

Phân tích chi phí - thỏa dụng của nebivolol so với metoprolol trong điều trị tăng huyết áp nguyên phát tại Việt Nam

Cost-utility analysis of nebivolol versus metoprolol in the treatment of primary hypertension in Vietnam

Nguyễn Duy Nguyên¹,
Ngô Thị Ngọc Nhi²,
Đỗ Xuân Thắng³,
và Nguyễn Thị Hà^{4*}

¹Văn phòng đại diện A.Menarini Singapore tại Việt Nam.

²Chương trình SDH Đánh giá Công nghệ Y tế, ĐH Mahidol, Băng Cốc, Thái Lan

³Trường Đại học Dược Hà Nội

⁴Trường ĐH Khoa học Sức khỏe - Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá chi phí - thỏa dụng của nebivolol so với metoprolol trong điều trị tăng huyết áp (THA) nguyên phát tại Việt Nam dưới góc độ cơ quan chi trả, nhằm hỗ trợ quyết định chính sách. **Đối tượng và phương pháp:** Mô hình Markov với 8 trạng thái sức khỏe được áp dụng để mô phỏng diễn biến trọn đời của người bệnh THA nguyên phát với chiều dài chu kỳ 1 năm. Tham số đầu vào bao gồm hiệu quả của nebivolol và metoprolol, xác suất chuyển trạng thái, chi phí thuốc và chi phí trạng thái sức khỏe, và điểm thỏa dụng được tổng hợp từ y văn, ưu tiên các nghiên cứu tại Việt Nam. Tỷ lệ chiết khấu 3% áp dụng cho đầu ra hiệu quả và chi phí. Phân tích độ nhạy một chiều và xác suất được áp dụng để đánh giá tính chắc chắn của kết quả nghiên cứu. **Kết quả:** So với metoprolol, việc điều trị THA bằng nebivolol giúp tăng thêm 0,19 QALYs, đồng thời tiết kiệm 6,52 triệu đồng. Kết quả cho thấy nebivolol vượt trội hơn so với metoprolol. Sự thay đổi giá trị của các tham số đầu vào không làm thay đổi kết quả phân tích nền. **Kết luận:** Nebivolol biệt được gốc là lựa chọn chiếm ưu thế, giúp tiết kiệm chi phí trọn đời và tăng chất lượng sống so với metoprolol trong quản lý THA nguyên phát tại Việt Nam.

Từ khóa: Nebivolol, Metoprolol; Biệt được gốc; Phân tích chi phí - thỏa dụng; Tăng huyết áp

Summary

Objective: This study aims to evaluate the cost-utility of nebivolol versus metoprolol for primary hypertension in Vietnam from a healthcare payer perspective, providing evidence to support policy decision-making. **Subject and method:** A Markov model with 8 health states and a one-year cycle length was developed to simulate the progression of patients with primary hypertension. Input parameters, including the treatment efficacy of nebivolol and metoprolol, transitional probabilities, drug and health state costs, and health state utilities, were derived from published studies, with priority given to studies from Vietnam. Costs and health outcomes were discounted at 3% annually. One-way and probabilistic sensitivity analyses were conducted to assess the certainty of the results given the uncertainty in the input parameters. **Result:** Compared with metoprolol, nebivolol treatment of hypertensive patients yielded an additional 0.19 QALYs while saving 6.52 million dong in costs. Nebivolol therefore dominated

Ngày nhận bài: 16/9/2026, ngày chấp nhận đăng: 8/10/2026

* Tác giả liên hệ: ntiha@uhsvnu.edu.vn - Chương trình SDH Đánh giá Công nghệ Y tế, ĐH Mahidol, Băng Cốc, Thái Lan

metoprolol. Variations in the input parameters did not affect the base-case results. *Conclusion:* The originator brand nebivolol was a dominant option, offering lifetime cost savings and improved health outcomes compared with metoprolol for the management of primary hypertension in Vietnam.

Keywords: Nebivolol; Metoprolol; Cost-utility analysis; Hypertension

Danh mục từ viết tắt: BHXH: Bảo hiểm xã hội; BHYT: Bảo hiểm y tế; CE plane: Mặt phẳng chi phí - hiệu quả; CEAC: Đường cong chấp nhận chi phí - hiệu quả; CUA: Phân tích chi phí - thỏa dụng; ESC: Hội Tim mạch châu Âu; HTA: Đánh giá công nghệ y tế; ICER: Tỷ số chi phí gia tăng trên hiệu quả gia tăng; INMB: Lợi ích tiền tệ ròng tăng thêm; NMCT: Nhồi máu cơ tim; NO: Nitrit oxit; OWSA: Phân tích độ nhạy một chiều; PSA: Phân tích độ nhạy xác suất; QALY: Năm sống được hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống; THA: Tăng huyết áp.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là yếu tố nguy cơ hàng đầu gây tử vong do bệnh tim mạch tại Việt Nam. Thống kê cho thấy 36,2% người trưởng thành tại Việt Nam (≥ 18 tuổi) mắc THA, với độ tuổi trung bình là 51,9. Trong số đó, 68,9% đang dùng thuốc hạ áp¹. Quản lý hiệu quả huyết áp và phòng ngừa biến cố cơ quan đích có ý nghĩa quan trọng trong việc giảm gánh nặng bệnh tật và chi phí y tế cho hệ thống y tế.

