

# Nebivolol Sebagai Terapi First-Line pada Pasien Hipertensi

Pengobatan hipertensi dan kontrol tekanan darah di Asia-Pasifik yang terbilang kurang optimal menyebabkan angka prevalensi hipertensi pada laki-laki mencapai 47% dan 38% pada perempuan pada daerah ini. Walaupun intervensi dengan menurunkan tekanan darah secara efektif terbukti mengurangi tingkat mortalitas dan morbiditas kardiovaskular, masih ada keraguan dalam menggunakan  $\beta$ -blocker sebagai *first-line* pengobatan hipertensi.

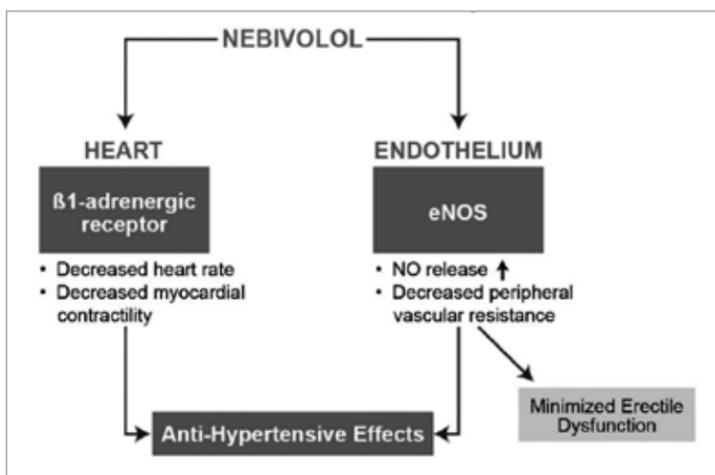
Studi besar yang dilakukan oleh *Medical Research Council* pada tahun 1992 pada pasien geriatri di Inggris tidak menunjukkan adanya keuntungan dari pemberian atenolol dalam mengurangi penyakit jantung koroner dan hanya sedikit proteksi dari bahaya stroke. Meta-analisis yang dilakukan Lindholm et al. tahun 2005 terdiri dari 13 *randomised clinical trial* yang membandingkan antihipertensi golongan  $\beta$ -blocker (atenolol, metoprolol, propranolol dan oxprenolol) vs agen hipertensi lain juga meninggalkan kesan negatif: peningkatan risiko relatif stroke sebesar 16% pada pemberian  $\beta$ -blocker. Dua studi hipertensi lain dengan skala besar (LIFE dan ASCOT) mendemonstrasikan keunggulan yang jelas dari antihipertensi baru dibandingkan atenolol dan kombinasi dengan diuretik.

## Guidelines manajemen tekanan darah tinggi

Pada tahun 2014, *evidence-based guidelines* untuk penanganan hipertensi pasien dewasa (*Eighth Joint National Committee/JNC8*) tidak merekomendasikan  $\beta$ -blocker sebagai pilihan pertama pengobatan antihipertensi dikarenakan efek yang kurang menguntungkan dibandingkan dengan golongan ARB. NICE pada tahun 2011 juga menyatakan bahwa  $\beta$ -blocker tidak dipilih sebagai terapi awal untuk hipertensi. Namun *Canadian guidelines dan European Society of Cardiology/European Society of Hypertension (ESC/ESH) 2013* merekomendasikan hampir semua golongan obat antihipertensi dapat digunakan sebagai *first-line*. Beberapa pedoman di negara-negara Asia (Cina, Korea, India, Indonesia dan Singapura) berpihak pada potensi pemberian  $\beta$ -blocker sebagai *first-line* terapi antihipertensi.

Alasan-alasan utama mengapa $\beta$ -blocker lama kurang disukai
Efek antihipertensi yang kurang optimal
Profil hemodinamik yang kurang menguntungkan
Menurunkan kepatuhan karena banyak efek samping
Efek kurang baik pada pasien dengan hipertrofi ventrikel kiri
Efek metabolik yang merugikan (metabolisme lipid dan glukosa)

Tabel 1. Kekurangan yang dimiliki  $\beta$ -blocker generasi 1 dan 2.



Gambar 1. Mekanisme kerja ganda nebivolol. eNOS, endothelial nitric oxide synthase; NO, nitric oxide.

Kesan negatif  $\beta$ -blocker sebagian besar dikarenakan hasil yang buruk pada uji klinis  $\beta$ -blocker generasi pertama dan kedua, khususnya atenolol. Pada tahun 2009, ESC/ESH menilai kembali mengenai profil  $\beta$ -blocker: antihipertensi yang bersifat *highly beta-1-selective blocker* atau yang memiliki efek vasodilator mungkin dapat digunakan sebagai terapi

*first-line*. Profil seperti ini dimiliki oleh  $\beta$ -blocker generasi ketiga, nebivolol.

