



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Fenoterol + bromek ipratropium
Bromek ipratropium
we wskazaniach innych niż wymienione
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego
finansowania leków zawierających daną substancję
czynną we wskazaniach innych niż wymienione
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Aneks do raportu nr: OT.4321.47.2019

Data ukończenia: 13 sierpnia 2019 r.

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	3
2. Rekomendacje kliniczne	4
3. Wskazanie dowodów naukowych	6
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	6
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy.....	6
3.1.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej.....	6
3.1.4. Wyniki analizy bezpieczeństwa	6
3.2. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej	7
4. Źródła.....	8
5. Załączniki.....	9
5.1. Wykaz leków zawierających ocenianą substancję czynną finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	9
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	9

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 pkt. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2017 poz. 1844 z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do raportu nr OT.434.37.2016 [Zal 1], na podstawie którego została wydana Opinia Rady Przejrzystości nr 285/2016 z dnia 19 września 2016 roku [Zal 2] w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne:

- Fenoterol+bromek ipratropium we wskazaniu: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek
- Bromek ipratropium we wskazaniu: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek; ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych

Niniejszy raport stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednich opracowaniach w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

2. Rekomendacje kliniczne

W dniu 26.06.2019 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w raporcie AOTMiT z 2016 roku.

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- polskie: Polskie Towarzystwo Mukowiscydozy, Polskie Towarzystwo Pneumonologii Dziecięcej, Polskie Towarzystwo Chorób Płuc, portal Medycyna Praktyczna.
- europejskie i/lub międzynarodowe: *The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *National Health and Medical Research Council (NHMRC)*, *Belgian Health Care Knowledge Centre (BHCKC)*, *National Guideline Clearinghouse (NGC)*, *New Zealand Guidelines Group (NZGC)*, *The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, *Agency for Health Research and Quality (AHRQ)*, *Cystic Fibrosis Foundation (CFF)*, *Cystic Fibrosis Trust (CFT)*, *European Cystic Fibrosis Society (ECFS)*, *European Respiratory Society (ERS)*, *The Michigan Quality Improvement Consortium (MQIC)*.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono jedną nową rekomendację kliniczną (KOMPAS 2017) dotyczącą mukowiscydozy. Nie wskazano jednak w niej bezpośredniego odniesienia do ocenianych substancji czynnych. Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej. Należy podkreślić, że odnaleziono wytyczne MQIC 2018 odnoszące się do ostrych stanów zapalnych oskrzeli. Zakres informacji pokrywał się jednak z wytycznymi MQIC 2016. Nie były one zatem dodatkowo ujmowane w niniejszym opracowaniu.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
<p>ReKOMendacje PostępowAnia w mukowiscydozie (cystic fibrosis – CF) dla lekarzy POZ (KOMPAS), 2017 (Polska)</p>	<p>Rekomendacje postępowania w mukowiscydozie dla lekarzy POZ</p> <p>Metodologia: konsensus ekspercki Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy, Polskiego Towarzystwa Pneumologii Dziecięcej, konsultanta krajowy w dziedzinie chorób płuc dzieci, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, konsultanta krajowego w dziedzinie chorób płuc, Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc.</p> <p>Rekomendacja:</p> <p><u>Leczenie choroby oskrzelowo-płucnej:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Główną przyczyną zgonu chorych na CF jest uszkodzenie płuc wtórne do przewlekłego zakażenia. • Mukolityki są lekami pierwszego rzutu w CF, w przebiegu której dochodzi do wytwarzania gęstej i lepkiej wydzieliny w drogach oddechowych. Preparaty N-acetylocysteiny lub ambroksolu stosuje się doustnie lub w nebulizacji. Lekami o udowodnionej skuteczności w CF są jednak jedynie dornaza alfa i hipertoniczny roztwór NaCl. • Rekombinowany ludzki enzym rhDNaza hydrolizuje DNA neutrofilów zawartych w płwocinie, znacznie zmniejsza jej lepkość i w ten sposób ułatwia wykrztuszenie. Stosowany raz dziennie poprawia czynność płuc, stan ogólny chorych i zmniejsza liczbę zaostrzeń zmian oskrzelowo-płucnych. Badania potwierdzają jego wpływ na wzrost wskaźnika natężonej pierwszosekundowej objętości wydechowej (<i>forced expiratory volume in 1 second</i> – FEV1) o 5–8%. • Roztwór 3–7% NaCl stosowany w nebulizacji od 2 do 4 razy dziennie (4–5 ml/inhalację) jest taną, bezpieczną i skuteczną metodą leczenia chorych na CF. Poprzez zwiększenie klirensu śluzoworzęskowego i wspomaganie ewakuacji wydzieliny z dróg oddechowych poprawia funkcję płuc i zmniejsza częstość zaostrzeń zmian oskrzelowo-płucnych. Jest dobrze tolerowany zarówno przez niemowlęta, jak i starsze dzieci. Ze względu na możliwość wywołania skurczu oskrzeli przed inhalacją zaleca się podawanie wziewnych leków rozszerzających oskrzela oraz wykonanie fizjoterapii po inhalacji. • U pacjentów z odwracalną albo częściowo odwracalną obturacją oskrzeli zaleca się krótko lub długo działające leki rozszerzające oskrzela (najczęściej beta2-mimetyki). By zapobiec doraźnie skurczowi oskrzeli, najczęściej stosuje się leki krótko działające przed: <ul style="list-style-type: none"> ➤ planowanym wysiłkiem fizycznym, ➤ fizjoterapią, ➤ wziewnym podaniem antybiotyku, ➤ nebulizacją hipertonicznego roztworu NaCl ▪ Przewlekły stan zapalny dróg oddechowych w przebiegu CF charakteryzuje się wysokim stężeniem neutrofilii i cytokin prozapalnych oraz zmniejszeniem stężenia czynników przeciwzapalnych. Jest on główną przyczyną postępującego uszkodzenia płuc. Leczenie przeciwzapalne poprawia czynność płuc oraz zmniejsza częstość zaostrzeń zmian oskrzelowo-płucnych.