Thuốc chẹn beta (β -blockers) từ lâu đã là một nhóm thuốc nền tảng trong điều trị THA và các bệnh lý tim mạch đi kèm². Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu ngày nay đã chứng minh chẹn beta không phải là một nhóm thuốc đồng nhất về dược lý và hiệu quả lâm sàng³. Các thuốc chẹn beta thế hệ cũ như atenolol hay metoprolol (chẹn chọn lọc β_1) dù hạ được huyết áp ngoại biên nhưng ít cải thiện huyết áp động mạch chủ trung tâm và có thể gây ra một số tác dụng phụ trên chuyển hóa^{2,4}. Ngược lại, nebivolol là thuốc chẹn β_1 thế hệ thứ 3 có độ chọn lọc cao nhất trên tim, đồng thời sở hữu cơ chế giãn mạch qua con đường phóng thích nitric oxide (NO) nội mạc nhờ kích thích thụ thể β_3 ⁵. Cơ chế tác động kép này giúp nebivolol giảm áp lực động mạch chủ trung tâm, cải thiện chức năng nội mạc và duy trì tính trung tính hoặc có lợi trên chuyển hóa đường và lipid. Những đặc tính dược lý này góp phần gia tăng hiệu quả bảo vệ tim mạch dài hạn của nebivolol ở người bệnh THA^{2,3}.

Mặc dù các thuốc chẹn beta thế hệ cũ và thuốc chẹn beta giãn mạch thể hiện sự phân hóa rõ rệt về đặc tính dược lý, việc mua sắm và định giá biệt dược gốc hiện nay vẫn chịu tác động lớn bởi chi phí đầu vào ngắn hạn. Sự thiếu hụt các bằng chứng đánh giá công nghệ y tế (HTA) nhằm so sánh cả về chi phí và

hiệu quả điều trị của các thuốc chẹn beta trong điều trị THA nguyên phát tại Việt Nam đang là rào cản lớn trong việc tối ưu hóa danh mục chi trả của Bảo hiểm Y tế (BHYT) cũng như công tác đàm phán giá. Từ thực tiễn đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá chi phí - thỏa dụng của nebivolol so với metoprolol biệt dược gốc trong chỉ định điều trị THA, từ quan điểm của cơ quan chi trả dịch vụ y tế (Bảo hiểm Xã hội - BHXH) nhằm cung cấp bằng chứng hỗ trợ quá trình ra quyết định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Một đoàn hệ giả định người bệnh THA nguyên phát tại Việt Nam chưa có tiền sử biến cố tim mạch ở thời điểm đầu vào mô hình, với độ tuổi trung bình là 52 tuổi, phù hợp với độ tuổi trung bình người mắc THA tại Việt Nam¹.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu áp dụng phân tích chi phí - thỏa dụng (Cost-Utility Analysis - CUA) dựa trên phương pháp mô hình hóa, thực hiện dưới quan điểm của cơ quan chi trả (BHXH Việt Nam).

Can thiệp nghiên cứu và so sánh

Can thiệp nghiên cứu trong phân tích này là nebivolol, biệt dược gốc Nebilet, một thuốc thuộc nhóm chẹn beta thế hệ 3, được sử dụng trong chỉ định điều trị THA nguyên phát. Liều phê duyệt trong tờ hướng dẫn sử dụng của nebivolol cho chỉ định điều trị THA là 5 mg/ngày.

Về can thiệp so sánh, bên cạnh nebivolol, 02 hoạt chất khác thuộc nhóm chẹn beta đang lưu hành trên thị trường thuộc danh mục biệt dược gốc do Bộ Y tế công bố và có thể được dùng thay thế lần

nhau trên lâm sàng cho chỉ định THA gồm metoprolol (Betaloc Zok) và bisoprolol (Concor). Trên y văn, nhiều nghiên cứu uy tín, cập nhật đã cung cấp bằng chứng so sánh trực tiếp hiệu quả lâm sàng và tính an toàn của nebivolol và metoprolol trên chỉ định điều trị THA và phòng ngừa biến cố tim mạch. Ở chiều ngược lại, có rất ít bằng chứng hỗ trợ sự so sánh trực tiếp này giữa nebivolol và bisoprolol. Do đó, nghiên cứu lựa chọn metoprolol làm thuốc so sánh với nebivolol trong phân tích CUA này, nhằm khai thác tối đa nguồn dữ liệu thực chứng này và tối ưu hóa độ chính xác của mô hình.

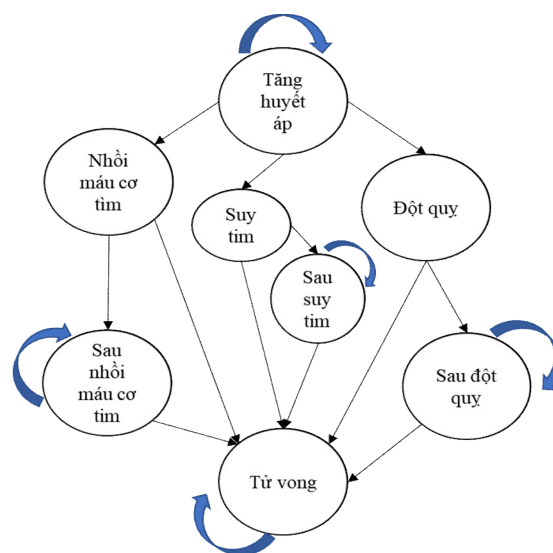
Liều dùng thuốc so sánh

Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên chỉ định THA đã đánh giá liều 5mg của nebivolol có khả năng hạ huyết áp cánh tay tương đương với liều 100mg của metoprolol succinate, 1 lần/ngày (tỷ lệ liều dùng 1: 20) và hướng dẫn của Hội Tim mạch châu Âu (ESC) cũng khuyến cáo về tỷ lệ liều tương đương này.⁶⁻¹¹ Tại Việt Nam, khuyến cáo chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp năm 2022 của Phân hội Tăng huyết áp - Hội tim mạch học Việt Nam khuyến cáo sử dụng metoprolol succinate với liều hàng ngày từ 50 – 100mg. Tuy nhiên, tỷ lệ sử dụng thực tế theo các mức liều của metoprolol succinate hiện chưa được nghiên cứu chi tiết. Chính vì vậy, trong phân tích hiện tại, chúng tôi sử dụng mức liều trung bình của metoprolol succinate là 75mg để vừa phản ánh thực hành hiện tại ở Việt Nam, vừa đảm bảo so sánh khách quan chi phí của 02 thuốc so sánh.

