



Rekomendacja nr 58/2026

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 wskazaniu leczenie substytucyjne
przewlekłego zespołu wieńcowego (po przebyłym zawale mięśnia
sercowego lub rewaskularyzacji) lub przewlekłej niewydolności serca
ze zmniejszoną czynnością skurczową lewej komory u dorosłych pacjentów
odpowiednio kontrolowanych za pomocą ramiprylu i bisoprololu
podawanych jednocześnie w tej samej dawce, jak w skojarzeniu,
ale w postaci oddzielnych tabletek**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Ramizek Plus (ramipryl + fumaran bisoprololu), 2,5 mg + 1,25 mg, 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) 2,5 mg i β -adrenolityk – fumaran bisoprololu (BIS) 1,25 mg, w całym zakresie zarejestrowanych wskazań, tj. w leczeniu substytucyjnym przewlekłego zespołu wieńcowego (po przebyłym zawale mięśnia sercowego lub rewaskularyzacji) lub przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną czynnością skurczową lewej komory u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych za pomocą ramiprylu i bisoprololu podawanych jednocześnie w tej samej dawce, jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach.

Aktualnie pacjenci mają dostępne leczenie z zastosowaniem ramiprylu i bisoprololu w dwóch odrębnych preparatach. Ramipryl o mocy 2,5 mg znajduje się na wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, natomiast bisoprolol o mocy 1,25 mg nie jest refundowany.

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, wykazano, że z perspektywy NFZ i z perspektywy wspólnej stosowanie produktu leczniczego Ramizek Plus finansowanego w ramach grupy limitowej 40.0 jest tańsze od stosowania oddzielnych, jednoskładnikowych produktów zawierających ramipryl i bisoprolol.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach grupy limitowej 40.0, będzie generować oszczędności dla płatnika publicznego w wysokości ok. 32,4 tys. PLN w I roku i ok. 44,5 tys. PLN w II roku refundacji.

Należy zwrócić uwagę, że w związku z wysokością limitu finansowania w grupie 40.0 większość kosztu leku będzie ponosił pacjent, jednakże aktualnie pacjent przyjmujący terapię skojarzoną RAM 2,5 mg + BIS 1,25 mg ponosi całkowite koszty jednego z jej składników, tj. BIS 1,25 mg, który nie jest refundowany.

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, potencjalne oszczędności dla płatnika publicznego, a także pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje finansowanie produktu leczniczego Ramizek Plus, 2,5 mg + 1,25 mg, w grupie limitowej 40.0, uznając za zasadne dążenie do zapewnienia, by koszty leczenia produktem złożonym ponoszone przez pacjenta nie przekraczały ponoszonych przez niego wydatków 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 + 21,25 mg, 30 kaps., GTIN: 05900411008815, proponowana cena 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: 40.0 Leki beta-adrenolityczne - selektywne - do stosowania doustnego.

Problem zdrowotny

Według ICD-10 przewlekła choroba niedokrwienna serca klasyfikowana jest pod kodem głównym I25, Określenie przewlekłe zespoły wieńcowe (ang. chronic coronary syndrome, CCS) odnosi się do objawów klinicznych choroby wieńcowej, które pojawiają się w wyniku zmian strukturalnych lub czynnościowych związanych z przewlekłymi chorobami tętnic wieńcowych lub mikrokrążenia. Konsekwencją tych zmian może być przejściowe niedostawianie potrzeb mięśnia sercowego w stosunku do podaży krwi, co prowadzi do niedokrwienia. Najczęściej spowodowane jest to wysiłkiem lub stresem i objawia się dławicą piersiową lub innym dyskomfortem w obrębie klatki piersiowej, dusznością – przy czym może również przebiegać bezobjawowo. CCS ma najczęściej charakter postępujący, a w okresach destabilizacji może przerodzić się w ostry zespół wieńcowy (ESC 2024).

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparatory dla ocenianej technologii, wskazał terapię skojarzoną ramiprylem (2,5 mg) oraz bisoprololem (1,25 mg) w oddzielnych tabletkach. Ramipryl o mocy 2,5 mg znajduje się na wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, natomiast bisoprolol o mocy 1,25 mg nie jest refundowany.

