



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Karwedilol we wskazaniu: zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18. roku życia

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

Nr: OT.422.1.18.2024

(aneks do opracowania nr OT.4321.20.2018)

Data ukończenia: 31.05.2024 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).

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

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 (nazwa przedsiębiorców innych niż wnioskodawca) 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 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i , art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nazwy przedsiębiorców innych niż wnioskodawca).

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nazwa przedsiębiorców innych niż wnioskodawca) 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 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i , art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nazwy przedsiębiorców innych niż wnioskodawca).

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizyczne (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) 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: osoba fizyczna.

1) podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)

2) podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)

Wykaz wybranych skrótów

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CD	Cena detaliczna
MZ	Ministerstwo Zdrowia
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 146)
UCZ	Urzędowa cena zbytu
WLF	Wysokość limitu finansowania
WDŚ	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	4
1. Podstawowe informacje o zleceniu	5
2. Przedmiot i historia zlecenia	6
2.1. Korespondencja w sprawie	6
3. Rekomendacje kliniczne	7
4. Wskazanie dowodów naukowych	8
4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	8
4.1.1. Opis badań włączonych do analizy.....	8
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	8
4.3. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej	8
5. Źródła.....	10
6. Załączniki.....	11
6.1. Wykaz leków zawierających ocenianą substancję czynną finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	11
6.2. Strategie wyszukiwania publikacji	13

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT
i znak pisma zlecającego

06.02.2024
PLR2.4506.13.2023.2.JW

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

- Carvedilolum – zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18. roku życia
-

Typ zlecenia: art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2024 r. poz. 146) realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia

zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

Oceniana technologia medyczna:

- carvedilolum
-

2. Przedmiot i historia zlecenia

2.1. Korespondencja w sprawie

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. 2023.826) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowań nr: OT.4221.9.2021, OT.4321.20.2018, AOTMiT-OT-434-42/2015, AOTM-RK-434-1/2013. Na podstawie ostatniej aktualizacji wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 359/2018, w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej carvedilol we wskazaniu innym niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18. roku życia.

Szczegółowy wykaz leków zawierających ocenianą substancję finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania znajduje się w tabeli 2 niniejszego aneksu.

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.

3. Rekomendacje kliniczne

W dniu 1.06.2021 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej, opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2018 roku (OT.4321.20.2018).

Przeszukano następujące źródła:

- polskie: Polskie Towarzystwo Kardiologiczne – PTK (<http://www.ptkardio.pl/>);
- europejskie i/lub międzynarodowe: The International Society for Heart and Lung Transplantation – ISHLT (<https://www.isHLT.org/>), World Health Organization Model Lists of Essential Medicines – WHO EML (<https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>).

W wyniku przeszukania ww. stron internetowych, odnaleziono aktualizację listy leków podstawowych WHO (ang. Model Lists of Essential Medicines) z 2023 roku dotyczącą leków stosowanych u dzieci, w tym leków stosowanych w niewydolności serca. Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionej publikacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
WHO EML 2019 (międzynarodowe)	Zgodnie z listą leków podstawowych WHO, w leczeniu niewydolności serca u dzieci do 12. roku życia stosuje się: furosemid. Lekiem uzupełniającym jest digoksyna i dopamina. <i>Minimalny konsensus dotyczący farmakoterapii (w oparciu o przegląd literatury i spotkanie ekspertów) – aktualizacja listy leków podstawowych WHO z 2017 r.</i> <i>Nie podano informacji dotyczących konfliktu interesów.</i>

W pierwotnym dokumencie WHO EML z 2008 r. zaznaczono, że w odniesieniu do zastosowania beta-blokerów, większość dowodów w pediatrii na temat niewydolności serca jest oparta na karwedilolu. W związku z tym, autorzy dokumentu wskazali, iż należy uznać karwedilol jako lek z wyboru u dzieci z niewydolnością serca oraz należy rozważyć umieszczenie go na liście EML. Leczenie beta-blokerami w zastoinowej niewydolności serca polega na leczeniu przyczyny wystąpienia retencji wody w ustroju ¹.

Zgodnie z przedstawioną we wcześniejszym opracowaniu Agencji wytyczną ISHLT 2014 stosowanie beta-blokerów można rozważyć u pacjentów pediatrycznych z objawową dysfunkcją skurczową lewej komory oraz z bezobjawową dysfunkcją lewej komory.

4. Wskazanie dowodów naukowych

4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

W Agencji przeprowadzono aktualizację przeglądu systematycznego z 2021 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających karwedilol w leczeniu zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18. roku życia. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 08.05.2024 r. w bazach medycznych Medline (via PubMed), Embase (via Ovid) oraz the Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto rok 2021, tj. wyszukiwano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4221.9.2021 (25.06.2021 r.).