Cấu trúc mô hình

Mô hình Markov với 08 trạng thái sức khỏe được xây dựng nhằm phản ánh diễn tiến lâm sàng của người bệnh THA nguyên phát và các biến cố tim mạch chính, bao gồm: THA chưa biến cố; Nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp; sau NMCT cấp; Đột quỵ cấp; Sau đột quỵ cấp; Suy tim cấp; Sau suy tim cấp; và Tử vong (do nguyên nhân tim mạch và không do nguyên nhân tim mạch). Mô hình ước tính chi phí và hiệu quả trên khung thời gian phân tích trọn đời với chiều dài mỗi chu kỳ là 01 năm. Người bệnh bắt đầu ở trạng thái 'THA chưa biến cố', sau mỗi chu kỳ có thể ở lại trạng thái ban đầu hoặc chuyển sang các trạng thái biến cố cấp. Với các biến cố cấp, người

bệnh sẽ chuyển sang trạng thái hậu biến cố tương ứng hoặc tử vong do nguyên nhân tim mạch. Với trạng thái hậu biến cố, người bệnh có thể ở lại trạng thái đó hoặc tử vong do nguyên nhân tim mạch. Người bệnh ở tất cả các trạng thái của mô hình đều có thể tử vong không do nguyên nhân tim mạch sau mỗi chu kỳ.



Hình 1. Cấu trúc mô hình Markov

Tham số đầu vào

Danh sách tham số đầu vào sử dụng trong mô hình được trình bày tại Bảng 1.

Vì hạn chế dữ liệu tại Việt Nam, tỷ lệ xuất hiện biến cố tim mạch ở người bệnh THA nguyên phát điều trị bằng thuốc chẹn beta (nebivolol và metoprolol) được dựa trên kết quả phân tích dữ liệu hồi cứu tại Hoa Kỳ.¹² Tỷ lệ tử vong do biến cố tim mạch được thu thập từ các nghiên cứu thực hiện tại Việt Nam và công bố trên y văn. Tỷ lệ tử vong nền không do biến cố tim mạch được dựa trên bảng sống (life table) của Việt Nam năm 2024 do Tổng cục Thống kê công bố.

Nghiên cứu được thực hiện dưới quan điểm của cơ quan chi trả (BHXH Việt Nam), vì vậy chỉ chi phí y tế trực tiếp được đưa vào mô hình phân tích. Trong đó, chi phí thuốc hàng năm của nebivolol và metoprolol được ước tính dựa trên đơn giá biệt dược gốc, lần lượt là 2.774.000 đồng (nebivolol) và 3.000.775 đồng (metoprolol). Chi phí quản lý và điều trị các trạng thái bệnh được lấy từ các nghiên cứu đã

công bố trên y văn. Toàn bộ chi phí được quy đổi về giá trị năm 2025, sử dụng chỉ số giá tiêu dùng do Tổng cục Thống kê báo cáo.

Đầu ra về hiệu quả của mô hình là số năm sống được hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống (QALY). Giá trị thoả dụng để ước tính QALY được dựa trên nghiên cứu đã công bố trên y văn.

Tỷ lệ chiết khấu

Vì mô hình thực hiện trên khung thời gian phân tích trọn đời, chi phí và hiệu quả điều trị ước tính trong tương lai được chiết khấu về giá trị của năm hiện tại. Theo Hướng dẫn đánh giá kinh tế dược của Bộ Y tế Việt Nam (Quyết định 1315/QĐ-BYT), tỷ lệ chiết khấu 3%/năm được áp dụng cho cả đầu ra về chi phí và hiệu quả.

Ngưỡng đạt chi phí – hiệu quả (WTP):

Nghiên cứu áp dụng ngưỡng đạt chi phí – hiệu quả được khuyến nghị là 01 lần thu nhập bình quân đầu người (GDP bình quân đầu người) của Việt Nam năm 2025 (125,5 triệu đồng).¹³

Phân tích nền

Trong phân tích nền, tỷ số chi phí gia tăng trên hiệu quả gia tăng (ICER) và lợi ích tiền tệ ròng tăng thêm (INMB) được ước tính với công thức như sau:

$$ICER = \frac{Chi\ phí_{nebivolol} - Chi\ phí_{metoprolol}}{QALY_{nebivolol} - QALY_{metoprolol}}$$

Và

$$INMB = (QALY_{nebivolol} - QALY_{metoprolol}) * WTP$$

Phân tích độ nhạy

Nghiên cứu thực hiện phân tích độ nhạy một chiều (OWSA) và phân tích độ nhạy xác suất (PSA) để đánh giá tính chắc chắn của kết quả khi tính đến tính không chắc chắn của tham số đầu vào. Trong OWSA, ICER hoặc INMB được ước tính khi từng tham số dao động trong khoảng $\pm 20\%$ hoặc 95% khoảng tin cậy của giá trị nền, riêng tỷ lệ chiết khấu dao động trong khoảng 0 - 6%. Kết quả OWSA được trình bày tóm tắt bằng biểu đồ Tornado, thể hiện khoảng dao động của ICER/INMB cho giới hạn trên hoặc giới hạn dưới của mỗi tham số.

PSA được thực hiện bằng cách cho toàn bộ tham số thay đổi giá trị theo phân phối đã xác định trước (phân phối gamma cho chi phí, phân phối beta cho tỷ lệ và giá trị thoả dụng). 1.000 vòng lặp mô phỏng Monte Carlo được thực hiện và kết quả được trình bày bằng mặt phẳng chi phí - hiệu quả (CE plane) và đường cong chấp nhận chi phí - hiệu quả (CEAC).

