



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 78/23/2010 z dnia 8 listopada 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku carvedilol (Vivacor®)
w leczeniu nadciśnienia tętniczego,
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie, jako świadczenia gwarantowanego, leku Vivacor® (carvedilol) w leczeniu nadciśnienia tętniczego, pod warunkiem obniżenia ceny do poziomu innych leków w tej grupie (betaadrenolityków III generacji).

Uzasadnienie stanowiska

Rada uznała, że carvedilol jest skutecznym i bezpiecznym lekiem hipotensyjnym, szczególnie wskazanym dla pacjentów cierpiących na zaburzenia metaboliczne. Carvedilol natomiast nie różni się istotnie od innych betaadrenolityków III generacji stosowanych w leczeniu hipotensyjnym wobec czego nie ma uzasadnienia wyższy koszt terapii tym lekiem.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8152-30/JM/10) z dnia 13 września 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

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 carvedilolu i nebivololu) w terapii nadciśnienia tętniczego u chorych z zespołem metabolicznym.²

Proponowana terapia

Carvedilol jest nieselektywnym beta-adrenolitykiem o działaniu rozszerzającym naczynia i antyoksydacyjnym. Właściwości naczyniorozszerzające leku wynikają przede wszystkim



z blokowania receptorów alfa1-adrenergicznych. Karwedylol jest racemiczną mieszaniną dwóch stereo izomerów. Enancjomer S(-) posiada właściwość blokowania receptorów beta-adrenergicznych, oba enancjomery wykazują podobną zdolność blokowania receptorów alfa1-adrenergicznych. Karwedilol nie posiada wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej i podobnie jak propanolol ma zdolność stabilizowania błon komórkowych.³

Karwedylol, w postaci produktu leczniczego Vivacor®, zarejestrowany jest w leczeniu nadciśnienia tętniczego, dławicy piersiowej oraz objawowej, przewlekłej niewydolności serca. Oceniany wniosek dotyczył jedynie pierwszego wskazania.^{3,4}

W nadciśnieniu tętniczym, karwedylol stosuje się raz dziennie, w początkowej dawce 12,5mg, którą następnie zwiększa się do 25mg, a w razie konieczności do dalecanej dawki maksymalnej wynoszącej 50mg raz na dobę lub w dawkach podzielonych.³

Efektywność kliniczna

Analizę efektywności klinicznej przeprowadzono w formie przeglądu systematycznego badań RCT zawierającego porównanie bezpośrednie karwedylolu do placebo i metoprololu oraz porównanie pośrednie karwedilolu z bisoprololem i nebiwololem. W przedstawionych badaniach RCT nie oceniano twardych punktów końcowych tylko surogaty oparte na pomiarach ciśnienia tętniczego.

W porównaniu do placebo, karwedylol istotnie obniżał ciśnienie tętnicze oraz obniżał ryzyko braku normalizacji ciśnienia rozkurczowego krwi.⁴

W porównaniu bezpośrednim karwedylolu z metoprololem, nie obserwowano istotnych różnic w efekcie hipotensyjnym obu leków.⁴

W porównaniu pośrednim do bisoprololu, obserwowano statystycznie istotną przewagę bisoprololu (zwłaszcza w dawce 10mg) nad karwedylolem w zakresie efektywności hipotensyjnej.⁴ Brak jest danych na efektywność kliniczną obserwowanych różnic.

W porównaniu pośrednim karwedylolu do nebiwololu, nie obserwowano klinicznie istotnych różnic w efektywności hipotensyjnej obu leków.⁴

Istnieją doniesienia o korzystniejszym wpływie karwedilolu niż metoprololu na metabolizm i kontrolę przebiegu cukrzycy.⁴

Bezpieczeństwo stosowania

ChPL podaje, że działania niepożądane charakterystyczne dla karwedilolu są zależne od dawki i związane bezpośrednio z mechanizmem działania leku: hipotensja, bradykardia, bóle i zawroty głowy, duszność i astma, zaburzenia metaboliczne (zwłaszcza w cukrzycy), objawy ze strony przewodu pokarmowego.³

W porównaniu do nebiwololu, karwedylol, w skutecznych klinicznie dawkach, powoduje rzadziej bóle głowy oraz dyspepsję a w porównaniu do metoprololu, rzadziej wywołuje bradykardię. Profile bezpieczeństwa karwedilolu i bisoprololu są zbliżone.⁴

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w postaci analizy minimalizacji kosztów, porównująca karwedylol stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego do nebiwololu, bisoprololu, metoprololu

i metoprololu CR/XL wykazała wyższy koszt rocznej terapii karwedyleolem w stosunku do komparatorów, odpowiednio o ok.: ■■■, ■■■, ■■■ i ■■■ złotych.⁴

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie preparatu Vivacor® na zasadach zaproponowanych przez Producenta wiązałoby się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok. 1,1; 1,3 i 1,4 mln złotych w kolejnych latach refundacji. Wynik analizy zależny był głównie od struktury rynku betaadrenolityków stosowanych w nadciśnieniu tętniczym.⁴

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna zajęła stanowisko jak na wstępie.

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. Charakterystyka Produktu Leczniczego Vivacor®
4. Materiały dostarczone przez Producenta