



## **Rekomendacja nr 25/2021**

**z dnia 4 marca 2021 r.**

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**

#### **w sprawie oceny Trandate (labetalol)**

#### **we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży**

**Prezes Agencji rekomenduje** wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży.

#### **Uzasadnienie rekomendacji**

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne, uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży.

W ramach analizy klinicznej została przeprowadzona aktualizacja w zakresie istnienia nowych dowodów naukowych względem rekomendacji nr 94/2017 z dnia 4 stycznia 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację leku Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. Odnaleziono trzy badania oceniające skuteczność kliniczną. Zastosowanie labetalolu względem placebo wiązało się ze statystycznie istotnym rzadszym rozwinięciem: ciężkiego nadciśnienia u matki, stanu przedzucawkowego, zaburzeń czynności nerek, zmian w EKG, a także odklejenia łożyska oraz powtarzających się hospitalizacji (Rezk 2020). W badaniu Akhtar 2018 w grupie labetalolu średnie wyjściowe rozkurczowe ciśnienie tętnicze wyniosło 100,93 ±6,7 mmHg i po 48 godzinach od rozpoczęcia leczenia zostało zredukowane do 93,47 ±7,23 mmHg. Uzyskana różnica była istotna statystycznie. Nie zaobserwowano różnicy istotnej statystycznie stosowania labetalolu względem nifedypiny i metyldopy w kontroli ciśnienia krwi w sześciogodzinnym okresie prowadzenia badania (Easterling 2019).

Pod uwagę wzięto także odnalezione wytyczne kliniczne. Wskazują one, że labetalol należy do grupy leków pierwszego wyboru w leczeniu nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży.

#### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Trandate (Labetalol) tabletki à 100 mg i 200 mg we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków



spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2020 r. poz. 357 z późn. zm.).

### **Problem zdrowotny**

Istnieją dwa podstawowe rodzaje nadciśnienia tętniczego w ciąży: nadciśnienie uprzednio występujące lub rozwijające się przed 20. tygodniem ciąży i utrzymujące się po 12 tygodniach od rozwiązania; nadciśnienie wywołane ciążą — rozwija się po upływie 20. tygodnia ciąży i ustępuje do 12. tygodni od rozwiązania.

Stan przedrzucawkowy to zespół dysfunkcji wielonarządowej stanowiący powikłanie nadciśnienia w ciąży, poważny rokowniczo dla przebiegu ciąży i ryzyka sercowo-naczyniowego kobiety w przyszłości. Pojawia się zwykle między 20. tygodniem ciąży a trzecią dobą połogu, im wcześniej, zwłaszcza przed 32. tygodniem ciąży, tym gorsze rokowanie dla ciąży.

W zależności od wysokości ciśnienia tętniczego, zaawansowania ciąży oraz obecności matczynych i płodowych czynników ryzyka zaleca się: ograniczenie aktywności fizycznej, normalną dietę, bez istotnego ograniczenia soli oraz leczenie farmakologiczne.

Inne poważne postacie powikłań nadciśnienia tętniczego w ciąży to zespół HELLP (zaburzenia układu krzepnięcia, uszkodzenie funkcji wątroby, małopłytkowość) i rzucawka (eklampsja), czyli pojawienie się objawów dysfunkcji ośrodkowego układu nerwowego. W przypadku podejrzenia wtórnej postaci nadciśnienia (zwężenie tętnicy nerkowej lub *pheochromocytoma*) u ciężarnej należy odpowiednią diagnostykę i leczenie przeprowadzić przed III trymestrem ciąży, a optymalnie pełną diagnostykę w kierunku wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego przed ciążą.

