



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Wydział Oceny Technologii Medycznych

Propafenonum
we wskazaniach: nadkomorowe zaburzenia rytmu
serca inne niż określone w ChPL; nadkomorowe
zaburzenia rytmu serca – profilaktyka nawrotów;
zaburzenia rytmu serca w zespole WPW inne niż
określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia;
komorowe zaburzenia rytmu serca inne niż
określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia

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

Opracowanie nr: OT.4221.31.2021
(Aneks do opracowania nr: OT.4321.16.2018)

Data ukończenia: 25.10.2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020, poz. 2176) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2019, poz. 1781).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz. 2176) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020 r., poz. 1913).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz. 2176) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Rekomendacje kliniczne	5
3. Wskazanie dowodów naukowych	7
3.1. Propafenonum we wskazaniach: nadkomorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL; nadkomorowe zaburzenia rytmu serca – profilaktyka nawrotów; zaburzenia rytmu serca w zespole WPW inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia; komorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia	7
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	7
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy.....	7
3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu.....	7
3.2. Podsumowanie.....	8
4. Źródła.....	9
5. Załączniki.....	10
5.1. Wykaz leków zawierających doksazosynę finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	10
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	10

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4321.16.2018, na podstawie którego została wydana Opinia Rady Przejrzystości nr 353/2018 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej propafenonum we wskazaniach: nadkomorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL; nadkomorowe zaburzenia rytmu serca – profilaktyka nawrotów; zaburzenia rytmu serca w zespole WPW inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia; komorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia.

Status rejestracyjny ocenianej technologii

Wskazanie rejestracyjne produktu Polfenon (jedyne refundowanego produktu leczniczego zawierającego substancję propafenonum), obejmuje:

- Objawowe tachyarytmie nadkomorowe: częstoskurcz węzłowy; częstoskurcz nadkomorowy u pacjentów z zespołem Wolfa-Parkinsona-White'a (WPW); napadowe migotanie przedsionków;
- Zagrożająca życiu, ciężka, objawowa tachyarytmia komorowa.

Zakres wskazań pozarejestracyjnych objętych refundacją produktu leczniczego Polfenon jest zgodny ze wskazaniem ze zlecenia.

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.

Szczegółowy wykaz leków zawierających ocenianą substancję finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania znajduje się w załączniku 5.1 do niniejszego aneksu.

2. Rekomendacje kliniczne

Aktualizacja danych

W dniu 20.10.2021 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w raporcie AOTMiT z 2018 roku (nr AOTMiT.OT.4321.16.2018).

W ramach niniejszego opracowania przedstawiono aktualizacje wytycznych klinicznych European Society of Cardiology (ESC 2020).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Wytyczne ESC 2020 dotyczące diagnostyki i leczenia migotania przedsionków opracowane we współpracy z European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)	<p><u>Zalecenia dotyczące kontroli częstotliwości rytmu komór u chorych z AF</u> β-adrenolityki, diltiazem lub werapamil są zalecane jako leki pierwszego wyboru w celu kontroli częstotliwości rytmu komór u pacjentów z AF z LVEF \geq40%. [IB]</p> <p>β-adrenolityki i/lub digoksyna są zalecane w celu kontroli częstotliwości rytmu komór u pacjentów z AF z LVEF <40%. [IB]</p> <p><u>Zalecenia dotyczące kardiowersji</u> W celu kardiowersji farmakologicznej AF o niedawnym początku zaleca się podanie wernakalantu i.v. (z wyjątkiem pacjentów po niedawnym ACS lub z ciężką HF) lub flekainidu lub propafenonu (z wyjątkiem pacjentów z ciężką strukturalną chorobą serca). [IA]</p> <p>Zaleca się podanie amiodaronu i.v. w celu kardiowersji AF u pacjentów z HF lub strukturalną chorobą serca, jeśli opóźniona kardiowersja jest zgodna z sytuacją kliniczną. [IA]</p> <p>W celu zwiększenia skuteczności kardiowersji elektrycznej należy rozważyć wcześniejsze podanie amiodaronu, flekainidu, ibutilidu lub propafenonu [IIaB]</p> <p>U wybranych pacjentów z występującymi niezbyt często napadami AF o niedawnym początku bez istotnej strukturalnej lub niedokrwiennej choroby serca należy rozważyć jednorazową zażywaną samodzielnie doustną dawkę flekainidu lub propafenonu (strategia „lek w kieszeni”) w celu wykonania kardiowersji przez samego pacjenta, ale tylko po wcześniejszej ocenie skuteczności i bezpieczeństwa takiej terapii [IIaB]</p> <p><u>Zalecenia dotyczące długoterminowego leczenia antyarytmicznego</u> Amiodaron jest zalecany do długoterminowej kontroli rytmu serca u wszystkich pacjentów z AF, w tym z HFREF. Jednak ze względu na pozasercowe działania toksyczne, gdy tylko jest to możliwe, w pierwszej kolejności należy rozważyć inne AAD. [IA] Dronedaron jest zalecany do długoterminowej kontroli rytmu serca u pacjentów z AF z: • prawidłową lub nieznacznie obniżoną (ale stabilną) funkcją LV lub • HFpEF, niedokrwinną lub VHD. [IA] Flekainid lub propafenon są zalecane do długoterminowej kontroli rytmu serca u pacjentów z AF z prawidłową czynnością LV i bez strukturalnej choroby serca (w tym istotnego LVH i niedokrwienia mięśnia sercowego). [IA] U pacjentów z AF leczonych sotalolem zaleca się ściśle monitorowanie odstępu QT, stężenia potasu w surowicy, CrCl i innych czynników ryzyka proarytmii. [IA]</p> <p><i>Klasa zaleceń: I – Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne (jest zalecane/wskazane); II – Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/ skuteczności danego leczenia lub zabiegu; IIa – Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością (należy rozważyć); IIb – Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie (można rozważyć); III – Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe (nie zaleca się). Poziom wiarygodności danych: A – Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz; B – Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych; C – Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów.</i></p>