Mô hình được xây dựng và các phân tích được thực hiện trên phần mềm Microsoft Excel 365.

Bảng 1. Danh sách các tham số trong mô hình

Tham số	Giá trị	Phân bố	SE	Nguồn
Tỷ lệ xuất hiện biến cố tim mạch				
NMCT với nebivolol	0,107%	Beta	0,0247%	Basile 2018 ¹²
Đột quy với nebivolol	0,112%	Beta	0,0252%	Basile 2018 ¹²
Suy tim với nebivolol	0,066%	Beta	0,0199%	Basile 2018 ¹²
NMCT với metoprolol	0,186%	Beta	0,0326%	Basile 2018 ¹²
Đột quy với metoprolol	0,129%	Beta	0,0273%	Basile 2018 ¹²
Suy tim với metoprolol	0,145%	Beta	0,0288%	Basile 2018 ¹²
Tỷ lệ tử vong do biến cố tim mạch ^a				
Do NMCT cấp	23,70%	Beta	3,6069%	Phạm Mạnh Hùng 2023 ¹⁴
Do Đột quy cấp	11,20%	Beta	0,6710%	Mai Duy Tôn 2024 ¹⁵
Do Suy tim cấp	21,18%	Beta	2,5738%	Trần Diệu Hiền 2025 ¹⁶
Tử vong TM Hậu NMCT	0,160%	Beta	0,0284%	IHME 2023 ¹⁷
Tử vong TM Hậu Đột quy	0,367%	Beta	0,0538%	IHME 2023 ¹⁷
Tử vong TM Hậu Suy tim	25,80%	Beta	3,2432%	APAC CVD 2025 report ¹⁸

Chi phí hàng năm (đồng)				
Thuốc nebivolol	2.774.000	Gamma	141.531	Giá trúng thầu năm 2025
Thuốc metoprolol	3.005.775	Gamma	153.356	Giá trúng thầu năm 2025
Theo dõi THA	515.260	Gamma	52.578	Nguyễn Thị Hải Yến 2023 ¹⁹
Điều trị NMCT cấp	94.604.913	Gamma	18.920.983	Kiểu Thị Tuyết Mai 2025 ²⁰
Điều trị Đột quỵ cấp	11.606.277	Gamma	2.321.255	Kiểu Thị Tuyết Mai 2025 ²⁰
Điều trị Suy tim cấp	20.688.857	Gamma	4.137.771	Kiểu Thị Tuyết Mai 2025 ²⁰
Điều trị sau NMCT cấp	13.290.162	Gamma	2.658.032	Kiểu Thị Tuyết Mai 2025 ²⁰
Điều trị sau Đột quỵ cấp	10.834.534	Gamma	2.166.907	Kiểu Thị Tuyết Mai 2025 ²⁰
Điều trị sau Suy tim cấp	11.175.822	Gamma	2.235.164	Kiểu Thị Tuyết Mai 2025 ²⁰
Giá trị thỏa dụng (UTILITY)				
Tăng huyết áp	0,96	Beta	0,04898	Ren 2020 ²¹
NMCT cấp	0,60	Beta	0,03061	Ren 2020 ²¹
Đột quỵ cấp	0,55	Beta	0,02806	Ren 2020 ²¹
Suy tim cấp	0,63	Beta	0,03214	Ren 2020 ²¹
Sau NMCT cấp	0,70	Beta	0,03571	Ren 2020 ²¹
Sau đột quỵ cấp	0,65	Beta	0,03316	Ren 2020 ²¹
Sau Suy tim cấp	0,73	Beta	0,03724	Ren 2020 ²¹

^a : Tỷ lệ giống nhau ở 2 nhóm can thiệp; SE: Sai số chuẩn; NMCT: Nhồi máu cơ tim; THA: Tăng huyết áp; TM: Tim mạch

III. KẾT QUẢ

Kết quả phân tích nền

Bảng 2 trình bày tóm tắt kết quả phân tích nền. Kết quả phân tích cho thấy nebivolol vượt trội (dominant) so với metoprolol khi vừa tiết kiệm chi phí, vừa gia tăng hiệu quả điều trị. Cụ thể, nebivolol

giúp tiết kiệm 6,52 triệu đồng tổng chi phí điều trị trọn đời trên mỗi người bệnh (giảm từ 66,95 triệu đồng xuống còn 60,43 triệu đồng), đồng thời gia tăng thêm 0,19 QALY so với metoprolol (tăng từ 15,66 lên 15,85 QALY). INMB trên mỗi người bệnh của nebivolol so với metoprolol tại ngưỡng 01 GDP bình quân đầu người là 29,88 triệu đồng.

