



Rekomendacja nr 57/2026

z dnia 23 kwietnia 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Ramizek Plus
(ramipryl+ fumaran bisoprololu) we wszystkich zarejestrowanych
wskazaniach na dzień wydania decyzji**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Ramizek Plus (ramipryl + fumaran bisoprololu) we wnioskowanym wskazaniu w grupie limitowej 40.0. Leki beta-adrenolityczne - selektywne - do stosowania doustnego.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy zasadności objęcia refundacją produktu złożonego Ramizek Plus, zawierającego inhibitor konwertazy angiotensyny (ACEI) – ramipryl (RAM) i β -adrenolityk – fumaran bisoprololu (BIS), w całym zakresie zarejestrowanych wskazań, tj. w leczeniu substytucyjnym nadciśnienia tętniczego i (lub) nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów:

- z jawną chorobą układu sercowo-naczyniowego o etiologii miażdżycowej (choroba wieńcowa serca, udar mózgu, choroba naczyń obwodowych w wywiadzie) lub
- z cukrzycą i co najmniej jednym sercowo-naczyniowym czynnikiem ryzyka i (lub) przewlekłą niewydolnością serca ze zmniejszoną czynnością skurczową lewej komory serca (prewencja wtórna po ostrym zawałe mięśnia sercowego: zmniejszenie śmiertelności w ostrej fazie zawału u pacjentów z objawami klinicznymi niewydolności serca, która rozpoczęła się po > 48 godzinach od wystąpienia ostrego zawału mięśnia sercowego);

odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach.

Aktualnie pacjenci mają dostępne refundowane leczenie z zastosowaniem ramiprylu i bisoprololu w dwóch odrębnych preparatach.

Zgodnie z wytycznymi, leczenie nadciśnienia tętniczego powinno się rozpoczynać od terapii skojarzonej, najlepiej w postaci preparatów złożonych (SPC, ang. *single-pill combination*), przy czym we wnioskowanych wskazaniach, ze względu na współistniejące wskazania kardiologiczne, zaleca się stosowanie β -adrenolityków w połączeniu z ACEI lub blokerami receptora angiotensyny II (ARB).

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej interwencji oparto na wynikach jednego badania

Ramipryl w skojarzeniu z bisoprololem jest na ogół dobrze tolerowany, a obserwowane działania niepożądane wynikają z właściwości farmakologicznych obu substancji. Najczęstsze z nich obejmują (za ChPL): ból i zawroty głowy, nasilenie niewydolności serca, bradykardię, niedociśnienie (w tym ortostatyczne), uczucie zimnych kończyn, dolegliwości żołądkowo-jelitowe, osłabienie i zmęczenie, suchy kaszel, duszność, zapalenie oskrzeli lub zatok, a także zwiększenie stężenia potasu we krwi.

W analizie ekonomicznej przeprowadzonej techniką minimalizacji kosztów oszacowano, że z perspektywy NFZ, stosowanie produktu leczniczego Ramizek Plus (w przypadku włączenia do grupy limitowej 40.0) jest tańsze od stosowania oddzielnych, jednoskładnikowych produktów zawierających ramipryl i bisoprolol. Natomiast z perspektywy wspólnej, jest tańsze dla prezentacji 10 mg + 5 mg i 10 mg + 10 mg, a droższe dla pozostałych prezentacji oraz wszystkich prezentacji łącznie.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach grupy limitowej 40.0, będzie generować wydatki płatnika publicznego w wysokości ok. 1,20 mln PLN w I roku i ok. 0,2 mln PLN w II roku refundacji.

Uwzględniając wyniki przeprowadzonych analiz, wykazaną biorównoważność produktu złożonego względem leków stosowanych w oddzielnych tabletkach, aktualne rekomendacje kliniczne, wskazujące na potrzebę upraszczania schematów dawkowania (m. in. poprzez stosowanie produktów złożonych) w celu zwiększenia adherencji, a także pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje finansowanie produktu leczniczego Ladinorm w grupie limitowej 40.0, uznając za zasadne dążenie do zapewnienia, by koszty leczenia produktem złożonym, ponoszone zarówno przez płatnika publicznego jak i pacjenta, nie przekraczały wydatków ponoszonych na leczenie skojarzone z wykorzystaniem dwóch oddzielnych produktów leczniczych.

Przedmiot wniosku

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

- Ramizek Plus, Ramiprilum + Bisoprololi fumaras, kaps. twarde, 2,5 mg + 2,5 mg, 30 kaps., GTIN: 05900411008853, proponowana cena zbytu netto: [REDACTED],
- Ramizek Plus, Ramiprilum + Bisoprololi fumaras, kaps. twarde, 5 mg + 2,5 mg, 30 kaps., GTIN: 05900411008891, proponowana cena zbytu netto: [REDACTED],
- Ramizek Plus, Ramiprilum + Bisoprololi fumaras, kaps. twarde, 5 mg + 5 mg, 30 kaps., GTIN: 05900411008938, proponowana cena zbytu netto: [REDACTED],
- Ramizek Plus, Ramiprilum + Bisoprololi fumaras, kaps. twarde, 10 mg + 5 mg, 30 kaps., GTIN: 05900411008976, proponowana cena zbytu netto: [REDACTED],
- Ramizek Plus, Ramiprilum + Bisoprololi fumaras, kaps. twarde, 10 mg + 10 mg, 30 kaps., GTIN: 05900411009010, proponowana cena zbytu netto: [REDACTED].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń, z poziomem odpłatności 30%, w istniejącej grupie limitowej: 40.0 Leki beta-adrenolityczne - selektywne - do stosowania doustnego.

