 dni) w grupie GXR oraz 8,5 dnia (zakres: 4-13 dni), w grupie PLC.

W pracy Wilens 2012 częstości występowania ZN były nieznacznie wyższe w grupach GXR rano (77,3%) i GXR wieczorem (76,3%) w porównaniu z grupą placebo (63,4%). Ciężkie zdarzenia niepożądane wystąpiły u 3 chorych (1%). Większość zdarzeń niepożądanych miała nasilenie łagodne lub umiarkowane. Zdarzenia niepożądane o nasileniu ciężkim wystąpiły u 0,7% (1/153) chorych w grupie placebo, 2,0% (3/150) chorych w grupie GXR rano i 6,6% (10/152) chorych w grupie GXR wieczorem. Odsetek przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych wyniósł 0,7% (1/153) w grupie placebo, 2,7% (4/150) w grupie GXR rano i 3,9% (6/152) w grupie GXR wieczorem. Podczas badania nie odnotowano zgonów. Agresja była jedynym zdarzeniem niepożądany prowadzącym do przerwania leczenia, które wystąpiło u więcej niż jednej osoby; po jednej osobie w każdej z trzech grup przerwano leczenie z powodu zdarzenia niepożądanego w postaci agresji.

Ograniczenia

Główne badanie analizy (Hervas 2014) nie zostało zaprojektowane w celu bezpośredniego porównania guanfacyny z atomoksetyną. Wyniki porównano pośrednio przez wspólny komparator (placebo) z wykorzystaniem metody Buchera. Główne ograniczenia w zakresie dostępnych dowodów nt. skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej terapii dotyczą braku bezpośredniego porównania guanfacyny względem atomoksetyny we wnioskowanej populacji pacjentów. W ramach analiz przedstawiono wyniki dla podgrupy pacjentów leczonych wcześniej metylofenidatem.

W ramach przeglądu nie odnaleziono także badań randomizowanych oceniających stosowanie guanfacyny w skojarzeniu z lekiem stymulującym w porównaniu z atomoksetyną.

Uwzględniane w badaniach skale oceny skuteczności terapii stosowanych w ADHD są odmienne od skal rutynowo wykorzystywanych w polskiej praktyce klinicznej. Dodatkowo we włączonych badaniach nie oceniano jakości życia związanej ze zdrowiem.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie zaproponowano instrumentu dzielenia ryzyka.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) w rocznym horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie PXN w monoterapii lub w skojarzeniu z MPH w miejsce ATX wiąże się z wyższymi kosztami. Wzrost rocznych kosztów terapii w przypadku zastosowania PXN i PXN + MPH w miejsce ATX wyniósł odpowiednio [redacted].

Wnioskodawca przedstawił oszacowania cen zbytu netto za poszczególne opakowania PXN, przy których różnica kosztów stosowania leku wnioskowanego i komparatora jest równa zero. Oszacowane ceny w zależności od opakowania z perspektywy NFZ wynoszą w przypadku PXN w monoterapii odpowiednio [redacted], a w przypadku PXN stosowanego w skojarzeniu z MPH odpowiednio od [redacted].

Ograniczenia

Głównymi ograniczeniami przedstawionej analizy ekonomicznej są: wątpliwości co do przyjętej techniki analitycznej, tj. analizy minimalizacji kosztów, która nie znajduje jednoznacznego uzasadnienia w danych przedstawionych w ramach AKL, a także niepewności dotyczące rzeczywistego rozkładu stosowanych dawek PXN (w szczególności w kontekście wyższych dawek stosowanych w badaniu RCT Hervas 2014, co rzutuje na ryzyko niedoszacowania kosztów terapii PXN). Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

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 2026 r., poz. 253)

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Ceny zbytu netto leku określone w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji są tożsame cenom, przy których różnica kosztów stosowania leku wnioskowanego i komparatora jest równa zero.

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Oszacowano liczbę pacjentów rozpoczynających terapię wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [redacted] pacjentów w I roku oraz [redacted] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej terapii będzie wiązać się z dodatkowymi wydatkami na poziomie ok. 2,1 mln PLN w I roku refundacji oraz ok. 2,7 mln PLN w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Paxneury (guanfacyna) wynosi ok. [redacted] w I roku i ok. [redacted] w II roku analizy.

