Rekomendacja nr 146/2026
z dnia 1 października 2026 r.
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Polpril Nebi (ramipryl+nebiwolol) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Polpril Nebi (ramipryl+nebiwolol) we wnioskowanym wskazaniu.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy zasadności objęcia refundacją produktu złożonego Polpril Nebi, zawierającego inhibitor konwertazy angiotensyny (ACEI) – ramipryl (RAM) i β-adrenolityk – nebiwolol, w całym zakresie zarejestrowanych wskazań, tj. w:

- leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą nebiwololu i ramiprylu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych;

- leczeniu przewlekłej niewydolności serca jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, którzy osiągnęli odpowiednie leczenie za pomocą nebiwololu i ramiprylu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych;

- leczeniu choroby wieńcowej jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, którzy osiągnęli odpowiednie leczenie za pomocą nebiwololu i ramiprylu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych;

- leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego z towarzyszącą przewlekłą niewydolnością serca jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, którzy osiągnęli odpowiednie leczenie za pomocą nebiwololu i ramiprylu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych;

- leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego z towarzyszącą chorobą wieńcową jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, którzy osiągnęli odpowiednie leczenie za pomocą nebiwololu i ramiprylu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.

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

Wytyczne rekomendują stosowanie preparatów złożonych (SPC, ang. *single-pill combination*) w leczeniu nadciśnienia tętniczego, a w pozostałych ocenianych wskazaniach zalecają stosowanie obu substancji czynnych wchodzących w skład wnioskowanej technologii, nie odnosząc się jednak bezpośrednio do ich podawania w postaci SPC.

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii oparto na wynikach dwóch badań farmakokinetycznych przeprowadzonych u zdrowych ochotników. W badaniu CRO-PK-23-364/NEB-RAM-01 potwierdzono biorównoważność produktu złożonego zawierającego nebiwolol i ramipryl względem jednoczesnego stosowania odpowiadających mu produktów jednoskładnikowych.

. Nie odnotowano poważnych zdarzeń niepożądanych, a profil bezpieczeństwa był zgodny ze znanymi właściwościami obu substancji czynnych.

W analizie ekonomicznej przeprowadzonej techniką minimalizacji kosztów oszacowano, że zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej stosowanie produktu leczniczego Polpril Nebi w rocznym horyzoncie czasowym jest tańsze od stosowania oddzielnych, jednoskładnikowych produktów zawierających ramipryl i nebiwolol.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach grupy limitowej 44.0 będzie generować oszczędności płatnika publicznego w wysokości ok. 1,73 mln PLN w I roku i 3,52 mln PLN w II roku refundacji.

Uwzględniając wyniki przeprowadzonych analiz, potwierdzoną biorównoważność produktu złożonego względem leków stosowanych w oddzielnych preparatach, aktualne zalecenia kliniczne wskazujące na zasadność upraszczania schematów leczenia poprzez stosowanie produktów złożonych w celu zwiększenia adherencji, potencjalne oszczędności dla płatnika publicznego oraz pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje finansowanie produktu leczniczego Polpril Nebi (ramipryl+nebiwolol) za zasadne.

Przedmiot wniosku

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

- Polpril Nebi, Ramiprilum + Nebivololi hydrochloridum, kapsułki twarde, 2,5 mg + 5 mg, 30 kaps., GTIN: 05909991593933, proponowana cena zbytu netto:
- Polpril Nebi, Ramiprilum + Nebivololi hydrochloridum, kapsułki twarde, 5 mg + 5 mg, 30 kaps., GTIN: 05909991593964, proponowana cena zbytu netto:
- Polpril Nebi, Ramiprilum + Nebivololi hydrochloridum, kapsułki twarde, 10 mg + 5 mg, 30 kaps., GTIN: 05909991593995, proponowana cena zbytu netto:

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: 44.0, Inhibitory konwertazy angiotensyny – produkty jednoskładnikowe i złożone.

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).

Niewydolność serca (NS) jest stanem, w którym dochodzi do nieprawidłowego pompowania krwi, skutkującego niewystarczającym dostarczaniem tlenu do narządów. Do najczęstszych przyczyn NS należą choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, wady zastawkowe serca oraz kardiomiopatie. Schorzenie cechuje się wysoką śmiertelnością, dlatego wczesna diagnoza i odpowiednie leczenie mają na celu złagodzenie objawów oraz wydłużenie życia. W Polsce na niewydolność serca choruje około 1,2 mln osób, a rocznie umiera z jej powodu około 140 tys. pacjentów.