Skróty: AAD – lek antyarytmiczny, ACS – ostry zespół wieńcowy, AF – migotanie przedsionków, AFL – trzepotanie przedsionków, AHRE – epizod szybkich rytmów przedsionkowych, BP – ciśnienie tętnicze, CCS – przewlekły zespół wieńcowy, CHA2 DS2-VASc – skala obejmująca zastoinową niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek \geq 75, cukrzycę, udar mózgu, chorobę naczyń, wiek 65–74 lata, płeć (żeńską), CIED – elektroniczne wszczepialne urządzenie kardiologiczne, CrCl – klirens kreatyniny, EKG – elektrokardiogram, HF – niewydolność serca, HFpEF – niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową, HFREF – niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową, INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany, LMWH – heparyna drobnocząsteczkowa, LV – lewa komora, LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory, LVH – przerost lewej komory, NOAC – doustny lek przeciwkrzepliwy niebędący antagonistą witaminy K, OAC – doustny lek przeciwkrzepliwy /doustne leczenie przeciwkrzepliwe, PCI – przeszłona interwencja wieńcowa, PRO – wynik leczenia zgłaszany przez pacjenta, PVI – izolacja żył płucnych, QoL – jakość życia, TIA – przejściowy atak niedokrwienności, TOE – echokardiografia przezprzełykową, TTR – czas, w którym INR utrzymywał się w zakresie terapeutycznym, UFH – heparyna niefrakcjonowana, VHD – zastawkowa wada serca, VKA – antagonisty witaminy K

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej nadal w terapii zaburzeń rytmu serca, wśród powszechnie stosowanych środków antyarytmicznych wymienne były (na równi z preparatem propafenon): flekainid, amiodaron, dofetilid. Propafenon przeciwwskazany jest u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF) z strukturalnej choroby serca (w tym istotnego LVH i niedokrwienia mięśnia sercowego).

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Propafenonum we wskazaniach: nadkomorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL; nadkomorowe zaburzenia rytmu serca – profilaktyka nawrotów; zaburzenia rytmu serca w zespole WPW inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia; komorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Agencja przeprowadziła aktualizację przeglądu przeprowadzonego w 2018 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających propafenonum we wskazaniu: nadkomorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL; nadkomorowe zaburzenia rytmu serca – profilaktyka nawrotów; zaburzenia rytmu serca w zespole WPW inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia; komorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 20-21.10.2021 r. w bazach medycznych Medline (via PubMed), Embase oraz Cochrane. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 31.12.2018 r., tj. wyszukiwano badań opublikowanych po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4321.16.2018.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: Nadkomorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL; nadkomorowe zaburzenia rytmu serca – profilaktyka nawrotów; zaburzenia rytmu serca w zespole WPW inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia; komorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia

Interwencja: propafenonum.

Komparator: bez ograniczeń.