Bảng 2. Kết quả phân tích nền

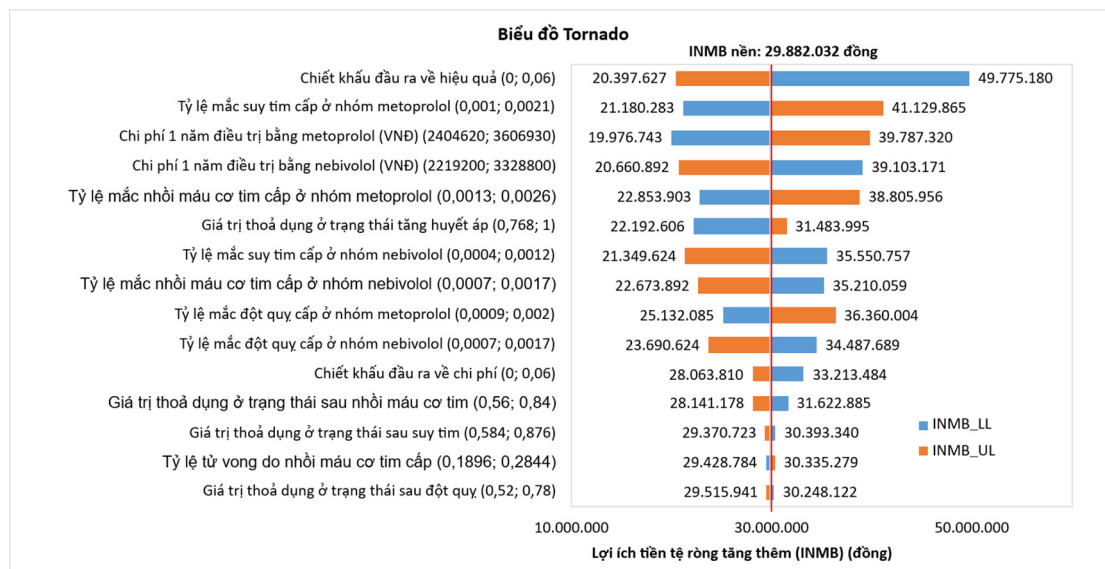
	Nebivolol	Metoprolol	Chênh lệch
Chi phí (đồng)	60.425.898	66.950.704	-6.524.806
QALY	15,85	15,66	0,19
ICER/QALY			Vượt trội
NMB (đồng)	1.928.174.949	1.898.292.917	29.882.032

QALY: Số năm sống được hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống; ICER: Tỷ số chi phí gia tăng trên hiệu quả gia tăng; NMB: Lợi ích tiền tệ ròng.

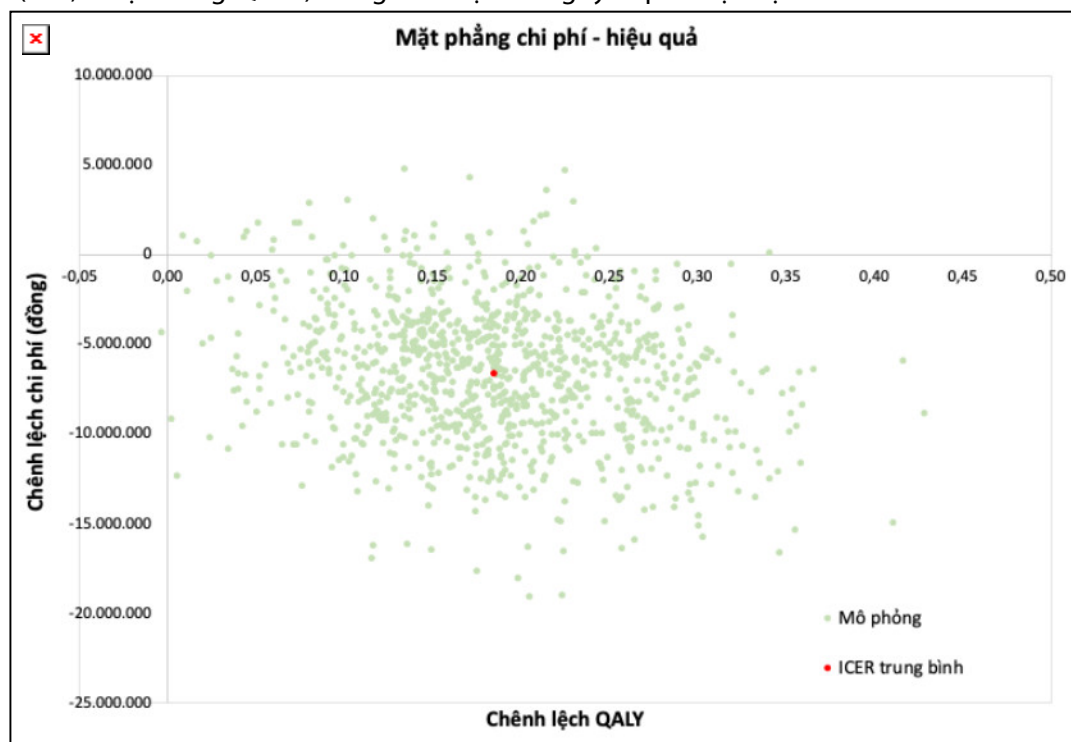
Kết quả phân tích độ nhạy

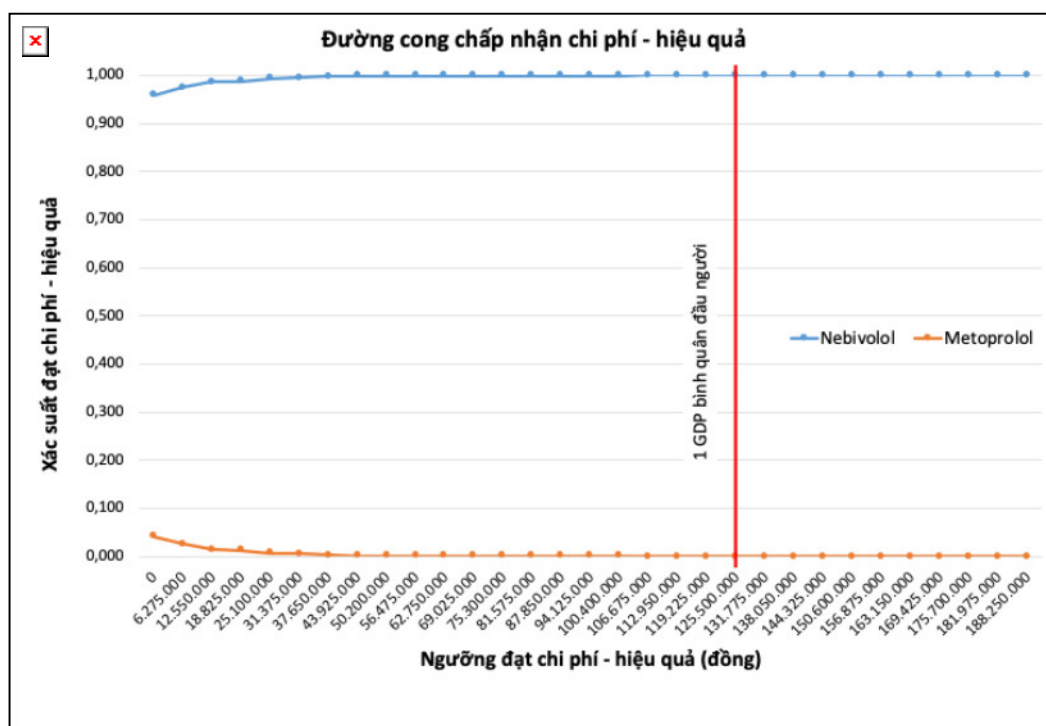
Trong phân tích nền, nebivolol vượt trội khi vừa tiết kiệm chi phí, vừa gia tăng hiệu quả điều trị so với metoprolol. Chính vì vậy, chúng tôi sử dụng giá trị INMB để thực hiện OWSA (Hình 2). Phân tích cho thấy tỷ lệ chiết khấu đầu ra về hiệu quả là tham số có ảnh hưởng lớn nhất đến giá trị INMB, theo sau là