Opis wnioskowanego świadczenia

Ramizek Plus, 2,5 mg + 1,25 mg, to preparat złożony zawierający inhibitor konwertazy angiotensyny (ACEI) – ramipryl (RAM) o mocy 2,5 mg i β -adrenolityk – fumaran bisoprololu (BIS) o mocy 1,25 mg.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) oceniany produkt leczniczy jest wskazany jako terapia substytucyjna w leczeniu przewlekłego zespołu wieńcowego (u pacjentów po przebytym zawale mięśnia sercowego i (lub) rewaskularyzacji) i (lub) przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną czynnością skurczową lewej komory u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych za pomocą ramiprylu i bisoprololu podawanych jednocześnie w tej samej dawce.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem zarejestrowanym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do przeglądu włączono jedno badanie [REDACTED]

Ponadto wnioskodawca

przedstawił opisy przypadków dotyczące stosowania terapii skojarzonej RAM+BIS (w postaci dwóch oddzielnych preparatów).

Skuteczność

[REDACTED]

Bezpieczeństwo

[REDACTED]

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

Głównym ograniczeniem jest brak badań dotyczących stosowania preparatu złożonego. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa opiera się na badaniu biorównoważności i opisach przypadków dotyczących skojarzonego stosowania RAM i BIS w postaci dwóch oddzielnych preparatów.

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, iż Ramizek Plus zostanie włączony do grupy 40.0.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariantcie, w którym lek zgodnie z wnioskiem refundacyjnym jest dostępny za odpłatnością 30% (bez włączenia na listę D2) w ramach grupy limitowej 40.0, stosowanie produktu leczniczego Ramizek Plus w miejsce dwóch oddzielnych tabletek RAM + BIS w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej jest tańsze odpowiednio o [REDACTED]

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem jest niepewność związana z włączeniem ocenianej technologii na listę D2 oraz z wyborem grupy limitowej. Zmiany w tym zakresie powodują zmianę wnioskowania względem analizy podstawowej.

Obliczenia własne Agencji

W ramach oszacowań własnych analitycy Agencji uwzględnili dodatkowe scenariusze, w którym produkt leczniczy Ramizek Plus jest finansowany w ramach alternatywnych grup limitowych. Wyniki uzyskane dla rocznego horyzontu czasowego wskazują, że terapia preparatem Ramizek Plus odpowiednio w perspektywie płatnika publicznego i perspektywie wspólnej jest:

- droższa o [REDACTED] w przypadku finansowania w ramach grupy limitowej 44.0;
- droższa o [REDACTED] w przypadku finansowania w ramach nowej grupy 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 2026 r. poz. 253)

Zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Oszacowana przez Wnioskodawcę cena zbytu netto ocenianej technologii, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania, wynosi [REDAKTOWANE] z perspektywy NFZ i [REDAKTOWANE] z perspektywy wspólnej, w przypadku finansowania w ramach grupy limitowej 40.0, natomiast [REDAKTOWANE] z perspektywy NFZ i [REDAKTOWANE] z perspektywy wspólnej w przypadku włączenia do grupy limitowej 44.0.

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 [REDAKTOWANE] pacjentów w I roku oraz [REDAKTOWANE] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Ramizek Plus w ramach grupy limitowej 40.0 generuje oszczędności dla płatnika publicznego wynoszące:

- ok. 32,4 tys. PLN w I roku refundacji;
- ok. 44,5 tys. PLB w II roku refundacji.

oraz oszczędności z perspektywy wspólnej wynoszące:

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

Należy zwrócić uwagę, że oszczędności dla płatnika wynikają z wysokości limitu finansowania w grupie limitowej 40.0, ale także związane są z tym, że jedna ze składowych komparatora, tj. ramipryl znajduje się na liście D2 i w przypadku pacjentów powyżej 65 roku życia NFZ ponosi całkowite koszty leczenia. Ponadto pozostałym pacjentom ramipryl wydawany jest za odpłatnością ryczałtową, natomiast wnioskowana interwencja miałaby być finansowana z odpłatnością 30%, zgodnie z zapisami ustawy o refundacji.

