



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 25/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktów
leczniczych Trandate (labetalol)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktów leczniczych:

- *Trandate (labetalol), tabletki á 100 mg,*
- *Trandate (labetalol), tabletki á 200 mg,*

we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W 2017 roku wydano pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 167/2017 (nr w BIP 123/2017) oraz pozytywną Rekomendację Prezesa nr 94/2017 (nr BIP 123/2017) w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego substancji czynnej labetalol (postać: doustna) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. Po 3 latach dokonano oceny najnowszych danych na temat przydatności labetalolu w leczeniu nadciśnienia u kobiet w ciąży.

Dowody naukowe

Od 2017 roku ukazało się 5 wytycznych dotyczących leczenia kobiet z nadciśnieniem w ciąży, w tym wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT), Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, które spólnie zalecają stosowanie labetalolu, nioselektywnego antagonisty receptorów α - i β -adrenergicznych, w pierwszej linii leczenia nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży, podając jako interwencje alternatywne metyldopę i nifedypinę o przedłużonym uwalnianiu. Wytyczne brytyjskie NICE zalecają labetalol jako lek pierwszego wyboru w tej sytuacji klinicznej i dopiero jeśli labetalol nie jest dostępny, podawanie nifedypiny, a w następnej kolejności metyldopy.

Od ostatniej oceny w 2017 roku odnaleziono 3 opublikowane badania kliniczne analizujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania labetalolu w populacji kobiet w ciąży, wszystkie trzy przeprowadzone poza Europą.



W wieloośrodkowym badaniu z randomizacją Rezk 2020 prowadzonym metodą próby otwartej zaobserwowano rzadsze występowanie ciężkiego nadciśnienia u matki, stanu przedzrutowego, rozwinięcia zaburzeń czynności nerek, zmian w EKG, odklejenia łożyska oraz ponownych hospitalizacji kobiet w grupie labetalolu i metyldopy w porównaniu do placebo. U noworodków matek przyjmujących labetalol w porównaniu z noworodkami matek przyjmujących metyldopę częściej stwierdzano małą masę urodzeniową, hiperbilirubinemię oraz przyjęcia na oddział intensywnej terapii noworodków, ale rzadziej niedociśnienie u dzieci. W wieloośrodkowym badaniu z randomizacją Easterling 2019 prowadzonym metodą próby otwartej wykazano, że kobiety, które otrzymały nifedypinę lub labetalol, miały większe prawdopodobieństwo osiągnięcia docelowego ciśnienia tętniczego bez zdarzeń niepożądanych po 3 godzinach w porównaniu z kobietami, które otrzymały metyldopę, ale bez istotnych różnic w skuteczności leczenia nadciśnienia w ciąży między grupą przyjmującą labetalol i metyldopę. Częstość przyjmowania noworodków na oddział intensywnej terapii była podobnie mniejsza w przypadku kobiet, które stosowały labetalol i tych leczonych metyldopą w porównaniu z leczonymi nifedypiną. W jednoośrodkowym badaniu z randomizacją przeprowadzonym metodą pojedynczo ślepej próby Akhtar 2018 obserwowano istotne obniżenie ciśnienia krwi u kobiet w ciąży z nadciśnieniem po zastosowaniu labetalolu, ale bez znamienych statystycznie różnic między pacjentkami stosującymi ten lek i kobietami przyjmującymi metyldopę.

Działania niepożądane labetalolu pojawiają się podczas pierwszych tygodni leczenia i zwykle ustępują. Takie działania obejmują wiele efektów znanych od dawna w tym hiperkaliemia, trombocytopenia, zaburzenia nastroju, halucynacje, psychozy, dezorientacja, zaburzenia snu, koszmary senne, bóle i zawroty głowy, zmęczenie, drżenie, upośledzone widzenie, suchość oczu, bradykardia, blok serca, niewydolność serca, niedociśnienie itp. W ostatnich 3 latach nie zgłoszono nowych zagrażających życiu powikłań w czasie stosowania labetalolu.

Jeden ekspert kliniczny, który przesłał swoją opinię w omawianej sprawie, wskazał na zasadność sprowadzania labetalolu z zagranicy, podkreślając większą lub zbliżoną skuteczność leku w porównaniu z metyldopą, który może być bezpiecznie stosowany także w czasie karmienia piersią.

Problem ekonomiczny

Lek jest dostępny od wielu lat i jego koszt jest niewielki.

Główne argumenty decyzji

Nadciśnienie tętnicze rozwija się u 5-10% kobiet w ciąży i wymaga skutecznej kontroli ze względu na zdrowie matki i dziecka. Labetalol jest zalecanym lekiem przeciwnadciśnieniowym w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami

u kobiet w ciąży i ma ugruntowaną pozycję w wytycznych towarzystw. Po wieloletnich doświadczeniach ze stosowaniem labetalolu dowiedziono, że ten lek jest skuteczny i bezpieczny u kobiet w ciąży. Leczenie jest także efektywne kosztowo.

Uwagi Rady

Rada apeluje o podjęcie starań, aby labetalol, lek zalecany w terapii ciężarnych z nadciśnieniem, był w Polsce refundowany.

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 2020 r., poz. 1398) 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 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.7.2021 „Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży”, data ukończenia: 17.02.2021 r.