tỷ lệ mắc suy tim cấp ở nhóm metoprolol và chi phí thuốc 01 năm điều trị bằng metoprolol. Tuy nhiên, khi giá trị của các tham số thay đổi, INMB đều lớn hơn giá trị 0. Điều này củng cố tính chắc chắn của phân tích nền, nebivolol đạt chi phí – hiệu quả hoặc vượt trội so với metoprolol.

**Hình 2. Biểu đồ Tornado**

Kết quả PSA với 1.000 vòng lặp Monte Carlo củng cố thêm tính chắc chắn của phân tích nền. Điều trị bằng nebivolol giúp tăng 0,19 QALYs, đồng thời tiết kiệm 6,67 triệu đồng so với metoprolol. Giá trị INMB là 29,94 triệu đồng trên mỗi người bệnh. Mặt phẳng chi phí - hiệu quả (Hình 3) cho thấy nebivolol có 95,7% xác suất vượt trội so với metoprolol. Đồng thời, đường cong chấp nhận chi phí - hiệu quả (Hình 4) kết luận nebivolol có 100% xác suất đạt chi phí – hiệu quả so với metoprolol tại ngưỡng chi trả 01 GDP bình quân đầu người (125,5 triệu đồng/QALY) trong điều trị THA nguyên phát tại Việt Nam.

**Hình 3. Mặt phẳng chi phí - hiệu quả (CE Plane)**



Hình 4. Đường cong chấp nhận chi phí - hiệu quả (CEAC)

IV. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá tính chi phí – thoả dụng của hai thuốc biệt dược gốc thuộc nhóm chẹn beta thế hệ 3 (nebivolol) và thế hệ 2 (metoprolol) trong điều trị THA nguyên phát từ quan điểm cơ quan chi trả (BHXH) tại Việt Nam. Kết quả phân tích nền cho thấy nebivolol biệt dược gốc vượt trội (dominant) so với metoprolol biệt dược gốc, khi vừa giúp tiết kiệm 6,52 triệu đồng tổng chi phí trọn đời, vừa gia tăng 0,19 QALY. INMB trên mỗi người bệnh điều trị là 29,88 triệu đồng. Lợi ích vượt trội này đạt được nhờ sự kết hợp của hai yếu tố: sự tiết kiệm chi phí thuốc ban đầu và việc giảm thiểu các biến cố tim mạch cấp tính, qua đó cắt giảm chi phí xử trí y tế tốn kém và cải thiện chất lượng cuộc sống dài hạn cho người bệnh.

Kết quả vượt trội về chi phí và chất lượng sống này cũng phù hợp và thống nhất với nhiều dữ liệu và nghiên cứu trên thế giới về lâm sàng và dược lý của hai thuốc. Metoprolol thuộc nhóm chẹn beta cổ điển thế hệ 2 tác động chọn lọc chủ yếu trên thụ thể β_1 tại tim, còn nebivolol là thuốc chẹn beta giãn mạch thế hệ 3, với 2 đồng phân đối quang tỷ lệ

50:50 trong cùng một viên thuốc. Trong đó, đồng phân d-nebivolol có tác dụng chọn lọc cao nhất trên thụ thể β_1 tại tim trong các chẹn beta, và đồng phân l-nebivolol lại có tác dụng đặc trưng kích thích trực tiếp thụ thể β_3 ở lớp nội mạc động mạch, gây giải phóng NO nội sinh, từ đó gây giãn mạch hạ áp, cải thiện chức năng nội mạc và chống oxy hóa.⁵ Nhờ vào nhiều bằng chứng lâm sàng và dược lý, Hội Tim mạch châu Âu và Hội Tăng huyết áp châu Âu đã khuyến cáo nebivolol là thuốc chẹn beta giãn mạch thế hệ 3 có hồ sơ hiệu quả và an toàn tốt hơn các chẹn beta cổ điển thế hệ 1 và 2 nhờ khả năng giảm huyết áp trung tâm tốt hơn, cũng như giảm độ cứng động mạch, cải thiện chức năng nội mạc, không gây nguy cơ đứt đoạn đường mới mắc và có hồ sơ an toàn thuận lợi hơn^{2,3}.