Problem zdrowotny

Nadciśnienie tętnicze (NT) jest chorobą przewlekłą charakteryzującą się trwałym podwyższeniem ciśnienia krwi, definiowanym jako wartości ≥ 140 mm Hg dla ciśnienia skurczowego oraz ≥ 90 mm Hg dla ciśnienia rozkurczowego. W zależności od etiologii wyróżnia się nadciśnienie pierwotne, stanowiące ponad 90% przypadków, oraz nadciśnienie wtórne. NT stanowi jeden z głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i może prowadzić do poważnych powikłań, takich jak choroba niedokrwienna serca, udar mózgu czy przewlekła choroba nerek.

Liczba pacjentów z NT w Polsce wynosi około 11 milionów i utrzymuje się na stałym poziomie (dane z lat 2018-2022 r.).

Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym ze schorzeniami kardiologicznymi, takimi jak choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca lub przebyty zawał mięśnia sercowego i z cukrzycą są obarczeni szczególnie wysokim ryzykiem zgonu z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca, jako komparatory dla ocenianej technologii, wskazał terapię skojarzoną ramiprylem oraz bisoprololem w oddzielnych tabletkach. Wybór ten został uznany za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Ramizek Plus to połączenie ramiprylu, inhibitora konwertazy angiotensyny, i bisoprololu, beta-adrenolityka.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) oceniany produkt leczniczy jest wskazany w leczeniu substytucyjnym nadciśnienia tętniczego i (lub) nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów:

- z jawną chorobą układu sercowo-naczyniowego o etiologii miażdżycowej (choroba wieńcowa serca, udar mózgu, choroba naczyń obwodowych w wywiadzie) lub
- z cukrzycą i co najmniej jednym sercowo-naczyniowym czynnikiem ryzyka i (lub) przewlekłą niewydolnością serca ze zmniejszoną czynnością skurczową lewej komory serca (prewencja wtórna po ostrym zawale mięśnia sercowego: zmniejszenie śmiertelności w ostrej fazie zawału u pacjentów z objawami klinicznymi niewydolności serca, która rozpoczęła się po >48 godzinach od wystąpienia ostrego zawału mięśnia sercowego);

odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne z zarejestrowanym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do przeglądu włączono jedno badanie

Skuteczność

Bezpieczeństwo

ChPL

Skojarzenie ramiprylu z bisoprololem jest na ogół dobrze tolerowane, a obserwowane działania niepożądane wynikają z właściwości farmakologicznych obu substancji czynnych. Profil bezpieczeństwa ramiprylu obejmuje przede wszystkim występowanie uporczywego, suchego kaszlu oraz reakcji związanych z niedociśnieniem. W przypadku bisoprololu najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są ból i zawroty głowy, zaostrzenie niewydolności serca, niedociśnienie (w tym ortostatyczne), bradykardia oraz uczucie zimnych kończyn. Ponadto mogą występować dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka czy zaparcia, a także osłabienie i uczucie zmęczenia. Obserwowano także duszność, zapalenie oskrzeli i zapalenie zatok oraz zwiększenie stężenia potasu we krwi.

Ograniczenia

Brak danych w postaci badań z randomizacją bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z aktualnie stosowanym leczeniem.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie zaproponowano instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca zastosował analizę minimalizacji kosztów w rocznym horyzoncie czasowym. W ramach analizy podstawowej wnioskodawca założył, że Ramizek Plus zostanie włączony do grupy 40.0.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariantcie nieuwzględniającym włączenia ocenianej interwencji oraz produktów jednoskładnikowych do części D2 Wykazu, a wydawanych jedynie za odpłatnością 30% (zgodnie z wnioskiem refundacyjnym), stosowanie produktu leczniczego Ramizek Plus w miejsce dwóch oddzielnych tabletek RAM + BIS w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej jest odpowiednio:

- tańsze o [] i droższe o [] (dla prezentacji 2,5 mg + 2,5 mg);
- tańsze o [] i droższe o [] (5 mg + 2,5 mg);
- tańsze o [] i droższe o [] (5 mg + 5 mg);
- tańsze o [] (10 mg + 5 mg);
- tańsze o [] (10 mg + 10 mg);
- tańsze o [] i droższe [] (łącznie dla wszystkich prezentacji).

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem jest niepewność związana z włączeniem ocenianych technologii na listę D2 oraz do grupy limitowej. Zmiany w obrębie tego parametru powodują zmianę wnioskowania względem analizy podstawowej.