## Efikasi klinis dan tolerabilitas nebivolol

Pada studi yang membandingkan nebivolol vs CCB menunjukkan efek penurunan tekanan darah yang serupa dan efek samping yang jauh lebih



rendah pada nebivolol. Jika dibandingkan dengan losartan (50 mg/hari), jumlah pasien yang mencapai tekanan darah normal pada minggu ke 6 lebih banyak pada pemberian nebivolol serta adanya perbaikan kualitas hidup pasien.

Dari meta-analisis 13 *randomized controlled trial* yang mengamati efikasi dan profil efek samping nebivolol (nebivolol vs agen hipertensi ACEi, bbloker lain, ARB, CCB dan plasebo), secara keseluruhan nebivolol mencapai respon terapi dan normalisasi tekanan darah yang serupa/ lebih baik dibandingkan dengan

agen hipertensi dari golongan lain dan obat kombinasi, serta tolerabilitas yang lebih baik/serupa dibandingkan dengan plasebo.

ACC/F/AHA 2011 *Expert Consensus* dan ESH/ESC 2009 menekankan nebivolol tidak memiliki efek samping yang sering ditemukan pada  $\beta$ -blocker generasi sebelumnya: depresi, disfungsi seksual, penurunan kapasitas aktivitas, maupun dishomeostasis lipid dan glukosa. **FT**

## Daftar Pustaka

Kim CH, et al. Hypertension treatment in the Asia-Pacific: the role of and treatment strategies with nebivolol. *Heart Asia* 2016;8:22-26

**Nebilet**  
nebivolol hydrochloride  
One treatment, Dual action

European Society of Hypertension states that Nebilet® is positively different to other antihypertensives,<sup>1</sup> combining highly selective  $\beta$ -blockade with nitric oxide-mediated vasodilation.<sup>2</sup> Nebilet® can significantly reduce mortality and is well tolerated.<sup>3</sup> Nebilet® isn't just different, it helps protect lives.<sup>3</sup>

References: 1. Mansoor S, Laurent S, Ross EA et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertension* 2009;27:2121-2158. 2. Ignarro LJ. Different pharmacological properties of two vasodilators in a unique  $\beta$ -blocker, nebivolol. *Cardiovascular Ther* 2008;25:115-124. 3. Meen MD, Weigstaff AJ. Nebivolol: a review of its use in the management of hypertension and chronic heart failure. *Drugs* 2006;66(10):1389-1400.

1. TRADENAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: NEBILET® tablets 5 mg. 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION: One NEBILET® tablet contains 5 mg nebivolol as nebivolol hydrochloride. 3. THERAPEUTIC INDICATIONS: Hypertension. Treatment of essential 4. DOSAGE: Hypertension. Adults: The dose is one tablet (5 mg) daily. Preferably at the same time of the day. Tablets may be taken with meals. In patients with renal insufficiency, the recommended starting dose is 2.5 mg daily. If needed, the daily dose may be increased to 5 mg. In patients over 65 years, the recommended starting dose is 2.5 mg daily. Optimal effect after 1-2 weeks. 5. CONTRAINDICATIONS: Hypersensitivity. Severe impairment, acute heart failure. In combination with other beta-blockers: cardiogenic shock, uncontrolled heart failure, sick sinus syndrome, second and third degree heart block, history of brachyarrhythmia, untreated pheochromocytoma, metabolic acidosis, bradycardia, hypotension, severe peripheral circulatory disturbances. 6. WARNING AND PRECAUTIONS: In contrast with other beta-blockers: asthenia, tachycardia, heart disease, circulatory disorders, first degree heart block, diabetes, hyperthyroidism, chronic obstructive pulmonary disease, psoriasis, altered sensitivity, pregnancy and lactation. 7. UNDESIRABLE EFFECTS: Usually mild to moderate. Incidence: 1-10%: headache, dizziness, weakness, paraesthesia, diarrhea, constipation, nausea, dyspnoea, oedema, incidence >1%: bradycardia, slowed 2nd sinus/atrial block, hypotension, heart failure, intermittent claudication, impaired vision, impotence, depression, nightmares, dyspraxia, fatigue, vertigo, bronchospasm, rash, pruritus. 8. LIST OF EXCIPIENTS: Polyethylene glycol, methylhydroxypropyl cellulose (K100), lactose monohydrate, maize starch, croscarmellose sodium, croscarmellose cellulose (E403), colloidal anhydrous silica, magnesium stearate. For more information please refer to the Full Prescribing Information Leaflet.

© 2014 PT. MENARINI PHARMACEUTICALS  
PT. Menarini Pharma adalah PT. Menarini Group  
Jl. Raya Pahlawan, Blok 1  
Pondok Indah, Jakarta 12510, Indonesia

MENARINI  
PT. Menarini Pharma adalah PT. Menarini Group  
Jl. Raya Pahlawan, Blok 1  
Pondok Indah, Jakarta 12510, Indonesia

NO1  
Nebilet