



Rekomendacja nr 145/2025

z dnia 6 października 2025 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją leku Polpril Plus (ramipryl, indapamid)
we wskazaniu: leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna
u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio
kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach
jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Polpril Plus (ramipryl, indapamid) we wskazaniu: leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.

Uzasadnienie

Wnioskowaną interwencję stanowi produkt złożony, w którego skład wchodzi: inhibitor konwertazy angiotensyny (ramipryl) oraz diuretyk tiazydopodobny (indapamid). Aktualnie pacjenci mają dostępne leczenie z zastosowaniem ramiprylu i indapamidu w dwóch odrębnych preparatach.

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ocenianej technologii z przyjętym w analizie komparatorem.

Wnioskowanie opiera się na wynikach badania biorównoważności preparatu dwuskładnikowego w postaci jednej tabletki (ramipryl 10 mg + indapamid 2,5 mg) i preparatów referencyjnych (dwie oddzielne tabletki (ramipryl 10 mg + indapamid 2,5 mg).

W analizie ekonomicznej przeprowadzonej techniką minimalizacji kosztów, oszacowano, że z perspektywy NFZ, stosowanie produktu leczniczego Polpril Plus, dla prezentacji 5 mg/1,25 mg i 10 mg/1,25 mg, jest droższe od stosowania oddzielnych, jednoskładnikowych produktów zawierających ramipryl i indapamid. Jednocześnie wnioskodawca nie zaproponował instrumentów podziału ryzyka.

Uwzględniono ponadto, że zgodnie z analizą wpływu na budżet, przewidywane są dodatkowe wydatki płatnika związane z objęciem finansowaniem produktu Polpril Plus, które oszacowano na [REDACTED]

Biorąc pod uwagę wnioski płynące z przedstawionych analiz oraz pozytywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, finansowanie ocenianej technologii uznaje się za zasadne. W analizowanym problemie decyzyjnym zaleca się ponadto do dążenia, aby ponoszone wydatki na leczenie produktem złożonym nie były wyższe niż wydatki na leczenie skojarzone w postaci dwóch oddzielnych produktów.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum), kapsułki twarde, 5 mg + 1,25 mg, 28 kaps., GTIN: 05903060630239, w cenie zbytu netto: [REDACTED]
- Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum), kapsułki twarde, 5 mg + 2,5 mg, 28 kaps., GTIN: 05903060630253, w cenie zbytu netto: [REDACTED]

- Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum), kapsułki twarde, 10 mg + 1,25 mg, 28 kaps., GTIN: 05903060630277, w cenie zbytu netto: [REDACTED]
- Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum), kapsułki twarde, 10 mg + 2,5 mg, 28 kaps., GTIN: 05903060630291, w cenie zbytu netto: [REDACTED]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, z poziomem odpłatności 30%, w istniejącej grupie limitowej 44.0, Inhibitory konwertazy angiotensyny - produkty jednoskładnikowe i złożone.

Problem zdrowotny

Nadciśnienie tętnicze to choroba charakteryzująca się podwyższonym ciśnieniem krwi, czyli ciśnieniem tętniczym o wartości 140/90 mm Hg lub więcej. Wyróżnia się nadciśnienie pierwotne / samoistne (ponad 90% rozpoznaje) oraz nadciśnienie wtórne, inaczej objawowe (ok. 5-10% chorych). Nadciśnienie tętnicze w większości przypadków przebiega przez wiele lat bezobjawowo. Niemniej do najczęściej zgłaszanych objawów należą ból głowy, zaburzenia snu i łatwe męczenie się. Objawy o większym nasileniu pojawiają się zazwyczaj dopiero w momencie wystąpienia powikłań narządowych, będących konsekwencją utrzymujących się wysokich wartości ciśnienia tętniczego.

Według wybranych polskich badań epidemiologicznych, przeprowadzonych w latach 1997–2017, nadciśnienie tętnicze występuje u od 29% (NATPOL PLUS) do 45% (WOBASZ II) dorosłej populacji oraz nawet u 76% osób w wieku 65 r.ż. i powyżej (PolSenior) [NFZ 2019].

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych jako komparator dla wnioskowanej technologii wskazano: ramipryl i indapamid podawane w dwóch osobnych preparatach dawkach zbliżonych do tych w produkcie Polpril Plus (tj. ramipril 5 mg + indapamid 1,5 mg; ramipril 5 mg + indapamid 2,5 mg; ramipril 10 mg + indapamid 1,5 mg; ramipril 10 mg + indapamid 2,5 mg).

Wybór komparatora uznano za zasadny. Natomiast zwraca się uwagę, że zgodnie z wnioskowanym wskazaniem, komparatorem są leki w dawkach takich samych, a nie „zbliżonych”.

Opis wnioskowanego świadczenia

Polpril Plus to połączenie ramiprylu, inhibitora konwertazy angiotensyny, i indapamidu, diuretyku chlorosulfamoidowego.

Wskazanie wnioskowane jest wskazaniem rejestracyjnym ocenianego leku tj. leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Nie odnaleziono badań dotyczących oceny skuteczności i bezpieczeństwa, w ramach którego bezpośrednio porównano wnioskowaną interwencję z uwzględnionym komparatorem.