Obliczenia własne Agencji

W ramach oszacowań własnych analitycy Agencji uwzględnili dodatkowe scenariusze, w którym produkt leczniczy Ramizek Plus nie został włączony na część D2 wykazu, natomiast został zakwalifikowany do grupy limitowej 44.0 oraz nowej grupy limitowej. Wyniki uzyskane dla rocznego horyzontu czasowego wskazują, że terapia preparatem Ramizek Plus odpowiednio w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej jest:

- tańsza o [] i droższa o [] (przy uwzględnieniu w grupie limitowej 44.0);
- droższa o [] (przy uwzględnieniu w nowej grupie limitowej).

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. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.);

Zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Oszacowane przez Wnioskodawcę ceny zbytu netto ocenianej technologii z perspektywy wspólnej, za op. 30 kaps., odpowiednio dla prezentacji: 2,5 mg + 2,5 mg, 5 mg + 2,5 mg, 5 mg + 5 mg, 10 mg + 5 mg, 10 mg + 10 mg, wynoszą: [], [], [], [] i [] w przypadku uwzględnienia leku w grupie limitowej 40.0, a: [], [], [], [] i [], w przypadku włączenia do grupy limitowej 44.0.

Z perspektywy płatnika publicznego nie ma możliwości obliczenia ceny progowej dla produktu Ramizek Plus.

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i wspólnej.

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [] pacjentów w I roku oraz [] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Ramizek Plus w ramach grupy limitowej 40.0 spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o:

- ok. 1,20 mln PLN w I roku refundacji;
- ok. 0,2 mln PLN w II roku refundacji.

oraz oszczędności z perspektywy wspólnej o:

- o [] w I roku refundacji;
- o [] w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego wynosi [] w I roku i [] w II roku analizy.

Ograniczenia

Ograniczeniem analizy jest niepewność związana z szacowaniem liczebności populacji docelowej, włączeniem leku do wykazu D2, a także dynamiczna sytuacja w zakresie ustalania równowagi rynkowej dotyczącej odsetka pacjentów stosujących wnioskowaną technologię względem komparatorów w przypadku decyzji o refundacji jedynie w ramach wykazu A1.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Obliczenia własne Agencji

Agencja przeprowadziła obliczenia własne, w których przetestowano kwalifikację wnioskowanej technologii do alternatywnych grup limitowych. Wyniki wskazują, że objęcie refundacją leku Ramizek Plus spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o:

- w przypadku włączenia do grupy limitowej 44.0:

- o [] w I roku refundacji
- o [] w II roku refundacji;

- w przypadku włączenia do nowej grupy limitowej:

- o [] w I roku refundacji
- o [] w II roku refundacji.

Z perspektywy wspólnej, w przypadku włączenia leku do grupy limitowej 44.0, nastąpi spadek wydatków [] w I roku refundacji i wzrost o [] w II roku refundacji. Natomiast utworzenie nowej grupy limitowej wiązać się będzie ze wzrostem wydatków o [] w I roku refundacji oraz o [] w II roku refundacji.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono cztery rekomendacje kliniczne odnoszące się do leczenia nadciśnienia tętniczego z zastosowaniem preparatów złożonych, tj. polskie PTNT/PTK 2024, europejskie ESH 2024 oraz ESC 2024 i amerykańskie AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM 2025. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, u pacjentów objętych wnioskowanym wskazaniem zaleca się rozpoczynanie leczenia nadciśnienia tętniczego od terapii skojarzonej, o ile to możliwe, w postaci preparatów złożonych. Wytyczne formułują zalecenia na poziomie grup terapeutycznych, bez wskazywania konkretnych substancji czynnych wchodzących w skład SPC. W analizowanej populacji, przy obecności współistniejących wskazań kardiologicznych, zaleca się stosowanie β -adrenolityków w skojarzeniu z inhibitorami konwertazy angiotensyny lub blokerami receptora angiotensyny II, przy czym dobór terapii powinien uwzględniać indywidualny profil kliniczny pacjenta.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla leku złożonego zawierającego ramipryl i bisoprolol.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Ramizek Plus w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 2 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 9.01.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2636.2025.3.DGO, PLR.4500.2638.2025.3.DGO, PLR.4500.2637.2025.3.DGO, PLR.4500.2639.2025.3.DGO, PLR.4500.2840.2025.3.DGO), dotyczącego przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Ramizek Plus, Ramiprilum + Bisoprololi fumaras w kategorii w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń 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. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 53/2026.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 53/2026 z dnia 21 kwietnia 2026 roku w sprawie oceny leku Ramizek Plus (ramiprilum + bisoprololi fumaras) we wskazaniu dot. leczenia nadciśnienia tętniczego.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Ramizek Plus (ramipryl + fumaran bisoprololu) we wskazaniu: substytucyjne leczenie nadciśnienia tętniczego i (lub) nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach. Analiza weryfikacyjna OTAP.4130.3.2026. Data ukończenia: 8.04.2026.