



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)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

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

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, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 30%, pod warunkiem obniżenia ceny leku, tak że koszty terapii nie będą wyższe niż koszty obecnie refundowanego komparatora – atomoksetyny.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Paxneury w ww. wskazaniu. Produkt ten został dopuszczony do obrotu przez EMA dn. 26.02.2025 r., jako lek generyczny (lek referencyjny - Intuniv, zarejestrowany dn. 17.09.2015 r.). Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Nie zaproponowano mechanizmu dzielenia ryzyka. Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności oraz grupa limitowa nie budzą zastrzeżeń.

Guanfacyna (substancja czynna produktu Paxneury) jest wybiórczym agonistą receptora adrenergicznego $\alpha 2A$, wykazującym od 15 do 20 razy wyższe powinowactwo do tego podtypu receptora niż do podtypów $\alpha 2B$ i $\alpha 2C$. Guanfacyna jest lekiem niestymulującym. Jej mechanizm działania w 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 $\alpha 2A$ adrenergicznych.

ADHD (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder) jest często występującym w populacji stanem neurorozwojowym. Jego rozpoznawalność jest najwyższa wśród dzieci i młodzieży: u dzieci wieku 3–12 lat wynosi 7,6%, w wieku 13–18 lat sięga 5,6%, natomiast u osób dorosłych 4,4%. Triada objawów składających się na ADHD u dzieci i młodzieży to deficyt uwagi, impulsywność oraz nadmierna ruchliwość, która nie jest związana z wykonywaną czynnością. Leczenie ADHD u dzieci powinno łączyć interwencje psychospołeczne z farmakoterapią; leczenie to jest procesem przewlekłym, wymagającym regularnej oceny efektów, monitorowania współistniejących czynników i dostosowywania terapii.

Wnioskodawca jako technologię alternatywną dla ocenianej interwencji wskazał inny lek niestymulujący refundowany w leczeniu ADHD, tj. atomoksetynę (ATX). Wybór komparatora jest zasadny i zgodny z wytycznymi praktyki klinicznej.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego włączono badanie RCT (Hervas 2014), w którym oceniano stosowanie guanfacyny o przedłużonym uwalnianiu (GXR) w porównaniu z placebo (PLC) u dzieci i młodzieży z ADHD. Ramię ATX zostało dołączone (porównanie pośrednie), aby zapewnić dane referencyjne względem PLC. Pierwszorzędowym punktem końcowym była zmiana od wartości początkowej do uzyskanej podczas wizyty 15. (tydzień 10 u dzieci i tydzień 13 u młodzieży) wyniku skali ADHD-RS-IV. Redukcja wyniku całkowitego skali ADHD-RS-IV była istotnie statystycznie (IS) większa w grupie GXR niż w ATX (MD=-5,30 pkt [95%CI: -8,47; -2,13], $p=0,001$). Porównanie pośrednie wskazuje na IS większą redukcję wyniku w skali ADHD-RS-IV w grupie GXR w porównaniu do grupy 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], $p<0,05$).

Do przeglądu włączono również dwa badania RCT (Wilens 2012, van Stralen 2020), w których oceniano stosowanie GXR w skojarzeniu z lekiem stymulującym (PS: metylofenidat, amfetamina) vs PLC z PS, u chorych z utrzymującymi się klinicznie istotnymi objawami ADHD, mimo optymalnej terapii PS. W badaniu Wilens 2012, zarówno przy porannym (AM), jak i wieczornym (PM) podawaniu GXR, u pacjentów otrzymujących GXR z PS zaobserwowano istotnie większą poprawę od wartości początkowych do punktu końcowego, mierzoną całkowitym wynikiem ADHD-RS-IV, w porównaniu z pacjentami otrzymującymi PLC z PS (skorygowane o PLC 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 badaniu van Stralen 2020, poprawa wyniku Global Executive Composite w skali BRIEF-P (I-rzędowy punkt końcowy) była IS większa w grupie GXR+PS niż w PLC+PS (MD=-3,0 pkt [95%CI: -5,9; -0,2], $p=0,0392$). W grupie GXR+PS obserwowano także IS większą niż w grupie 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], $p=0,0030$). Zdarzenia niepożądane (AE) łącznie, AE powodujące przerwanie leczenia i ciężkie AE występowały z porównywalną częstością w grupach GXR i ATX (bad. Hervas 2014). W badaniach Wilens 2012 i van Stralen 2020, częstości występowania AE była porównywalna w grupach GXR względem PLC. Najczęściej zgłaszanymi AE były senność, ból głowy, zmęczenie, ból w nadbrzuszu i sedacja; senność i sedacja występowały głównie na początku leczenia.

Istotnym ograniczeniem analizy wnioskodawcy jest brak badań porównujących bezpośrednio GXR z ATX w populacji docelowej. Ponadto, nie odnaleziono badań RCT oceniających stosowanie GXR w skojarzeniu z lekiem stymulującym w porównaniu z ATX (są jedynie porównania vs placebo).

Wytyczne kliniczne

Wytyczne praktyki klinicznej zalecają, jako leki pierwszego wyboru w farmakologicznym leczeniu ADHD, leki psychostymulujące (CBH 2026, NICE 2019/2025, CADDRA 2020, AADPA 2022). W przypadku, gdy psychostymulanty są przeciwwskazane, nietolerowane lub nieskuteczne, zalecane są leki niestymulujące, takie jak atomoksetyna lub guanfacyna (lub inne). Wg CADDRA 2020, jedynie guanfacyna o przedłużonym uwalnianiu została zatwierdzona w Kanadzie do leczenia wspomagającego ADHD w skojarzeniu z lekami psychostymulującymi. Wytyczne AADPA 2022 pozostawiają do decyzji lekarza włączenie leku niestymulującego (atomoksetyny, guanfacyny lub klonidyny) jako uzupełnienia leczenia pierwszego rzutu.