Bên cạnh đó, nhiều dữ liệu đời thực gần đây cũng cho thấy trên người bệnh THA, nebivolol dự phòng các biến cố tim mạch tốt hơn metoprolol. Nghiên cứu của tác giả Basile năm 2018 trên 81,402 người bệnh THA nguyên phát không biến chứng được khởi trị đơn trị với các chẹn beta cho thấy nebivolol giảm có ý nghĩa thống kê 51,2% ($p < 0,05$) các biến cố tim mạch gộp (NMCT, đột quỵ, suy tim,

đau thắt ngực) so với metoprolol¹². Một nghiên cứu khác của tác giả Huck năm 2022 cho thấy khi theo dõi trên 3 năm với người bệnh THA chưa biến chứng, nebivolol cải thiện 30% biến cố tim mạch gộp (NMCT, đột quy, suy tim, đau thắt ngực, tái thông mạch vành) so với metoprolol (hazard ratio:0,70, Khoảng tin cậy 95%: 0,61-0,80, $p<0,0001$) ở mức liều tương đương.²² Gần đây nhất, nghiên cứu của tác giả Chang năm 2026 phân tích trên 99.942 bệnh nhân THA tại Đài Loan cho thấy sau 4,5 năm theo dõi, nebivolol giảm có ý nghĩa thống kê tỷ lệ biến cố tim mạch cũng như tử vong do mọi nguyên nhân so với carvedilol và so với các thuốc chẹn beta cổ điển (bisoprolol, metoprolol và atenolol)²³.

Tính vững chắc của kết quả nghiên cứu đã được củng cố qua các phân tích độ nhạy. Đáng chú ý, kết quả PSA cho thấy nebivolol có 95,7% xác suất vượt trội và 100% xác suất đạt chi phí - hiệu quả tại ngưỡng chi trả 01 GDP bình quân đầu người. Kết quả này có ý nghĩa quan trọng khi nghiên cứu đã chủ động áp dụng giả định bảo thủ về liều metoprolol (75 mg/ngày thay vì liều chuẩn RCT 100 mg/ngày), chứng minh rằng lợi ích kinh tế của nebivolol là ổn định và kết luận nghiên cứu không thay đổi qua các phân tích độ nhạy.

Trên y văn, bằng chứng về chi phí - thoả dụng của nebivolol so với metoprolol trong điều trị THA nguyên phát còn khá hạn chế, tập trung chủ yếu vào các phân tích chi phí. Đáng chú ý, kết quả từ các nghiên cứu này đều khẳng định khả năng tiết kiệm chi phí của nebivolol so với metoprolol. Phân tích hồi cứu từ 02 cơ sở dữ liệu chi phí y tế tại Hoa Kỳ (HealthCore và MarketScan) cho thấy nebivolol giúp tiết kiệm đáng kể chi phí y tế trực tiếp nhờ gia tăng tỷ lệ tuân thủ điều trị và giảm tỷ lệ biến cố tim mạch so với metoprolol²⁴⁻²⁶. Tại Ấn Độ, chi phí trên mỗi mmHg huyết áp tâm thu giảm được ở nhóm dùng nebivolol liều 5mg thấp hơn so với nhóm dùng metoprolol liều 50mg (0,7 so với 1,18 Rupee)²⁷.

Cuối cùng, cần nhấn mạnh rằng, việc đánh giá kinh tế dược cho các thuốc chẹn beta trong điều trị THA không hướng tới việc loại bỏ các lựa chọn điều trị khác khỏi danh mục BHYT, bởi chẹn beta là nhóm thuốc đa chỉ định với tính không đồng nhất lâm

sàng cao. Thay vào đó, kết quả phân tích đóng vai trò là bằng chứng định lượng hỗ trợ quá trình đàm phán giá và xây dựng chính sách chi trả phù hợp. Điều này vừa đảm bảo tính bền vững của quỹ trong việc chi trả cho các thuốc, vừa duy trì sự đa dạng lựa chọn cho bác sĩ và người bệnh.

Nghiên cứu vẫn tồn tại một số hạn chế nhất định liên quan đến bản chất của phương pháp mô hình hóa kinh tế y tế. Do thiếu hụt dữ liệu theo dõi dài hạn từ các đoàn hệ người bệnh THA tại Việt Nam, tỷ lệ xuất hiện biến cố tim mạch khi điều trị bằng nebivolol và metoprolol được dựa trên phân tích tại Hoa Kỳ. Đồng thời, giá trị thoả dụng tại các trạng thái sức khoẻ cũng được lấy từ nghiên cứu không thực hiện tại Việt Nam. Tuy nhiên, các phân tích độ nhạy cho thấy sự biến thiên của những tham số này không thay đổi kết luận của nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy nebivolol biệt được gốc là chiến lược điều trị vượt trội so với metoprolol biệt được gốc trong quản lý THA nguyên phát tại Việt Nam. Nghiên cứu cung cấp bằng chứng khoa học quan trọng hỗ trợ công tác đàm phán giá, xây dựng danh mục thuốc BHYT và tối ưu hóa phân bổ nguồn lực y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huynh Van M, Nguyen Lan V, Nguyen Vu Quoc H, et al (2025) *May Measurement Month 2022: an analysis of blood pressure screening results from Vietnam*. Eur Heart J Suppl 27(Suppl 7):vii104-vii107. doi:10.1093/eurheartjsupp/suaf057
2. Williams B, Mancia G, Spiering W et al (2018) *2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension*. Eur Heart J 39(33): 3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
3. Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al (2023) *2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)*. J Hypertens 41(12): 1874-2071. doi:10.1097/hjh.0000000000003480

4. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM et al (2024) *2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension*. Eur Heart J 45(38): 3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178
5. Ignarro LJ (2008) *Different pharmacological properties of two enantiomers in a unique beta-blocker, nebivolol*. Cardiovasc Ther. Summer 26(2): 115-34. doi:10.1111/j.1527-3466.2008.00044.x
6. Ayers K, Byrne LM, DeMatteo A, Brown NJ (2012) *Differential effects of nebivolol and metoprolol on insulin sensitivity and plasminogen activator inhibitor in the metabolic syndrome*. Hypertension. 59(4): 893-898. doi:10.1161/hypertensionaha.111.189589
7. Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H et al (2006) *Comparative effects of nebivolol and metoprolol on oxidative stress, insulin resistance, plasma adiponectin and soluble P-selectin levels in hypertensive patients*. J Hypertens 24(3): 591-596. doi:10.1097/01.hjh.0000209993.26057.de
8. Espinola-Klein C, Weisser G, Jagodzinski A, et al (2011) *β -Blockers in patients with intermittent claudication and arterial hypertension: Results from the nebivolol or metoprolol in arterial occlusive disease trial*. Hypertension 58(2): 148-154. doi:10.1161/hypertensionaha.110.169169
9. Fici F, Celik T, Balta S et al (2013) *Comparative effects of nebivolol and metoprolol on red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with newly diagnosed essential hypertension*. J Cardiovasc Pharmacol 62(4): 388-393. doi:10.1097/FJC.0b013e31829f716a
10. Stauffer BL, Dow CA, Diehl KJ, Bammert TD, Greiner JJ, DeSouza CA (2017) *Nebivolol, But Not Metoprolol, Treatment Improves Endothelial Fibrinolytic Capacity in Adults With Elevated Blood Pressure*. J Am Heart Assoc 6(11)doi:10.1161/jaha.117.007437
11. Verdecchia P, Cavallini C, Coiro S, Riccini C, Angeli F (2021) *Certainties fading away: β -blockers do not worsen chronic obstructive pulmonary disease*. Eur Heart J Suppl 23(E): 172-176. doi: 10.1093/eurheartj/suab116
12. Basile J, Egan B, Punzi H, et al (2018) *Risk of Hospitalization for Cardiovascular Events with β -Blockers in Hypertensive Patients: A Retrospective Cohort Study*. Cardiol Ther 7(2): 173-183. doi:10.1007/s40119-018-0117-y
13. Báo cáo tình hình kinh tế - xã hội quý IV và năm 2025 (Số: 01/BC-CTK) (2026).
14. Pham HM, Van HD, Hoang LB, Phan PD, Tran VH (2023) *Distribution and 24-hour transition of SCAI shock stages and their association with 30-day mortality in acute myocardial infarction*. Medicine (Baltimore) 102(37): 34689. doi:10.1097/md.00000000000034689
15. Mai TD, Nguyen DT, Tran CC et al (2024) *Factors associated with 90-day mortality in Vietnamese stroke patients: Prospective findings compared with explainable machine learning, multicenter study*. PLoS One 19(9): 0310522. doi:10.1371/journal.pone.0310522
16. Tran DH, Truyen T, Pham VNA et al (2026) *Hypochloraemia independently associates with short-term mortality in patients with acute heart failure: A study from Vietnam*. Open Heart 13(1)doi:10.1136/openhrt-2025-003635
17. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Results - Vietnam. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
18. Improving heart failure policy and management in Asia Pacific: Opportunities for impact (2025).
19. N. T. H. Yến NPH, N. D. Khiêm, và P. T. Vân (2023) *Phân tích chi phí điều trị tăng huyết áp ngoại trú có bảo hiểm y tế tại Trung tâm Y tế huyện Vị Thủy tỉnh Hậu Giang năm 2022*. Tạp chí Khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng 26: 1-8. doi:10.59294/HIUIS.26.2023.520
20. Kieu Thi Tuyet Mai NLH, Pham Hoai Thanh Van, Le Hong Minh (2025) *Cost-effectiveness of dapagliflozin versus sulfonylurea in combination with metformin in patients with type 2 diabetes in Vietnam: Analysis from the Payer's Perspective*. Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin Thuốc 27doi:10.59882/1859-364X/369
21. Ren M, Xuan D, Lu Y, Fu Y, Xuan J (2020) *Economic evaluation of olmesartan/amlodipine fixed-dose combination for hypertension treatment in China*. J Med Econ 23(4): 394-400. doi:10.1080/13696998.2019.1699799

-
22. Huck DM, Rosenberg MA, Stauffer BL (2022) *Nebivolol and incident cardiovascular events in hypertensive patients compared with nonvasodilatory beta blockers*. J Hypertens 40(5): 1019-1029. doi:10.1097/hjh.0000000000003109
 23. Chang YC, Lee KT, Ho WJ, Ling AW, Chu PH (2026) *Comparative Effectiveness and Outcomes of Nebivolol Versus Other Beta Blockers in Patients With Hypertension: A Multicenter Cohort Study*. J Am Heart Assoc 15(3): 044910. doi:10.1161/jaha.125.044910
 24. Chen S, Fu AC, Jain R, Tan H (2015) *Cardiovascular-related healthcare resource utilization and costs in patients with hypertension switching from metoprolol to nebivolol*. Am Health Drug Benefits 8(2): 71-80.
 25. Chen S, Swallow E, Li N, et al (2015) *Economic benefits associated with beta blocker persistence in the treatment of hypertension: A retrospective database analysis*. Curr Med Res Opin 31(4): 615-622. doi:10.1185/03007995.2015.1013624
 26. Chen S, Tourkodimitris S, Lukic T (2015) *Economic impact of switching from metoprolol to nebivolol for hypertension treatment: A retrospective database analysis*. J Med Econ 17(10): 685-690. doi:10.3111/13696998.2014.940421
 27. Patel RS, Sharma KH, Kamath NA, Patel NH, Thakkar AM (2015) *Cost-effectiveness analysis of nebivolol and metoprolol in essential hypertension: a pharmacoeconomic comparison of antihypertensive efficacy of beta blockers*. Indian J Pharmacol 46(5): 485-489. doi:10.4103/0253-7613.140577