Choroba wieńcowa (choroba niedokrwienna serca, ChNS) jest następstwem zwężenia lub zamknięcia tętnic wieńcowych, najczęściej w wyniku rozwoju miażdżycy. Ograniczenie przepływu krwi przez naczynia wieńcowe prowadzi do niedokrwienia mięśnia sercowego, czego najczęstszymi manifestacjami klinicznymi są dławica piersiowa oraz zawał serca. Do głównych czynników ryzyka należą nadciśnienie tętnicze, cukrzyca oraz palenie tytoniu. Choroba stanowi jedną z najważniejszych przyczyn zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, a jej częstość wzrasta wraz z wiekiem populacji. W 2024 r. chorobowość rejestrowana z powodu choroby niedokrwiennej serca w Polsce wynosiła około 2,3 mln osób.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparatory dla ocenianej technologii wskazał terapię skojarzoną ramiprylem oraz nebiwololem w oddzielnych preparatach, w dawkach odpowiadających dawkom zawartym w produkcie Polpril Nebi. Wybór ten został uznany za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Polpril Nebi to połączenie ramiprylu, inhibitora konwertazy angiotensyny i nebiwololu, beta-adrenolityka.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) oceniany produkt leczniczy jest wskazany w:

- leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą nebiwololu i ramiprylu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych;
- leczeniu przewlekłej niewydolności serca jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, którzy osiągnęli odpowiednie leczenie za pomocą nebiwololu i ramiprylu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych;
- leczeniu choroby wieńcowej jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, którzy osiągnęli odpowiednie leczenie za pomocą nebiwololu i ramiprylu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych;
- leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego z towarzyszącą przewlekłą niewydolnością serca jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, którzy osiągnęli odpowiednie leczenie za pomocą nebiwololu i ramiprylu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych;
- leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego z towarzyszącą chorobą wieńcową jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, którzy osiągnęli odpowiednie leczenie za pomocą nebiwololu i ramiprylu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne z zarejestrowanym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Nie odnaleziono badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo ocenianego produktu złożonego we wnioskowanym wskazaniu. Podstawę oceny stanowiły dwa badania farmakokinetyczne (CRO-PK-23-364/NEB-RAM-01 oraz RDW470/0138/1) przeprowadzone z udziałem zdrowych ochotników (odpowiednio n=54 i [redacted]), dotyczące biorównoważności preparatu zawierającego nebiwolol i ramipryl (odpowiednio 5 mg i 10 mg) względem jednoczesnego podania odpowiadających mu produktów jednoskładnikowych. Celem badań była ocena porównywalności ekspozycji ogólnoustrojowej na nebiwolol i ramipryl po zastosowaniu produktu złożonego oraz po jednoczesnym podaniu tych substancji w oddzielnych produktach leczniczych.

Badania biorównoważności

W badaniu CRO-PK-23-364/NEB-RAM-01 potwierdzono biorównoważność ocenianego produktu złożonego w porównaniu z jednoczesnym stosowaniem odpowiadających mu preparatów jednoskładnikowych. Ocenę oparto na analizie parametrów AUC i Cmax, a dla ramiprylu dodatkowo uwzględniono ramiprylat. Dla wszystkich analizowanych parametrów 90% przedziały ufności dla stosunku produktu badanego do referencyjnego zawierały się w zakresie 80-125%, potwierdzając spełnienie kryteriów biorównoważności.

[redacted]

Bezpieczeństwo

W badaniu CRO-PK-23-364/NEB-RAM-01 nie odnotowano żadnego poważnego zdarzenia niepożądanego (SAE) ani sygnałów bezpieczeństwa podważających możliwość stosowania produktu złożonego. Po zastosowaniu produktu referencyjnego (EC) zgłoszono 23 zdarzenia u 13 pacjentów (24,07%), natomiast po zastosowaniu produktu złożonego (SPC) 15 zdarzeń u 13 pacjentów (24,07%). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem były ból głowy (7,41% po EC vs. 9,26% po SPC), zawroty głowy (5,56% vs. 3,70%) oraz biegunka (1,85% zarówno po EC, jak i po SPC).

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 stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca przeprowadził analizę minimalizacji kosztów w 12-miesięcznym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta). Wnioskodawca założył włączenie produktu leczniczego Polpril Nebi do grupy limitowej 44.0 „Inhibitory konwertazy angiotensyny – produkty jednoskładnikowe i złożone".

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy, uzupełnionymi i skorygowanymi przez Analityków Agencji, w wariancie nieuwzględniającym włączenia ocenianej interwencji do części D2 Wykazu, stosowanie produktu Polpril Nebi w miejsce ramiprylu i nebiwololu w osobnych preparatach jest tańsze zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i wspólnej, odpowiednio o:

- (dla prezentacji 2,5 mg + 5 mg);
- (dla prezentacji 5 mg + 5 mg);
- (dla prezentacji 10 mg + 5 mg);
- (łącznie dla wszystkich prezentacji).