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania propafenonu w analizowanej populacji pacjentów.

Typ badań: opracowania wtórne (przeglądy systematyczne, metaanalizy)

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji.

Implementacja strategii do ww. baz informacji medycznej została przeprowadzona przez dwóch analityków. Przegląd wyników wyszukiwania na etapie selekcji publikacji na każdym etapie wyszukiwania przeprowadziło niezależnie dwóch analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności między analitykami prowadzono dyskusję do osiągnięcia konsensusu.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 5.2.1. do niniejszego opracowania.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

W ramach aktualizacji wyszukiwania nie odnaleziono żadnych publikacji spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Nie dotyczy.

3.2. Podsumowanie

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania nie odnaleziono dowodów naukowych spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

W ramach opracowania z 2016 r. (OT-434-60/2015) oraz z 2018 r. (OT-4321.16.2018) również nie zidentyfikowano dowodów wskazujących na stosowanie propafenonu w ocenianym wskazaniu.

W ramach niniejszego opracowania przedstawiono aktualizację wytycznych klinicznych European Society of Cardiology (ESC 2020). Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej nadal w terapii zaburzeń rytmu serca, wśród powszechnie stosowanych środków antyarytmicznych wymienne były (na równi z preparatem propafenon): flekainid, amiodaron, dofetilid. Propafenon przeciwwskazany u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF) z strukturalnej choroby serca (w tym istotnego LVH i niedokrwienia mięśnia sercowego).

4. Źródła

Rekomendacje kliniczne i refundacyjne	
ESC 2016	Paulus Kirchhof et al. Wytyczne ESC dotyczące leczenia migotania przedsionków w 2016 roku, opracowane we współpracy z EACTS. Kardiologia Polska 2016; 74, 12: 1359–1469;
ESC 2020	2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal (2020) 00, 1-126
Pozostałe publikacje	
ChPL Polfenon	Charakterystyka Produktu Leczniczego Polfenon
AOTM 2013	Stosowanie amiodaronu, bisoprololu, metoprololu, propafenonu, propranololu, salbutamolu, sotalolu oraz teofiliny w wybranych wskazaniach pozarejestrycyjnych. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego. Raport Nr: AOTM-RK-434-12/2013
AOTMiT 2015	Propafenonum w wybranych wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego. Raport nr: AOTMiT-434-60/2015
AOTMiT 2018	Propafenonum we wskazaniach: nadkomorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL; nadkomorowe zaburzenia rytmu serca – profilaktyka nawrotów; zaburzenia rytmu serca w zespole WPW inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia; komorowe zaburzenia rytmu serca inne niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Opracowanie nr.: AOTMiT-4321.16.2018
Opinia Rady 353/2018	Opinia Rady Przejrzystości nr 353/2018 z dnia 20 grudnia 2018 roku w sprawie substancji czynnej propafenonum we wskazaniach pozarejestrycyjnych.

5. Załączniki

5.1. Wykaz leków zawierających doksazosynę 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]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDS [zł]
30.0, Leki przeciwyrytmiczne klasy IC - propafenon								
Polfenon, tabl. powł., 150 mg	20 szt.	5909990034123	5,29	5,55	7,21	5,48	ryczałt	4,93

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

Źródło: Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2021 r

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 3. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 20.10.2021 r.)