Ograniczenia

Główne ograniczenia przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności dotyczących oszacowania liczebności populacji docelowej, a także niepewności dotyczące rzeczywistego rozkładu stosowanych dawek PXN. Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnalezione wytyczne kliniczne (CBH 2026, NICE 2019/2025, Centrum CBT 2023, CADDRA 2020, AADPA 2022) wskazują, że leczenie ADHD u dzieci i młodzieży powinno mieć charakter kompleksowy i obejmować interwencje psychospołeczne oraz, w razie istotnego wpływu objawów na funkcjonowanie, farmakoterapię. Jako pierwsza linia leczenia rekomendowane są leki stymulujące, w tym metylofenidat (niektóre dokumenty zalecają także w pierwszej linii atomoksetynę). Natomiast w przypadku nieskuteczności lub nietolerancji leków stymulujących, zaleca się zastosowanie leków niestymulujących, w tym atomoksetyny oraz guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu (guanfacyna w drugiej lub kolejnej linii leczenia w zależności od wytycznych).

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 rekomendacji pozytywnych, 2 rekomendacje pozytywne warunkowo oraz 2 rekomendacje negatywne.

Cztery rekomendacje pozytywne (AWMSG 2025, HAS 2017, SMC 2016, ZN 2016) dotyczyły stosowania ocenianej technologii u pacjentów, u których leki stymulujące nie są odpowiednie, nie są tolerowane lub okazały się nieskuteczne. Wśród pozostałych dwóch rekomendacji pozytywnych jedna dotyczyła pacjentów, u których stosowanie terapii stymulującej jest przeciwwskazane lub nietolerowane (PBAC 2017), a druga terapii dodanej (add-on) do leczenia stymulantami u pacjentów, którzy nie osiągnęli odpowiedniej odpowiedzi na optymalną terapię stymulującą (PBAC 2018). Jedna rekomendacja pozytywna warunkowo obejmowała populację, w której wystąpiły nietolerowane działania niepożądane po zastosowaniu co najmniej jednego psychostymulanta na bazie amfetaminy i jednego psychostymulanta na bazie metylofenidatu, które wymagają przerwania leczenia, lub jeśli występują przeciwwskazania do stosowania psychostymulantów (CDC-AMC 2026a). Druga rekomendacja pozytywna warunkowo dotyczyła terapii skojarzonej u pacjentów, u których choroba nie reaguje optymalnie na psychostymulanty (CDC-AMC 2026b). Negatywna rekomendacja PBAC 2017 odnosiła się do stosowania w przypadku braku odpowiedniej odpowiedzi na leczenie stymulantami (guanfacyna jako monoterapia lub terapia skojarzona [add-on] ze stymulantami). Druga z negatywnych rekomendacji dotyczyła leczenia w monoterapii dzieci w wieku od 6 do 12 lat chorych na ADHD z niewystarczającą kontrolą objawów choroby za pomocą metylofenidatu i amfetaminy, lub u których leki te są przeciwwskazane lub niewskazane, a także jako terapia wspomagająca w leczeniu ADHD u dzieci w wieku od 6 do 12 lat z suboptymalną odpowiedzią na psychostymulanty (CADTH 2013).

Większość pozytywnych rekomendacji wskazywała, że guanfacyna odpowiada na istotną niezaspokojoną potrzebę zdrowotną u pacjentów, którzy nie tolerują psychostymulantów, mają przeciwwskazania do ich stosowania lub nie uzyskują zadowalającej odpowiedzi na leczenie. Podkreślano także skuteczność leku w zakresie redukcji objawów ADHD, ograniczoną liczbę dostępnych alternatyw terapeutycznych oraz potencjalne korzyści społeczne i funkcjonalne wynikające z lepszej kontroli choroby. Pomimo niepewności dotyczących długoterminowej skuteczności i efektywności kosztowej, większość agencji uznała stosunek korzyści do ryzyka za korzystny w odpowiednio dobranej populacji pacjentów. Rekomendacje warunkowo pozytywne wskazują, że korzyści wynikające ze stosowania guanfacyny przewyższają niepewności związane z terapią, jednak refundacja powinna być ograniczona do ściśle określonych grup pacjentów oraz obwarowana dodatkowymi warunkami. Negatywne rekomendacje wynikały głównie z niepewności dotyczącej skuteczności klinicznej i opłacalności kosztowej guanfacyny oraz z ograniczonej bazy dowodowej dostępnej w czasie przeprowadzania ocen.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Paxneurys (guanfacyna) w ocenianym wskazaniu jest finansowany w ośmiu krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Dodatkowe pytanie MZ

W ramach odpowiedzi na pierwsze dodatkowe pytanie MZ przekazane wraz ze Zleceniem MZ, w opinii Agencji zaproponowana modyfikacja wskazania refundacyjnego (tj. uwzględnienie zapisu, iż guanfacyna może być stosowana „u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, dla których leki stymulujące lub atomoksetyna nie są odpowiednie, nie są tolerowane lub okazały się nieskuteczne”) nie jest zapisem zawężającym względem wskazania rejestracyjnego.

