



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 71/22/2010 z dnia 18 października 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku nebiwolol
(Nebicard®) w leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz przewlekłej
niewydolności serca, jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie, jako świadczenia gwarantowanego, leku Nebicard® (nebiwolol), w leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz łagodnej i umiarkowanej niewydolności serca, w ramach wykazu leków refundowanych z 30% odpłatnością, z limitem na poziomie najtańszego leku w tej grupie.

Uzasadnienie stanowiska

Nebiwolol, w postaci preparatu Nedal®, był już pozytywnie oceniony przez Radę w obydwu wskazaniach. Ponieważ obecnie oceniany wniosek nie zawierał nowych, istotnych danych dotyczących nebiwololu, Rada uznała za zasadne finansowanie ze środków publicznych preparatu Nebicard® na zasadach podobnych do preparatu Nedal®.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8152-26/JM/10) z dnia 23 sierpnia 2010r.

Problem zdrowotny

Nadciśnienie tętnicze (NT) to jeden z najpoważniejszych problemów zdrowotnych na świecie oraz najważniejszy czynnik ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Ocenia się, że w Polsce na nadciśnienie tętnicze choruje około 8,8 mln dorosłych Polaków i tylko 1,1 mln (12%) spośród nich jest skutecznie leczonych. Kolejne 8,5 mln Polaków ma ciśnienie wysokie prawidłowe i jest zagrożonych rozwojem nadciśnienia tętniczego. ¹

Niewydolność serca (NS) to stan patofizjologiczny, w którym nieprawidłowa funkcja serca jest odpowiedzialna za przepływ tkankowy nieadekwatny w stosunku do zapotrzebowania metabolicznego. Przewlekła niewydolność serca (PNS), często przebiegająca z nagłymi zaostrzeniami choroby, jest najczęstszą formą niewydolności serca. Szacuje się, że liczba chorych w Polsce znacznie przekracza 0,5 mln osób. ¹

Obecna standardowa terapia

Do leków pierwszego rzutu w NT należą: diuretyki, inhibitory kanałów wapniowych, inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensynowego („sartany”) oraz beta-adrenolityki. Zalecenia ESH/ESC podkreślają szczególną przydatność beta-adrenolityków trzeciej generacji (w tym nebiwololu) w terapii nadciśnienia tętniczego u chorych z zespołem metabolicznym. ²



W leczeniu farmakologicznym NS, kluczową rolę odgrywają inhibitory ACE oraz diuretyki. Ponadto, stosuje się: leki beta-adrenolityczne, antagonistów receptora angiotensynowego („sartany”) oraz antagonistów aldosteronu. Leki beta-adrenolityczne należy stosować u wszystkich chorych z objawową niewydolnością serca i frakcją wyrzucania lewej komory (LVEF) $\leq 40\%$, chyba że są przeciwwskazane lub źle tolerowane.³

Proponowana terapia

Nebivolol jest konkurencyjnym i wybiórczym antagonistą receptorów beta-adrenergicznych, wykazuje również łagodne działanie rozszerzające naczynia, które wynika ze zwiększenia wytwarzania tlenu azotu. Stosowanie nebiwololu prowadzi do zwolnienia czynności serca i obniżenia ciśnienia tętniczego w spoczynku i podczas wysiłku fizycznego, zarówno u osób z prawidłowym ciśnieniem, jak też z nadciśnieniem tętniczym. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia. W dawkach leczniczych nebiwolol jest pozbawiony antagonizmu wobec receptorów alfa-adrenergicznych. W trakcie stosowania nebiwololu u pacjentów z nadciśnieniem dochodzi do zmniejszenia układowego oporu naczyniowego. Nebivolol nasila zależną od tlenu azotu reakcję naczyń krwionośnych na acetylocholinę, która jest zmniejszona u pacjentów z zaburzeniami funkcji śródbłonna.⁴

Nebicard® jest zarejestrowany w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego oraz stabilnej, łagodnej i umiarkowanej, przewlekłej niewydolności serca, jako uzupełnienie standardowej terapii u pacjentów w podeszłym wieku (70 lat i więcej). Oceniany wniosek dotyczył leczenia nadciśnienia tętniczego oraz przewlekłej niewydolności serca.^{4,1}

W leczeniu nadciśnienia tętniczego, nebiwolol stosuje się raz dziennie w dawce 5mg, natomiast w niewydolności serca stosuje się rosnącą dawkę leku od 1,25mg do 10mg.⁴

Nebivolol, w postaci preparatu Nedal®, był już oceniany przez Radę w podobnych wskazaniach i uzyskał pozytywną rekomendację do finansowania ze środków publicznych.⁵

Efektywność kliniczna

Analiza efektywności klinicznej obejmowała przegląd systematyczny badań RCT o zróżnicowanej wiarygodności, porównujących w sposób bezpośredni lub pośredni nebiwolol do karwedilolu, metokardu oraz bisoprololu w terapii nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

W żadnym z porównań nie wykazano klinicznie istotnej przewagi jednego z komparatorów w terapii NT i NS.¹

W zakresie efektywności klinicznej, przedstawiono podobne dane w porównaniu do wniosku dotyczącego preparatu Nedal®.⁵

Bezpieczeństwo stosowania

ChPL podaje, że stosowanie nebiwololu w terapii NT wiąże się z częstym występowaniem następujących działań niepożądanych: bóle głowy, zawroty głowy, parestezje, duszność, zaparcia, nudności, biegunka, zmęczenie, obrzęk. Podobne działania niepożądane występują w terapii NS.⁴

Nebivolol wydaje się lekiem bezpiecznym, podobnie do innych preparatów z grupy betaadrenolityków. W odnalezionych badaniach klinicznych nie odnaleziono istotnych różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy komparatorami.¹

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w postaci analizy minimalizacji kosztów, porównująca nebiwolol do innych preparatów z grupy betaadrenolityków stosowanych w NS i NT, wykazała niższy roczny koszt stosowania nebiwololu, w porównaniu do karwedilolu i metoprololu o przedłużonym uwalnianiu oraz wyższy koszt w porównaniu do bisoprololu i metoprololu. Wyniki analizy podstawowej potwierdziła analiza wrażliwości.¹

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie leku Nebicard® na zasadach zaproponowanych przez Producenta, zwiększyłoby wydatki płatnika publicznego odpowiednio o ok. 7,1; 10,3 i 14,1mln złotych w kolejnych latach refundacji.¹

Wyniki analizy wpływu na budżet są podobne do tych z analizy dotyczącej preparatu Nedal®, ale należy do nich podchodzić z ostrożnością, gdyż analiza nie uwzględniała kosztów refundacji karwedilolu i metoprololu o przedłużonym uwalnianiu oraz innych preparatów nebiwololu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna uznała za zasadne finansowanie produktu leczniczego Nebicard® we wnioskowanych wskazaniach, w ramach wykazu leków refundowanych.

Piśmiennictwo:

1. Materiały dostarczone przez Producenta
2. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC): 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105-1187
3. The Task Force for the Management of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology (ESC): ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *EJH* (2008) 29: 2388- 2442
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Nebicard®
5. Stanowisko RK nr 44/13/2009 z dnia 22 czerwca 2009 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych nebiwololu (Nedal®) w leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz łagodnej i umiarkowanej niewydolności serca