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Leczenie mukowiscydozy dysplazji oskrzelowo - płucnej; dyskinezy rzęsek; ostrego stanu zapalnego oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Agencja przeprowadziła aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2016 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających substancję czynną bromek ipratropium w połączeniu lub też nie z fenoterolem w analizowanych wskazaniach, obejmujących: mukowiscydozę, dysplazję oskrzelowo-płucną, dyskinezę rzęsek oraz ostre stany zapalne oskrzeli - w przypadku obturacji dróg oddechowych. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 26.06.2019 r. w bazach medycznych *Medline (via PubMed)*, *EMBASE (via Ovid)* oraz *The Cochrane Library*. Jako datę odciążenia przyjęto dzień 23.07.2016 r. tj. wyszukiwano badań opublikowanych po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie nr OT.434.37.2016.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci z mukowiscydozą, dysplazją oskrzelowo – płucną, dyskinezą rzęsek, ostrymi stanami zapalnymi oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych.

Interwencja: Fenoterol+bromek ipratropium; Bromek ipratropium

Komparator: nie ograniczono.

Punkty końcowe: nie ograniczono – wszystkie punkty końcowe związane ze skutecznością i bezpieczeństwem.

Metodyka: do raportu Agencji włączano publikacje, w których dostępne były wyniki dla osób chorych na mukowiscydozę, dysplazję oskrzelowo – płucną, dyskinezę rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych; opracowania wtórne (przeglądy systematyczne), badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności, jeśli nie odnaleziono wiarygodnych i aktualnych przeglądów systematycznych oraz badania pierwotne niewłączone do odnalezionych przeglądów systematycznych, serie przypadków, opisy przypadków; wyłączano doniesienia konferencyjne lub abstrakty.

Typ badań: randomizowane, kontrolowane badania kliniczne, przeglądy systematyczne, metaanalizy, badania nierandomizowane, jednoramienne, badania obserwacyjne.

Inne: publikacje opublikowane po dacie 23.06.2016 roku; publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

Nie odnaleziono nowych dowodów naukowych w przedmiotowym zakresie.