#27	Search (((("Propafenone"[Mesh]) OR ((baxarytmon[Title/Abstract] OR cuxafenon[Title/Abstract] OR fenoprain[Title/Abstract] OR propafenon[Title/Abstract] OR propamerck[Title/Abstract] OR pintoform[Title/Abstract] OR rytmo-puren[Title/Abstract] OR "SA 79"[Title/Abstract] OR Apo-Propafenone[Title/Abstract] OR arythmol[Title/Abstract] OR jutanorm[Title/Abstract] OR nistaken[Title/Abstract] OR norfenon[Title/Abstract] OR normorytmin[Title/Abstract] OR profex[Title/Abstract] OR prolecofen[Title/Abstract] OR pronon[Title/Abstract] OR propafenone hydrochloride[Title/Abstract] OR propaphenone[Title/Abstract] OR rhythmol[Title/Abstract] OR rhythmol sr[Title/Abstract] OR rhythmnorm[Title/Abstract] OR ritmonorm[Title/Abstract] OR rythmex[Title/Abstract] OR rythmogenat 300[Title/Abstract] OR rythmol[Title/Abstract] OR rythmonorm[Title/Abstract] OR rytmogemat[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR rytmonorma[Title/Abstract] OR tachyfenon[Title/Abstract]))) AND (("Arrhythmias, Cardiac"[Mesh]) OR ((arrhythmia OR "ectopic rhythm" OR "heart aberrant conduction" OR "heart ectopic beat" OR "heart ectopic ventricle contraction" OR "heart rhythm disorder" OR ((heart OR cardiac OR cardial OR myocardial) AND (arrhythmia OR arrhythmia OR arrhythmia OR disrhythmia OR dysrhythmia OR arrhythmias)))))) AND (((metaanalysis[Title/Abstract]) OR Meta-Analysis[Title/Abstract]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type])) Filters: Publication date from 2016/01/01 to 2018/12/31	12
#26	Search (((("Propafenone"[Mesh]) OR ((baxarytmon[Title/Abstract] OR cuxafenon[Title/Abstract] OR fenoprain[Title/Abstract] OR propafenon[Title/Abstract] OR propamerck[Title/Abstract] OR pintoform[Title/Abstract] OR rytmo-puren[Title/Abstract] OR "SA 79"[Title/Abstract] OR Apo-Propafenone[Title/Abstract] OR arythmol[Title/Abstract] OR jutanorm[Title/Abstract] OR nistaken[Title/Abstract] OR norfenon[Title/Abstract] OR normorytmin[Title/Abstract] OR profex[Title/Abstract] OR prolecofen[Title/Abstract] OR pronon[Title/Abstract] OR propafenone hydrochloride[Title/Abstract] OR propaphenone[Title/Abstract] OR rhythmol[Title/Abstract] OR rhythmol sr[Title/Abstract] OR rhythmnorm[Title/Abstract] OR ritmonorm[Title/Abstract] OR rythmex[Title/Abstract] OR rythmogenat 300[Title/Abstract] OR rythmol[Title/Abstract] OR rythmonorm[Title/Abstract] OR rytmogemat[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR rytmonorma[Title/Abstract] OR tachyfenon[Title/Abstract]))) AND (("Arrhythmias, Cardiac"[Mesh]) OR ((arrhythmia OR "ectopic rhythm" OR "heart aberrant conduction" OR "heart ectopic beat" OR "heart ectopic ventricle contraction" OR "heart rhythm disorder" OR ((heart OR cardiac OR cardial OR myocardial) AND (arrhythmia OR arrhythmia OR arrhythmia OR disrhythmia OR dysrhythmia OR arrhythmias)))))) AND (((metaanalysis[Title/Abstract]) OR Meta-Analysis[Title/Abstract]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type]))	50
#22	Search (((("Propafenone"[Mesh]) OR ((baxarytmon[Title/Abstract] OR cuxafenon[Title/Abstract] OR fenoprain[Title/Abstract] OR propafenon[Title/Abstract] OR propamerck[Title/Abstract] OR pintoform[Title/Abstract] OR rytmo-puren[Title/Abstract] OR "SA 79"[Title/Abstract] OR Apo-Propafenone[Title/Abstract] OR arythmol[Title/Abstract] OR jutanorm[Title/Abstract] OR nistaken[Title/Abstract] OR norfenon[Title/Abstract] OR normorytmin[Title/Abstract] OR profex[Title/Abstract] OR prolecofen[Title/Abstract] OR pronon[Title/Abstract] OR propafenone hydrochloride[Title/Abstract] OR propaphenone[Title/Abstract] OR rhythmol[Title/Abstract] OR rhythmol sr[Title/Abstract] OR rhythmnorm[Title/Abstract] OR ritmonorm[Title/Abstract] OR rythmex[Title/Abstract]	8