Ograniczenia

Głównymi ograniczeniami analizy są: niepewność związana z założeniami dotyczącymi kosztów komparatorów oraz zidentyfikowane błędy w modelu elektronicznym Wnioskodawcy, które wymagały przeprowadzenia oszacowań własnych przez Agencję, a także nadmierna złożoność modelu, utrudniająca jego walidację i weryfikację poprawności obliczeń.

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. Wnioskodawca oszacował cenę zbytu netto ocenianej technologii w odniesieniu do cen ważonych refundowanych produktów zawierających ramipryl i nebiwolol,

Obliczenia własne Agencji

W związku z błędem w modelu elektronicznym Wnioskodawcy nie było możliwości obliczenia ceny wynikającej z art. 13 ust. 3 przy założeniu nieuwzględnienia leku Polpril Nebi na wykazie D2 i jego dostępności wyłącznie w refundacji aptecznej 30% (tj. zgodnie ze złożonym wnioskiem).

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 Polpril Nebi w ramach grupy limitowej 44.0, przy założeniu refundacji w ramach wykazu A1, spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego o:

- ok. 1,73 mln PLN w I roku refundacji;
- ok. 3,52 mln PLN w II roku refundacji,

a także oszczędności z perspektywy wspólnej o:

- ok. 0,87 mln PLN w I roku refundacji;
- ok. 1,77 mln PLN w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego, wynosi 1,39 mln PLN w I roku i 2,82 mln PLN w II roku analizy.

Ograniczenia

Do głównych ograniczeń analizy należą: niepewność związana z oszacowaniem liczebności populacji docelowej, wynikająca m.in. z braku jednoznacznych danych dotyczących pacjentów , niedostateczne oszacowanie kosztów tej terapii, niepewność dotycząca przyszłej kwalifikacji leku do grupy limitowej oraz wykazu D2, a także przyjętych założeń dotyczących udziałów rynkowych ocenianej technologii. Dodatkowo ograniczeniem jest niepewność przyszłych cen produktów jednoskładnikowych oraz niewielka przejrzystość modelu ekonomicznego, utrudniająca jego weryfikację.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

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 5 dokumentów wytycznych klinicznych dotyczących ocenianych wskazań. Zalecenia odnoszące się do nadciśnienia tętniczego (polskie PTNT/PTK 2024, PTN 2024 oparte na europejskich ESC 2024, europejskie ESH 2023, amerykańskie AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM 2025), rekomendują stosowanie terapii skojarzonej w postaci preparatów złożonych (single-pill combination, SPC), wskazując na ich korzystny wpływ na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych oraz osiąganie docelowych wartości ciśnienia tętniczego.

W zaleceniach dotyczących niewydolności serca (PTK 2022/2023 oparte na ESC 2021/2023) rekomenduje się natomiast stosowanie inhibitorów ACE oraz β-adrenolityków jako podstawowych elementów terapii, podkreślając zasadność ich łącznego stosowania, jednak bez bezpośredniego odniesienia do podawania tych leków w postaci preparatów złożonych.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych.

Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę Polpril Nebi nie jest finansowany w żadnym z 30 wskazanych krajów UE i EFTA.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 13.07.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1332.2026.3.AKA, PLR.4500.1333.2026.3.AKA, PLR.4500.1334.2026.3.AKA), dotyczącego przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Polpril Nebi, Ramiprilum + Nebivololi hydrochloridum, 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 2026 r. poz. 253), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 140/2026.

Z upoważnienia Prezesa
dr n. med. Przemysław Rzodkiewicz
ZASTĘPCA PREZESA
/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 140/2026 z dnia 28 września 2026 roku w sprawie oceny leku Polpril Nebi (ramipryl+nebiwolol) we wskazaniu dot. leczenia nadciśnienia tętniczego.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Polpril Nebi (ramipryl+nebiwolol), we wskazaniu: leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego, przewlekłej niewydolności serca, choroby wieńcowej, nadciśnienia tętniczego samoistnego z towarzyszącą przewlekłą niewydolnością serca, nadciśnienia tętniczego samoistnego z towarzyszącą chorobą wieńcową, u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę choroby podczas jednoczesnego stosowania nebiwololu i ramiprylu w oddzielnych produktach leczniczych, w dawkach odpowiadających produktowi złożonemu. Analiza weryfikacyjna nr OTAP.4130.11.2026. Data ukończenia 16 września 2026 r.