3.1.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej

Nie odnaleziono dowodów naukowych w przedmiotowym zakresie.

3.1.4. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Nie odnaleziono dowodów naukowych w przedmiotowym zakresie.

Szczegółowe zapisy dotyczące bezpieczeństwa innych produktów leczniczych zawierających Fenoterol i bromek ipratropium, refundowanych w Polsce – patrz ich Charakterystyki Produktów Leczniczych.

3.2. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej

W toku prac nad niniejszym raportem nie odnaleziono aktualnych dowodów naukowych odnoszących się do zastosowania

- Fenoterolu+bromku ipratropium we wskazaniu: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek
- Bromku ipratropium we wskazaniu: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek; ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych

4. Źródła

Rekomendacje kliniczne	
KOMPAS 2017	Sands, D., Walicka-Serzysko, K., Doniec, Z., Mastalerz-Migas, A., Batura-Gabryel, H., & Pierzchała, W. (2017). ReKOMendacje PostępowAnia w mukowiScydozie (cystic fibrosis; CF) dla lekarzy Podstawowej Opieki Zdrowotnej–KOMPAS CF–część 2. <i>Pediatrics Polska</i> , 92(5), 602-614.
Pozostałe publikacje	
ChPL Berodual	Charakterystyka Produktu Leczniczego Berodual, roztwór do nebulizacji, 0,5+0,25 mg/ml (12.05.2005)
ChPL Berodual N	Charakterystyka Produktu Leczniczego Berodual N, aerozol inhalacyjny, roztwór, 50+21 µg/dawkę inhalacyjną (13.12.2017)
ChPL Atrodil	Charakterystyka Produktu Leczniczego Atrodil, aerozol inhalacyjny, roztwór, 20 µg (10.07.2014)
ChPL Atrovent	Charakterystyka Produktu Leczniczego Atrovent, płyn do inhalacji z nebulizatora, 250 µg/ml (08.05.2015)
ChPL Atrovent N	Charakterystyka Produktu Leczniczego Atrovent N, aerozol wziewny, roztwór, 20 µg/dawkę inhalacyjną (05.06.2013)

5. Załączniki

- Zal 1.** Raport nr OT.434.37.2016: Fenoterol + bromek ipratropium Bromek ipratropium w wybranych wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego
- Zal 2.** Opinia nr 285/2016 z dnia 19 września 2016 roku w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną, ipratropii bromidum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

5.1. Wykaz leków zawierających ocenianą substancję czynną finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 2. Produkty lecznicze zawierające ocenianą substancję czynną refundowane w ocenianym wskazaniu

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
201.1, Fenoterolum + Ipratropii bromidum – wziewne leki antycholinergiczne o krótkim działaniu							
Fenoterolum + Ipratropii bromidum							
Berodual, roztwór do nebulizacji, 0,5+0,25 mg/ml	20 ml	05909990101917	18,14	21,78	9,66	ryczałt	15,32
Berodual N, aerozol inhalacyjny, roztwór, 50+21 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj. po 200 dawek	05909990917815	24,62	30,33	19,32	30%	16,81
201.1, Ipratropii bromidum – wziewne leki antycholinergiczne o krótkim działaniu							
Ipratropii bromidum							
Atrodil, aerozol inhalacyjny, roztwór, 20 µg	1 poj. po 10 ml (200 daw.)	05909991185879	14,15	19,33	19,32	ryczałt	3,57
Atrovent, płyn do inhalacji z nebulizatora, 250 µg/ml	1 but. po 20 ml	05909990322114	11,56	14,87	9,66	ryczałt	8,41
Atrovent N, aerozol wziewny, roztwór, 20 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj. po 10 ml (200 daw.)	05909990999019	14,14	19,32	19,32	ryczałt	3,56

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto, WLF – Wysokość limitu finansowania, PO – poziom odpłatności, WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data wyszukiwania: 26.06.2019 r.)