	OR rythmogenat 300[Title/Abstract] OR rythmol[Title/Abstract] OR rythmonorm[Title/Abstract] OR rytmogenat[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR rytmonorma[Title/Abstract] OR tachyfenon[Title/Abstract])) AND (("Arrhythmias, Cardiac"[Mesh]) OR ((arrhythmia OR "ectopic rhythm" OR "heart aberrant conduction" OR "heart ectopic beat" OR "heart ectopic ventricle contraction" OR "heart rhythm disorder" OR ((heart OR cardiac OR cardial OR myocardial) AND (arrhythmia OR arrhythmia OR arrhythmia OR disrhythmia OR dysrhythmia OR arrhythmias)))) AND ((systematic[Title/Abstract]) AND ("Review"[Publication Type]) OR Review[Title/Abstract])) Filters: from 2018/12/31 - 3000/12/12	
#20	Search (((("Propafenone"[Mesh]) OR ((baxarytmon[Title/Abstract] OR cuxafenon[Title/Abstract] OR fenoprain[Title/Abstract] OR propafenon[Title/Abstract] OR propamerck[Title/Abstract] OR pintoform[Title/Abstract] OR rytmo-puren[Title/Abstract] OR "SA 79"[Title/Abstract] OR Apo-Propafenone[Title/Abstract] OR arythmol[Title/Abstract] OR jutanorm[Title/Abstract] OR nistaken[Title/Abstract] OR norfenon[Title/Abstract] OR normorytmin[Title/Abstract] OR profex[Title/Abstract] OR prolecofen[Title/Abstract] OR pronon[Title/Abstract] OR propafenone hydrochloride[Title/Abstract] OR propaphenone[Title/Abstract] OR rhythmol[Title/Abstract] OR rhythmol sr[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR ritmonorm[Title/Abstract] OR rythmex[Title/Abstract] OR rythmogenat 300[Title/Abstract] OR rythmol[Title/Abstract] OR rythmonorm[Title/Abstract] OR rytmogenat[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR rytmonorma[Title/Abstract] OR tachyfenon[Title/Abstract])) AND (("Arrhythmias, Cardiac"[Mesh]) OR ((arrhythmia OR "ectopic rhythm" OR "heart aberrant conduction" OR "heart ectopic beat" OR "heart ectopic ventricle contraction" OR "heart rhythm disorder" OR ((heart OR cardiac OR cardial OR myocardial) AND (arrhythmia OR arrhythmia OR arrhythmia OR disrhythmia OR dysrhythmia OR arrhythmias)))) AND ((systematic[Title/Abstract]) AND ("Review"[Publication Type]) OR Review[Title/Abstract]))	34
#19	Search ("Meta-Analysis"[Publication Type]) OR meta analysis[Title/Abstract] OR metaanalysis[Title/Abstract]	216,019
#18	Search (systematic[Title/Abstract]) AND ("Review"[Publication Type]) OR Review[Title/Abstract]	264,523
#17	Search (((("Propafenone"[Mesh]) OR ((baxarytmon[Title/Abstract] OR cuxafenon[Title/Abstract] OR fenoprain[Title/Abstract] OR propafenon[Title/Abstract] OR propamerck[Title/Abstract] OR pintoform[Title/Abstract] OR rytmo-puren[Title/Abstract] OR "SA 79"[Title/Abstract] OR Apo-Propafenone[Title/Abstract] OR arythmol[Title/Abstract] OR jutanorm[Title/Abstract] OR nistaken[Title/Abstract] OR norfenon[Title/Abstract] OR normorytmin[Title/Abstract] OR profex[Title/Abstract] OR prolecofen[Title/Abstract] OR pronon[Title/Abstract] OR propafenone hydrochloride[Title/Abstract] OR propaphenone[Title/Abstract] OR rhythmol[Title/Abstract] OR rhythmol sr[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR ritmonorm[Title/Abstract] OR rythmex[Title/Abstract] OR rythmogenat 300[Title/Abstract] OR rythmol[Title/Abstract] OR rythmonorm[Title/Abstract] OR rytmogenat[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR rytmonorma[Title/Abstract] OR tachyfenon[Title/Abstract])) AND (("Arrhythmias, Cardiac"[Mesh]) OR ((arrhythmia OR "ectopic rhythm" OR "heart aberrant conduction" OR "heart ectopic beat" OR "heart ectopic ventricle contraction" OR "heart rhythm disorder" OR ((heart OR cardiac OR cardial OR myocardial) AND (arrhythmia OR arrhythmia OR arrhythmia OR disrhythmia OR dysrhythmia OR arrhythmias))))	275,360
#16	Search ("Arrhythmias, Cardiac"[Mesh]) OR ((arrhythmia OR "ectopic rhythm" OR "heart aberrant conduction" OR "heart ectopic beat" OR "heart ectopic ventricle contraction" OR "heart rhythm disorder" OR ((heart OR cardiac OR cardial OR myocardial) AND (arrhythmia OR arrhythmia OR arrhythmia OR disrhythmia OR dysrhythmia OR arrhythmias))	275,360
#15	Search (arrhythmia OR "ectopic rhythm" OR "heart aberrant conduction" OR "heart ectopic beat" OR "heart ectopic ventricle contraction" OR "heart rhythm disorder" OR ((heart OR cardiac OR cardial OR myocardial) AND (arrhythmia OR arrhythmia OR arrhythmia OR disrhythmia OR dysrhythmia OR arrhythmias))	274,702
#14	Search "Arrhythmias, Cardiac"[Mesh]	221,601
#12	Search ("Propafenone"[Mesh]) OR ((baxarytmon[Title/Abstract] OR cuxafenon[Title/Abstract] OR fenoprain[Title/Abstract] OR propafenon[Title/Abstract] OR propamerck[Title/Abstract] OR pintoform[Title/Abstract] OR rytmo-puren[Title/Abstract] OR "SA 79"[Title/Abstract] OR Apo-Propafenone[Title/Abstract] OR arythmol[Title/Abstract] OR jutanorm[Title/Abstract] OR nistaken[Title/Abstract] OR norfenon[Title/Abstract] OR normorytmin[Title/Abstract] OR profex[Title/Abstract] OR prolecofen[Title/Abstract] OR pronon[Title/Abstract] OR propafenone hydrochloride[Title/Abstract] OR propaphenone[Title/Abstract] OR rhythmol[Title/Abstract] OR rhythmol sr[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR ritmonorm[Title/Abstract] OR rythmex[Title/Abstract] OR rythmogenat 300[Title/Abstract] OR rythmol[Title/Abstract] OR rythmonorm[Title/Abstract] OR rytmogenat[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR rytmonorma[Title/Abstract] OR tachyfenon[Title/Abstract]))	221,598
#11	Search (baxarytmon[Title/Abstract] OR cuxafenon[Title/Abstract] OR fenoprain[Title/Abstract] OR propafenon[Title/Abstract] OR propamerck[Title/Abstract] OR pintoform[Title/Abstract] OR rytmo-puren[Title/Abstract] OR "SA 79"[Title/Abstract] OR Apo-Propafenone[Title/Abstract] OR arythmol[Title/Abstract] OR jutanorm[Title/Abstract] OR nistaken[Title/Abstract] OR norfenon[Title/Abstract] OR normorytmin[Title/Abstract] OR profex[Title/Abstract] OR prolecofen[Title/Abstract] OR pronon[Title/Abstract] OR propafenone hydrochloride[Title/Abstract] OR propaphenone[Title/Abstract] OR rhythmol[Title/Abstract] OR rhythmol sr[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR ritmonorm[Title/Abstract] OR rythmex[Title/Abstract] OR rythmogenat	220,478