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego brak jest dokładnych danych epidemiologicznych dotyczących wnioskowanej populacji. Zgodnie z jego szacunkami nadciśnienie tętnicze dotyczy około 10-15% kobiet w wieku rozrodczym.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Zgodnie z wytycznymi PTNT/PTK/PTGiP 2019 lekami pierwszego wyboru w leczeniu nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży są: metyldopa, labetalol i nifedypina w postaci preparatu o przedłużonym uwalnianiu (poziom B – dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych). Wytyczne kanadyjskie jako doustne leki stosowane w ramach I linii leczenia wymienia: labetalol, metyldopa, nifedypina o przedłużonym działaniu, inne  $\beta$ -blokery (acebutolol, metoprolol, pindolol i propranolol) (poziom dowodów C – na podstawie badań o niższej jakości lub nierandomizowanych badań obserwacyjnych; Rabi 2020). Wytyczne WHO 2020 w leczeniu łagodnego nadciśnienia tętniczego w ciąży zalecają rozważnie metyldopy i  $\beta$ -blokerów (acebutolol, labetalol, mepindolol metoprolol, oksprendolol, pindolol i propranolol). Wytyczne NICE 2019 wskazują, że w leczeniu nadciśnienia w ciąży należy rozważyć stosowanie labetalolu, a jeśli nie jest odpowiedni, to rozważyć zastosowanie nifedypiny, a w kolejnym kroku metyldopy. Wytyczne NZGG 2018 jako leki I linii leczenia nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży wskazują: labetalol, nifedypina i metyldopa (silna rekomendacja, dowody bardzo niskiej jakości).

Na podstawie przytoczonych powyżej wytycznych klinicznych i rekomendacji towarzystwa naukowych jako technologię alternatywną dla labetalolu można przyjąć metyldopę i nifedypinę.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Trandate (labetalol) obniża ciśnienie krwi przede wszystkim poprzez blokowanie receptorów alfa-adrenergicznych w tętniczkach obwodowych zmniejszając opór obwodowy. Występująca jednocześnie blokada receptorów beta chroni serce przed odruchem współczulnym wywołanym przez rozszerzenie naczyń obwodowych. Rzut serca obniża się nieznacznie w spoczynku i po umiarkowanym wysiłku. Wzrost ciśnienia skurczowego podczas wysiłku obniża się po zastosowaniu Trandate,

odpowiednio zmiany ciśnienia rozkurczowego utrzymują się w normie. Oczekuje się, że przedstawione powyżej działanie Trandate wpływa znacznie na skuteczność leczenia nadciśnienia.

Produkt leczniczy Trandate nie jest zarejestrowany na terenie Polski. Zgodnie z odnalezionym Podsumowaniem Charakterystyki Produktu jest on wskazany do stosowania m.in. w leczeniu nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży.

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

W ramach analizy klinicznej została przeprowadzona aktualizacja w zakresie istnienia nowych dowodów naukowych względem rekomendacji nr 94/2017 z dnia 4 stycznia 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację leku Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. Do analizy włączono 3 badania oceniające skuteczność kliniczną:

- Rezk 2020 – randomizowane badanie kliniczne bez zaślepienia porównujące metyldopę, labetalol i placebo w populacji wcześniej nieleczonych kobiet w ciąży z łagodnym lub umiarkowanym przewlekłym nadciśnieniem tętniczym. Okres obserwacji trwał do końca połogu. Punktem końcowym była ocena stanu matki oraz ocena płodu/novorodka.
- Easterling 2019 – randomizowane badanie kliniczne bez zaślepienia porównujące nifedypinę, labetalol i metyldopę w populacji dorosłych kobiet w co najmniej 28. tygodniu ciąży z ciężkim nadciśnieniem tętniczym. Okres obserwacji wyniósł 24 godziny po rozpoczęciu leczenia. Punktem końcowym była kontrola ciśnienia tętniczego w ciągu 6 godzin oraz inne punkty dotyczące skuteczności oraz bezpieczeństwa.
- Akhtar 2018 – randomizowane badanie kliniczne z pojedynczym zaślepieniem porównujące metyldopę i labetalol w populacji kobiet między 20 a 37 tygodniem ciąży ze stanem przedzręczawkowym. Okres obserwacji wyniósł 48 godzin po rozpoczęciu leczenia. Punktem końcowym była wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi.

#### *Skuteczność*

##### Rezk 2020

Zdarzeniami, które wystąpiły istotnie statystycznie rzadziej ( $p < 0,001$ ) w grupie labetalolu i metyldopy w porównaniu do placebo były: rozwinięcia ciężkiego nadciśnienia u matki, rozwinięcia stanu przedzręczawkowego, rozwinięcia zaburzeń czynności nerek, zmian w EKG, odklejenie łożyska oraz powtarzającymi się hospitalizacjami.

Zdarzeniami, co do których nie odnotowano istotnych statystycznie różnic ( $p > 0,05$ ) pomiędzy grupami były: rozwinięcie zaburzeń czynności wątroby, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, poród poprzez cesarskie cięcie.