Tabela 3 Mukowiscydoza

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
<u>8</u>	Filters: Publication date from 2016/07/23 to 2019/06/26	<u>2</u>
<u>7</u>	Search (((("Ipratropium"[Mesh]) OR („Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000" or "ipratropium bromide")))) AND (((("Cystic F brosis" or Mucoviscidosis or "Fibrocystic Disease*" or mucoviscoidosis)) OR "Cystic Fibrosis"[Mesh])	<u>32</u>
<u>6</u>	Search ((("Cystic F brosis" or Mucoviscidosis or "Fibrocystic Disease*" or mucoviscoidosis)) OR "Cystic F brosis"[Mesh])	<u>51920</u>
<u>5</u>	Search ("Ipratropium"[Mesh]) OR („Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000" or "ipratropium bromide")	<u>2558</u>
<u>4</u>	Search "Cystic Fibrosis"[Mesh]	<u>33932</u>
<u>3</u>	Search "Cystic Fibrosis" or Mucoviscidosis or "Fibrocystic Disease*" or mucoviscoidosis	<u>51920</u>
<u>2</u>	Search "Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000" or "ipratropium bromide"	<u>2558</u>
<u>1</u>	Search "Ipratropium"[Mesh]	<u>1851</u>

Tabela 4 Dysplazja oskrzelowo-płucna

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
8	Search "Bronchopulmonary Dysplasia"[Mesh] OR (Dysplasia AND (Bronchopulmonary) AND ("Ipratropium"[Mesh] OR "Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000" or "ipratropium bromide"))*	<u>0</u>
7	Search "Bronchopulmonary Dysplasia"[Mesh] OR (Dysplasia AND Bronchopulmonary)*	7532
6	Search Dysplasia AND Bronchopulmonary*	7532
5	Search Bronchopulmonary*	17324
4	Search Dysplasia*	78295
3	Search "Bronchopulmonary Dysplasia"[Mesh]*	4360
<u>2</u>	Search "Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000" or "ipratropium bromide"	<u>2558</u>
<u>1</u>	Search "Ipratropium"[Mesh]	<u>1851</u>

Tabela 5 Dyskineza rzęsek

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
14	Filters: Publication date from 2013/10/01 to 2016/07/22	1
13	Search (((((((("Ciliary Motility Disorders"[Mesh]) OR ((Ciliary AND Motility)) AND (Dyskinesia* OR Disorder*))) OR (Syndrome* OR Ciliary)) OR cilia) OR (ciliary OR Immotile)) OR (ciliostasis OR immotility)) AND (((("Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000" or "ipratropium bromide")) OR "Ipratropium"[Mesh])	29
12	Search (((((((("Ciliary Motility Disorders"[Mesh]) OR ((Ciliary AND Motility)) AND (Dyskinesia* OR Disorder*))) OR (Syndrome* OR Ciliary)) OR cilia) OR (ciliary OR Immotile)) OR (ciliostasis OR immotility)	4500
11	Search ((Ciliary AND Motility)) AND (Dyskinesia* OR Disorder*)	435
10	Search ciliostasis OR immotility	295
9	Search ciliary OR Immotile	28149
8	Search cilia	18006
7	Search Syndrome* OR Ciliary	1269425
6	Search Dyskinesia* OR Disorder*	8535
5	Search Ciliary AND Motility	2478
4	Search "Ciliary Motility Disorders"[Mesh]	2227
3	Search (("Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000" or "ipratropium bromide")) OR "Ipratropium"[Mesh]	<u>2558</u>
2	Search "Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000" or "ipratropium bromide"	<u>2558</u>
1	Search "Ipratropium"[Mesh]	<u>1851</u>

Tabela 6 Ostre stany zapalne oskrzeli

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
6	Search (bronchitis AND acut*) AND (((("Ipratropium"[Mesh]) OR ("Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000" or "ipratropium bromide"))*)	0
5	Search bronchitis AND acut**	0
4	Search acut**	7
3	Search bronchitis*	31953
2	Search "Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000" or "ipratropium bromide"	<u>2558</u>
1	Search "Ipratropium"[Mesh]	<u>1851</u>

Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data wyszukiwania: 26.06.2019 r.)