	300[Title/Abstract] OR rythmol[Title/Abstract] OR rythmonorm[Title/Abstract] OR rytmogenat[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR rytmonorma[Title/Abstract] OR tachyfenon[Title/Abstract]	
#10	Search "Propafenone"[Mesh]	1,364

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 21.10.2021 r.)

#1	propafenone.ab,kw,ti	1399
#2	Propafenone.mp. or exp propafenone/	5602
#3	1 or 2	5602
#4	Arrhythmias.ab,kw,ti.	66853
#5	ectopic rhythm.ab,kw,ti.	68
#6	heart rhythm disorder.ab,kw,ti.	178
#7	(heart or cardiac or cardial or myocardial).ab,kw,ti.	1628866
#8	(arrhythmia or arrhythmia or arrythmia or disrhythmia or dysrhythmia or arrhythmias).ab,kw,ti.	119830
#9	7 and 8	92731
#10	exp heart arrhythmia/	439260
#11	4 or 5 or 6 or 9 or 10	456860
#12	3 and 11	3660
#13	limit 12 to yr="2016"	170

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 21.10.2021 r.)

#1	MeSH descriptor: [Propafenone] explode all trees	235
#2	("propafenone"):ti,ab,kw	492
#3	#1 OR #2	492
#4	MeSH descriptor: [Arrhythmias, Cardiac] explode all trees	9989
#5	(arrhythmia):ti,ab,kw	8716
#6	(ectopic rhythm):ti,ab,kw	83
#7	(heart aberrant conduction):ti,ab,kw	5
#8	(heart ectopic beat):ti,ab,kw	36
#9	(heart rhythm disorder):ti,ab,kw	189
#10	(heart OR cardiac OR cardial OR myocardial):ti,ab,kw	190238
#11	(arrhythmia OR arrhythmia OR arrythmia OR disrhythmia OR dysrhythmia OR arrhythmias):ti,ab,kw	12430
#12	#10 AND #11	10933
#13	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #12	17895
#14	#3 AND #13 [with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to Dec 2018]	38