W analizie klinicznej uwzględniono badanie biorównoważności, w którym oceniano parametry farmakokinetyczne substancji w ocenianym preparacie (preparat dwuskładnikowy w postaci jednej tabletki: ramipryl 10 mg + indapamid 2,5 mg) i preparatów referencyjnych (dwie oddzielne tabletki: Triatec/ Delix [ramipryl 10 mg] + Natrilix [indapamid 2,5 mg]).

Nie odnaleziono opracowań wtórnych oraz badań efektywności praktycznej spełniających kryteria włączenia do przeglądu (do analizy klinicznej włączono jedno badanie obserwacyjne dostarczone przez wnioskodawcę).

Szczegółowe opisy i wyniki włączonych do AKL badań przedstawiono w analizach wnioskodawcy.

Skuteczność i bezpieczeństwo

Produkt badany w porównaniu z produktami referencyjnymi spełnił kryteria biorównoważności w zakresie oceny wchłaniania ramiprylu, ramiprylatu oraz indapamidu. W przypadku porównania

produktu z Delix (ramipryl) 10 mg + Natrilix (indapamid) 2,5 mg nie były one równoważne pod względem szybkości wchłaniania ramiprylu.

W badaniu nie zgłoszono żadnych zgonów. Wszystkie zdarzenia niepożądane miały nasilenie łagodne lub umiarkowane, z wyjątkiem zdarzenia niepożądanego w postaci ciężkich wymiotów (n=1, uczestnik wycofany z badania).

ChPL

Profil bezpieczeństwa ramiprylu obejmuje uporczywy suchy kaszel i reakcje wywołane hipotonią. Do ciężkich działań niepożądanych należą: obrzęk naczynioruchowy, hiperkaliemia, zaburzenia czynności nerek lub wątroby, zapalenie trzustki, ciężkie reakcje skórne oraz neutropenia/agranulocytoza.

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych indapamidu należą: hipokaliemia, reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u osób ze skłonnością do alergii i reakcji astmatycznych oraz wysypki plamkowo-grudkowe.

Ograniczenia

Brak danych w postaci badań z randomizacją bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z aktualnie stosowanym leczeniem. Nie zidentyfikowano także badań efektywności praktycznej oraz opracowań wtórnych spełniających kryteria włączenia do przeglądu w AKL.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie przedstawiono propozycji mechanizmu dzielenia ryzyka.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA), w horyzoncie czasowym wynoszącym 28 dni. Przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Koszt 28-dniowej terapii preparatem Polpril Plus wyniósł [REDACTED]

Zgodnie ze scenariuszem podstawowym wnioskodawcy koszt stosowania Polpril Plus jest: niższy w przypadku prezentacji 5 mg/2,5 mg oraz 10 mg/2,5 mg oraz wyższy dla prezentacji 5 mg/1,25 mg i 10 mg/1,25 mg, od kosztów terapii preparatami ramiprylu i indapamidu podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających dawkom w produkcie złożonym.

Ograniczenia

Brak badań bezpośrednio porównujących terapię jedną tabletką zawierającą dwie substancje (ramipryl + indapamid) względem terapii dwoma oddzielnymi tabletkami (ramipryl + indapamid), w AE przyjęto założenie o porównywalnej skuteczności tych interwencji.

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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Szacowana cena zbytu netto produktu Polpril Plus (ramiprilum + indapamidum) wynosi [REDACTED]

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

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na [REDACTED] pacjentów w I roku i [REDACTED] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją produktu złożonego Polpril Plus we wnioskowanym wskazaniu, wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o [REDACTED]

Ograniczenia

Ograniczeniem przedstawionych wyników jest niepewność związana z oszacowaniem wielkości populacji docelowej (w analizie uwzględniono prognozy na podstawie danych NFZ).

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie zaproponowano RSS.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Leczenie nadciśnienia tętniczego obejmuje leczenie nefarmakologiczne (zmianę stylu życia) oraz leczenie farmakologiczne. W zaleceniach wymieniane są następujące grupy leków: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I) oraz antagoniści receptora dla angiotensyny II (ARB); antagoniści wapnia (CCB, blokery kanałów wapniowych); diuretyki tiazydowe i tiazydopodobne; beta adrenolityki.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Polpril Plus (ramipryl + indapamid) nie jest finansowany w krajach UE i EFTA.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 10.07.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1639.2025.3.DŻY, PLR.4500.1640.2025.3.DŻY, PLR.4500.1641.2025.3.DŻY, PLR.4500.1642.2025.3.DŻY), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Polpril Plus (ramipryl, indapamid) we wskazaniu: leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych, na podstawie art. 35 ust. 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 133/2025 z dnia 6 października 2025 roku w sprawie oceny leku Polpril Plus (ramipryl, indapamid) we wskazaniu: leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.

Piśmiennictwo

1. Analiza weryfikacyjna nr DPL.423.3.2.2025 Wniosek o objęcie refundacją leku Polpril Plus (ramipryl, indapamid) we wskazaniu: leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 133/2025 z dnia 6 października 2025 roku w sprawie oceny leku Polpril Plus (ramipryl, indapamid) we wskazaniu: leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.