Ryzyko wcześniactwa było istotnie statystycznie wyższe ( $p < 0,05$ ) w grupie placebo, w porównaniu do grup przyjmujących aktywne leczenie.

### Easterling 2019

Różnice istotne statystycznie w kontroli ciśnienia krwi w 6-godzinym okresie badania, bez wystąpienia zdarzeń niepożądanych zaobserwowano jedynie w porównaniu nifedypiny względem metyldopy ( $p = 0,03$ ) na korzyść metyldopy. Dla porównania labetalolu z nifedypiną zaobserwowane różnice były na granicy istotności statystycznej ( $p = 0,05$ ). Natomiast dla porównania labetalolu względem metyldopy zaobserwowane różnice dla pierwszorzędowego PK nie były istotne statystycznie ( $p = 0,80$ ).

Z treści publikacji Easterling 2019 wynika, 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 ( $p = 0,002$  i  $p = 0,007$ ). Różnice były istotne statystycznie.

Częstość przyjmowania noworodków na oddział intensywnej terapii była istotnie wyższa u dzieci urodzonych przez kobiety, które stosowały nifedypinę w porównaniu z labetalolem ( $p = 0,009$ ) i metyldopą ( $p = 0,004$ ), głównie z powodu małej lub bardzo małej masy urodzeniowej. Średnie czasy pobytu na oddziałach intensywnej terapii (mniej niż co najmniej 24 h) nie różniły się między badanymi grupami.

### Akhtar 2018

Średnie wyjściowe rozkurczowe ciśnienie tętnicze wyniosło w grupie labetalolu  $100,93 \pm 6,7$  mmHg i po 48 godzinach od rozpoczęcia leczenia zostało zredukowane do  $93,47 \pm 7,23$  mmHg – różnica istotna statystycznie ( $p = 0,000$ ).

Średnie wyjściowe rozkurczowe ciśnienie tętnicze wyniosło w grupie metyldopy  $99,77 \pm 9,97$  mmHg i po 48 godzinach od rozpoczęcia leczenia zostało zredukowane do  $93,37 \pm 7,89$  mmHg – różnica istotna statystycznie ( $p = 0,000$ ).

Różnice pomiędzy labetalolem i metyldopą nie były istotne statystycznie.

### *Bezpieczeństwo*

#### Rezk 2020

U noworodków matek przyjmujących labetalol w porównaniu z noworodkami matek przyjmujących placebo zaobserwowano istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia ( $p < 0,001$ ): małej masy urodzeniowej (OR 2,85 [95%CI: 1,73; 4,70]), niedociśnienia (OR 7,66 [95%CI: 2,61; 22,51]), hiperbilirubinemii (OR 2,94 [95%CI: 1,65; 5,23]) oraz przyjęcia na oddział intensywnej terapii (OR 2,24 [95%CI: 1,31; 3,84]).

U noworodków matek przyjmujących metyldopę w porównaniu z noworodkami matek przyjmujących labetalol zaobserwowano istotną statystycznie różnicę na niekorzyść labetalolu wystąpienia: małej masy urodzeniowej (OR 0,37 [95%CI: 0,23; 0,61]), hiperbilirubinemii (OR 0,36 [95%CI: 0,21; 0,61]) oraz przyjęcia na oddział intensywnej terapii noworodka (0,40 [95%CI: 0,23; 0,69]). Na korzyść labetalolu zaobserwowano różnicę wystąpienia niedociśnienia (OR 2,03 [95%CI: 0,60; 6,86]).

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic ( $p > 0,05$ ) pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie wystąpienia: wewnątrzmacicznej śmierci płodu, hipoglikemii noworodka oraz umieralności noworodków.

### Easterling 2019

Podczas badania zgłoszono 7 poważnych zdarzeń niepożądanych (u 1% urodzeń). Przy żadnym z porodów nie odnotowano więcej niż jedno zdarzenie niepożądane.

Oprócz jednej kobiety z napadem śródporodowym (w grupie labetalolu), zarejestrowano 6 (1%) martwych urodzeń w ciągu 24 godzin od zakończenia badania (1 [ $<1\%$ ] w grupie nifedypiny, 2 [1%] w grupie labetalolu i 3 [1%] w grupie metyldopy). 17 (2%) dodatkowych martwych urodzeń wystąpiło

po upływie ponad 24 godzin od zakończenia rekrutacji do badania i nie zostały zgłoszone jako ciężkie zdarzenia niepożądane.