Problem ekonomiczny

Celem analizy ekonomicznej wnioskodawcy była ocena kosztów stosowania produktu leczniczego Paxneury (guanfacyna, PXN) stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z lekiem stymulującym - metylofenidatem (MPH). Stosowanie PXN w monoterapii lub w skojarzeniu z MPH w miejsce atomoksetyny wiąże się z wyższymi kosztami z każdej z uwzględnionych perspektyw (NFZ, wspólnej oraz pacjenta, w horyzoncie 1 roku).

Finansowanie leku Paxneury ze środków publicznych w populacji docelowej będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego. Prognozowany wzrost wydatków całkowitych wyniesie około 2,1 mln PLN w I. roku oraz około 2,7 mln PLN w II. roku analizy. W perspektywie wspólnej wzrost wydatków wyniesie odpowiednio około 3,4 mln PLN i około 4,5 mln PLN, oraz w perspektywie pacjenta 1,3 mln i 1,8 mln PLN. Wzrost wydatków wynika z kosztu terapii PXN (oraz PXN+MPH), który jest wyższy od kosztu leczenia atomoksetyną.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 5 rekomendacji pozytywnych (AWMSG 2025, PBAC 2018, HAS 2017, SMC 2016, ZN 2016), 2 pozytywne warunkowo (CDC-AMC 2026a, CDC-AMC 2026b) oraz 2 negatywne (PBAC 2017, CADTH 2013). Większość rekomendacji pozytywnych wskazywała, że guanfacyna odpowiada na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną u pacjentów, u których psychostymulanty są przeciwwskazane, nietolerowane lub nieskuteczne. Podkreślano skuteczność leku w redukcji objawów ADHD oraz ograniczoną liczbę alternatyw terapeutycznych. Pomimo niepewności dotyczących skuteczności długoterminowej i efektywności kosztowej, większość agencji uznała stosunek korzyści do ryzyka za pozytywny w dobranej populacji pacjentów. Rekomendacje warunkowo pozytywne wskazują, że korzyści ze stosowania guanfacyny przewyższają niepewności, jednak refundacja powinna być ograniczona do określonych grup pacjentów oraz obwarowana dodatkowymi warunkami. Negatywne rekomendacje wynikały z niepewności dotyczącej skuteczności klinicznej i opłacalności kosztowej oraz z ograniczonych dowodów w czasie przeprowadzania ocen.

Według wnioskodawcy, produkt leczniczy Paxneury jest finansowany w ośmiu krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba zdrowotna we wnioskowanej populacji;
- Skuteczność wykazana w RCT względem placebo;
- Skuteczność porównywalna z komparatorem (porównania pośrednie);
- Pozytywne rekomendacje towarzystw naukowych;
- W większości pozytywne rekomendacje refundacyjne;
- Koszt istotnie przewyższa koszt komparatora.

Uwagi Rady dotyczące dwóch dodatkowych kwestii zawartych w zleceniu Ministra Zdrowia:

1. Zawarcie dodatkowego warunku w zapisie wskazania refundacyjnego, pozwalającego na zastosowanie przed guanfacyną atomoksetyny jako leku pierwszego wyboru, jest niezasadne. Wprawdzie stanowisko polskiego Centrum CBT z 2023 r. wskazuje, że „zalecane jest rozpoczynanie leczenia farmakologicznego dzieci lub młodzieży z ADHD od włączenia leku psychostymulującego lub atomoksetyny”, jednak takie podejście kliniczne jest odosobnione. Wszystkie najnowsze wytyczne towarzystw naukowych (CBH 2026, NICE 2019/2025, CADDRA 2020, AADPA 2022) zgodnie rekomendują leki psychostymulujące jako leki pierwszego wyboru w leczeniu ADHD. Wytyczne zalecają atomoksetynę w drugiej linii leczenia, po uprzednim zastosowaniu leków psychostymulujących. Wybór atomoksetyny, jako komparatora dla ocenianej technologii, jest zgodny z ww. rekomendacjami zagranicznymi. Ponadto, tak zmodyfikowane wskazanie byłoby niezgodne ze wskazaniem rejestracyjnym (off-label).
2. Rozszerzenie docelowej populacji o pacjentów z utrzymującymi się klinicznie istotnymi objawami ADHD, mimo optymalnej terapii stymulantem, którzy otrzymaliby dodatkowo guanfacynę jako leczenie uzupełniające (add-on) do stymulantu, może być rozważone. Wyodrębnienie tej grupy jest klinicznie zasadne, ponieważ w badaniach klinicznych wykazano skuteczność skojarzenia guanfacyny XR z lekiem psychostymulującym w terapii ADHD (Wilens 2012 oraz van Stralen 2020). Ponadto, wytyczne kanadyjskie CADDRA 2020 uwzględniają stosowanie terapii skojarzonej. Dodatkowo taka terapia jest zarejestrowana w USA i Kanadzie. Należy jednak podkreślić, że zapis wskazania rejestracyjnego uniemożliwia jego precyzyjną interpretację. Nie można jednoznacznie stwierdzić, że zastosowanie guanfacyny w skojarzeniu z lekiem psychostymulującym mieści się we wskazaniu rejestracyjnym; jeżeli nie, to uwzględnienie „nowej populacji” należy traktować jako wskazanie pozarejestracyjne (off-label), które powinno być rozpatrywane w ramach odrębnego postępowania refundacyjnego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTOW.4130.7.2026 „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”, data ukończenia: 3 lipca 2026 r.