Tabela 7 Mukowiscydoza

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	ipratropium bromide/	6882
2	("Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000").ti,ab,kw.	1842
3	1 or 2	7152
4	cystic fibrosis/	54382
5	("Cystic Fibrosis" or Mucoviscidosis or "Fibrocystic Disease*" or mucoviscoidosis).ti,ab,kw.	52278
6	4 or 5	64394
7	3 and 6	189
8	limit 7 to yr="2016 -Current"	17

Tabela 8 Dysplazja oskrzelowo-płucna

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	ipratropium bromide/	7910
2	("Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000").ti,ab,kw.	2094
3	1 or 2	8176
4	lung dysplasia/	9631
5	(Bronchopulmonary and Dysplasia).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]	8124
6	4 or 5	11085
7	3 and 6	52
8	limit 7 to yr="2016 -Current"	8

Tabela 9 Dyskineza rzęsek

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	ipratropium bromide/	7910
2	("Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000").ti,ab,kw.	2094
3	1 or 2	8176
4	exp ciliary dyskinesia/	2083
5	(immotility and ciliary).ti,ab,kw.	50
6	(Cilia and Syndrome*).ti,ab,kw.	1445
7	Immotile.ti,ab,kw.	1303
8	6 and 7	157
9	(Ciliary and Dyskinesia*).ti,ab,kw.	2047
10	(Ciliary and Motility).ti,ab,kw.	953
11	"Disorder* ".ti,ab,kw.	1266845
12	10 and 11	168
13	(Ciliary and Motility).ti,ab,kw.	3392
14	4 or 5 or 8 or 9 or 10 or 12	8
15	3 and 14 limit to yr="2016 -Current"	2

Tabela 10 Ostre stany zapalne oskrzeli

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	ipratropium bromide/	7910

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
2	("Ipratropium" or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000").ti,ab,kw.	2094
3	1 or 2	8176
4	exp bronchitis/	40966
5	(bronchitis and acut*).ti,ab,kw.	4053
6	4 or 5	41961
7	3 and 6	604
8	Limit to yr="2016 -Current"	65

Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data wyszukiwania: 26.06.2019r.)

Tabela 11. Mukowiscydoza

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH descriptor: [Ipratropium] explode all trees	718
2	ipratropium or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000"	1818
3	MeSH descriptor: [Cystic Fibrosis] explode all trees	1605
4	Cystic Fibrosis or Mucoviscidosis or "F brocystic Disease*" or mucoviscoidosis	5529
5	#1 or #2	1818
6	#3 or #4	5529
7	#5 and #6 with Publication Year from 2016 to 2019, in Trials	0

Tabela 12. Dysplazja oskrzelowo-płucna

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH descriptor: [Ipratropium] explode all trees	718
2	ipratropium or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000"	1818
3	#1 or #2	1818
4	MeSH descriptor: [Bronchopulmonary Dysplasia] explode all trees	466
5	Bronchopulmonary and Dysplasia	1360
6	Bronchopulmonary Dysplasia	1360
7	#4 or #5 or #6	1360
8	#3 and #7 with Publication Year from 2016 to 2019, in Trials	0

Tabela 13. Dyskineza rzęsek

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH descriptor: [Ipratropium] explode all trees	718
2	ipratropium or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000"	1818
3	#1 or #2	1818
4	MeSH descriptor: [Kartagener Syndrome] explode all trees	10
5	Ciliary and Motility	45
6	Disorder*	148410
7	#5 and #6	18
8	Ciliary and Dyskinesia*	109
9	Cilia and Syndrome*	22
10	Immotile	28
11	#9 and #10	4
12	#4 or #7 or #8 or #11	120
13	#3 and #12 with Publication Year from 2016 to 2019, in Trials	0

Tabela 14. Ostre stany zapalne oskrzeli

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH descriptor: [ipratropium] explode all trees	718
2	ipratropium or N-Isopropylatropine or "N Isopropylatropine" or Sch-1178 or "Sch 1178" or Sch1178 or Sch-1000 or Sch1000 or "Sch 1000"	1818
3	#1 or #2	1818
4	bronchitis	3510
5	acut*	85816
6	#4 and #5	1299
7	#3 and #6 with Publication Year from 2016 to 2019, in Trials	0