Dodatkowo w związku z wysokością limitu finansowania w grupie 40.0 większość kosztu leku będzie ponosił pacjent, jednakże aktualnie pacjent przyjmujący terapię skojarzoną RAM 2,5 mg + BIS 1,25 mg ponosi całkowite koszty jednego z jej składników, tj. BIS 1,25 mg, który nie jest refundowany. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy przy cenie zbytu netto produktu leczniczego Ramizek Plus 2,5 mg + 1,25 mg wynoszącej [REDAKTOWANE] (cena detaliczna [REDAKTOWANE]) wysokość dopłaty świadczeniobiorcy wynosić będzie [REDAKTOWANE] za opakowanie 30 kaps.

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 leku jedynie w ramach wykazu A1.

Ponadto według opinii eksperta klinicznego oraz informacji zawartych w EMA Assessment report (EMA 2023) wnioskowana dawka RAM 2,5 mg oraz BIS 1,25 mg może nie odzwierciedlać rzeczywistej praktyki klinicznej i stanowić jedynie punkt wyjścia do terapii RAM+BIS. W związku z tym liczebność populacji docelowej może być stosunkowo niewielka, gdyż pacjenci po zastosowaniu dawki inicjującej będą przechodzić na wyższe dawki.

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:

- w przypadku włączenia do grupy limitowej 44.0 wzrost wydatków płatnika publicznego o:

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

- w przypadku włączenia do nowej grupy limitowej:

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

Z perspektywy wspólnej, w przypadku włączenia leku do grupy limitowej 44.0, nastąpi wzrost wydatków o [] w I roku refundacji i [] w II roku refundacji. Natomiast utworzenie nowej grupy limitowej wiązać się będzie ze wzrostem wydatków z perspektywy wspólnej o [] w I roku refundacji oraz [] 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 2 dokumenty wytycznych klinicznych dotyczące leczenia przewlekłej choroby wieńcowej (ang. chronic coronary symptoms, CCS) i niewydolności serca (ang. heart failure, HF): europejskie wytyczne European Society of Cardiology (ESC 2024) i amerykańskie zalecenia American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee (AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA) 2023.

W publikacji ESC 2024 zaleca się stosowanie leków z grup β -blokerów i ACEI w przypadku pacjentów z CCS oraz współwystępującą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (ang. heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF). Autorzy wytycznych wskazują również na upraszczanie schematów dawkowania (m. in. w formie tabletek o złożonych z ustaloną dawką) w celu zwiększenia adherencji.

W dokumencie AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA 2023 odnaleziono informację nt. stosowania β -blokerów i ACEI u pacjentów z CCS oraz obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory LVEF $\leq 40\%$. W przypadku gdy wartość LVEF jest $< 50\%$ wytyczne wskazują na zasadność stosowania bursztynianu metoprololu, karwedilolu lub bisoprololu, zamiast innych β -blokerów. Dokument nie odnosi się do bezpośrednio do terapii skojarzonej i stosowania produktów złożonych.

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 20.02.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.115.2026.5.DGO), dotyczącego przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Ramizek Plus, Ramiprilum + Bisoprololi fumaras w kategorii w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym 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 2026 r. poz. 253), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 54/2026.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 54/2026 z dnia 21 kwietnia 2026 roku w sprawie oceny leku Ramizek Plus (ramiprilum + bisoprololi fumaras) we wskazaniu: leczenie substytucyjne przewlekłego zespołu wieńcowego lub przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną czynnością skurczową lewej komory
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Ramizek Plus (ramipryl 2,5 mg + fumaran bisoprololu 1,25 mg) we wskazaniu: leczenie substytucyjne przewlekłego zespołu wieńcowego (po przebyłym zawale mięśnia sercowego lub rewaskularyzacji) lub przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną czynnością skurczową lewej komory u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych za pomocą ramiprylu i bisoprololu podawanych jednocześnie w tej samej dawce. Analiza weryfikacyjna OTAP.4130.5.2026. Data ukończenia: 8.04.2026