Zastosowania łącznika „lub” rozszerza populację, gdyż leczeniem mogliby zostać objęci pacjenci stosujący atomoksetynę w ramach pierwszej linii leczenia, a nie tylko pacjenci po niepowodzeniu terapii lekami psychostymulującymi. Zapis ten jest również niezgodny z ChPL Paxneury, ponieważ we wskazaniu rejestracyjnym zawarto bezpośredni zapis dot. wcześniejszego niepowodzenia terapii za pomocą leków psychostymulujących, a proponowany zapis umożliwiłby leczenie guanfacyną pacjentów po niepowodzeniu leczenia atomoksetyną z pominięciem wcześniejszej terapii lekami psychostymulującymi.

Jednocześnie należy zaznaczyć, iż ChPL Paxneury nie odnosi się do kwestii wcześniejszej terapii za pomocą innych leków stosowanych w leczeniu ADHD, ani też nie wskazuje jednoznacznie, że guanfacyna musi być stosowana bezpośrednio po niepowodzeniu terapii lekami psychostymulującymi.

Wytyczne kliniczne są niespójne w omawianej kwestii, szereg dokumentów jako pierwszą linię leczenia rekomenduje leki stymulujące, w tym metylofenidat, a niektóre dokumenty zalecają także w pierwszej linii atomoksetynę.

W ramach odpowiedzi na drugie dodatkowe pytanie MZ przekazane wraz ze Zleceniem MZ, tj. rozważenie objęcia refundacją dodatkowej populacji wskazanej przez Konsultant Krajową ds. psychiatrii dzieci i młodzieży, tj. jako leczenie uzupełniające (*add-on*) do stymulantu u pacjentów z utrzymującymi się klinicznie istotnymi objawami ADHD mimo optymalnej terapii stymulantem, w opinii Agencji zaproponowany zapis nie jest niezgodny z ChPL Paxneury.

Wskazanie rejestracyjne (ChPL Paxneury) nie wyklucza jednoznacznie możliwości zastosowania guanfacyny w leczeniu skojarzonym z lekiem psychostymulującym (brak jest warunku stosowania guanfacyny w monoterapii). Co więcej w ChPL Paxneury przedstawiono dane dotyczące skuteczności guanfacyny z jednoczesnym stosowaniem środków psychostymulujących oraz przedstawiono wyniki odnośnie do interakcji guanfacyny z metylofenidatem podawanym doustnie („jeśli były stosowane jednocześnie, nie wpływały wzajemnie na swą farmakokinetykę”).

W badaniach włączonych do AWA (Wilens 2012 oraz van Stralen 2020) stosowano terapię skojarzoną guanfacyny XR z lekiem psychostymulującym. W badaniach wykazano skuteczność takiego skojarzenia w terapii ADHD. Wytyczne kanadyjskie CADDRA 2020 uwzględniają możliwość stosowania terapii skojarzonej. Ponadto terapia *add-on* guanfacyny do stymulantu jest zarejestrowana w Kanadzie i USA (zapisy dokumentów bezpośrednio odnoszą się do leczenia skojarzonego).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 27.01.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2782.2025.7.KKL, PLR.4500.2781.2025.7.KKL, PLR.4500.2780.2025.7.KKL, PLR.4500.2779.2025.7.KKL, PLR.4500.2778.2025.7.KKL, PLR.4500.2777.2025.7.KKL, PLR.4500.2776.2025.8.KKL), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu Paxneury (guanfacyna) w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (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 terapii dodanej do kompleksowego programu leczenia ADHD, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości 91/2026 z dnia 13 lipca 2026 roku w sprawie oceny leku Paxneury (guanfacinum) we wskazaniu dot. leczenia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD).

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 91/2026 z dnia 13 lipca 2026 roku w sprawie oceny leku Paxneury (guanfacinum) we wskazaniu dot. leczenia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD)
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Paxneury (guanfacyna) we wskazaniu: Leczenie zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (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 terapii dodanej do kompleksowego programu leczenia ADHD. Analiza weryfikacyjna. OTOW.4130.7.2026. Data ukończenia: 3 lipca 2026 r.