Przyczyny zgonów okołoporodowych nie różniły się między badanymi grupami.

#### Akhtar 2018

W badaniu nie odniesiono się do bezpieczeństwa interwencji.

#### *Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa*

#### Informacje na podstawie Podsumowania Charakterystyki Produktu (SPC, ang. *Summary of Product Characteristics*)

Działania niepożądane przy stosowaniu produktu leczniczego Trandate pojawiają się podczas pierwszych tygodni leczenia i zwykle ustępują. Do działań niepożądanych wymienionych w Podsumowaniu Charakterystyki Produktu (SPC) należą m.in.: hiperkaliemia, trombocytopenia, przygnębiecie i ospałość, halucynacje, psychozy, dezorientacja, zaburzenia snu, koszmary senne, bóle i zawroty głowy, zmęczenie, drżenie, upośledzone widzenie, suchość oczu, bradykardia, blok serca, niewydolność serca, niedociśnienie, obrzęk stawu skokowego, wzrost istniejącego chromania przestankowego, niedociśnienie ortostatyczne, zimne lub cyjanotyczne kończyny, zjawisko Raynauda, parestezje kończyn, skurcz oskrzeli, przekrwienie błony śluzowej nosa, śródmiąższowa choroba płuc, bóle w nadbrzuszu, nudności wymioty, biegunka, podwyższone testy czynności wątroby, żółtaczka, zapalenie i martwica wątroby, pocenie się, uczucie mrowienia w skórze głowy, wysypka w przebiegu liszajowicy, toczeń rumieniowaty układowy, zaostrzenie łuszczycy, skurcze, toksyczna miopatia, ostre zatrzymanie moczu, trudności w oddawaniu moczu, zaburzenia wytrysku, nadwrażliwość (wysypka, świąd, obrzęk naczynioruchowy i duszność), gorączka lekowa, maskowanie objawów tyreotoksykozy lub hipoglikemii, odwracalne tęsienie.

#### *Ograniczenia analizy klinicznej*

- Wszystkie odnalezione badania dotyczyły populacji innych niż europejska (badanie Akhtar 2018 obejmowało populację azjatycką, badanie Easterling 2019 obejmowało populację hinduską, badanie Rezk 2020 obejmowało populację egipską).
- W badaniu Easterling 2019 oraz Rezk 2020 nie było zaślepienia.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

#### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.*

*Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.*

*Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG*

lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 155 514 zł/QALY.

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia w 2020 roku sprowadzono [REDAKTOWANE] Trandate, Labetaloli hydrochloridum, tabletki à 100 mg oraz [REDAKTOWANE] à 200 mg. Szacunkowa cena netto sprzedaży leku do apteki, zawierająca marżę hurtową, to odpowiednio [REDAKTOWANE].

**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. 2020 poz. 357 z późn. zm.);**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

Nie dotyczy.

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

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.*

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia w 2020 roku sprowadzono Trandate, Labetaloli hydrochloridum, tabletki à 100 mg dla [REDAKTOWANE] (liczba unikalnych numerów PESEL), zaś w dawce 200 mg dla [REDAKTOWANE]. Łączna kwota zgód na refundację wyniosła [REDAKTOWANE].

**Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

**Uwagi do programu lekowego**

Nie dotyczy.

## **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*

Nie dotyczy.

## **Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii**

W ramach aktualizacji wytycznych klinicznych i rekomendacji towarzystw naukowych względem rekomendacji nr 94/2017 z dnia 4 stycznia 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację leku Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży odnaleziono pięć dokumentów: PTNT/PTK/PTGiP 2019 (Polska), Rabi 2020 (Kanada), WHO 2020 (światowe), NICE 2019 (Wielka Brytania) oraz NZGG 2018 (Nowa Zelandia). Wszystkie wytyczne zalecają stosowanie labetalolu w leczeniu nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży w ramach pierwszej linii leczenia.

## **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 19 stycznia 2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma PLD.45340.10.2021.KW), odnośnie zbadania zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Trandate (Labetalol) tabletki á 100 mg i 200 mg, we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2020 poz. 357 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 25/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktów leczniczych Trandate (labetalol).

## **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 25/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktów leczniczych Trandate (labetalol).
2. Raport nr OT.4211.7.2021 pn. „AdTrandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację”.