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do niniejszej analizy:

Populacja: pacjenci pediatryczni (w wieku do 18. r.ż.) z zastoinową niewydolnością serca w przypadkach innych niż określone w ChPL (tj. inne niż: umiarkowana do ciężkiej, stabilna, przewlekła niewydolność serca, w tym u pacjentów z prawidłową objętością wewnątrzwydzielniczą; przewlekła objawowa niewydolność serca (klasa II i III wg NYHA); łagodna postać przewlekłej niewydolności serca).

Interwencja: karwedilol.

Komparator: bez ograniczeń.

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

Typ badań: przeglądy systematyczne z/bez metaanalizy, randomizowane badania kliniczne.

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

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w rozdziale 6.2 do niniejszego opracowania.

4.1.1. Opis badań włączonych do analizy

Nie odnaleziono żadnej publikacji spełniającej kryteria włączenia do analizy.

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

Nie dotyczy

4.3. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej

W wyniku aktualizacji analizy Agencji nie odnaleziono nowych przeglądów systematycznych ani randomizowanych badań klinicznych dotyczących stosowania karwedilolu w leczeniu zastoinowej niewydolności serca u dzieci i młodzieży.

W poprzednich opracowaniach Agencji uwzględniono następujące przeglądy systematyczne: Alabed 2016 (będący aktualizacją wcześniej włączonego przeglądu Frobel 2009), Prijic 2014, Beggs 2008 oraz randomizowane badanie kliniczne – Huang 2013 (które uwzględniono w najnowszych przeglądach).

W przeglądzie systematycznym Alabed 2016 nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy karwedilolem a placebo w odniesieniu do: śmiertelności, wskazania do przeprowadzenia przeszczepu serca czy śmiertelności lub hospitalizacji (badania Azeka 2013, Shaddy 2007). Po zastosowaniu karwedilolu wykazano

istotną statystycznie poprawę wydolności serca względem wartości początkowych (badania Huang 2013, Azeka 2002) oraz nie wykazano różnic znamienych statystycznie dla tego punktu końcowego w porównaniu do placebo (Shaddy 2007). Po terapii ocenianym lekiem nie obserwowano zdarzeń niepożądanych typowych dla leków antyadrenergicznych (Azteka 2002), u jednego dziecka zanotowano infekcje dolnych dróg oddechowych i kompletny blok przedsionkowo komorowy, a u drugiego – zakażenie *Leptotrichia* (badanie Huang 2013). Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi karwedilolu były: zakażenia górnych dróg oddechowych, wymioty i kaszel (Shaddy 2007). Wnioskowanie względem pierwotnego przeglądu (Frobel 2009) nie zmieniło się (karwedilol może przynieść korzyść w leczeniu dzieci z zastoinową niewydolnością serca). Podobne wnioski wyciągnięto z przeglądu Beggs 2008. W przeglądzie Alabel 2016 poinformowano, że nie kumulowano wyników z poszczególnych badań, ze względu na obserwowaną heterogeniczność.

W przeglądzie systematycznym z metaanalizą Prijic 2014 wykazano, że karwedilol w porównaniu do leczenia standardowego (rozumianego jako: digoksyna, diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II) istotnie statystycznie zmniejsza konieczność wykonania wtórnej transplantacji serca lub wystąpienie śmierci. Między porównywanymi grupami nie zaobserwowano różnic znamienych statystycznie w: poprawie stanu klinicznego, pogorszeniu stanu klinicznego, średnicy końcoworozkurczowej lewej komory, frakcji wyrzutowej i frakcji skracania wsierdza na początku badań. Z kolei między karwedilolem a grupą kontrolną zanotowano istotną statystycznie poprawę we frakcji wyrzutowej i frakcji skracania wsierdza na końcu badań. Przy czym warto zauważyć, że niniejszą metaanalizę wykonano, pomimo różnic w projektach poszczególnych badań (np. w dawkowaniu karwedilolu, różnym definiowaniu punktów końcowych czy niejednorodnym raportowaniu wyników).

5. Źródła

Badania pierwotne i wtórne	
Rekomendacje kliniczne	
WHO EML 2023	WHO Model List of Essential Medicines for Children. 9th List. 2023
Pozostałe publikacje	
OT.4221.9.2021	Carvedilolum we wskazaniu: zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia. Opracowanie Agencji na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków. 25.06.2021 r.
OT 4321.20.2018	Carvedilolum we wskazaniu: zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia. Opracowanie Agencji na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków. 12.12.2018 r.
AOTMiT-OT-434-42/2015	arvedilolum we wskazaniu zastoinowa niewydolność serca w przypadkach innych niż określone w ChPL – u dzieci do 18 roku życia Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego 19.01.2016 r.
AOTM-RK-434-1/2013	tosowanie bisoprololu, propranololu, karwedilolu, metoprololu, telmisartanu, spironolaktonu oraz furosemidu w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego 30.10.2013 r.

6. Załączniki

6.1. 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	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	UCZ [zł]	CHB [zł]	DC [zł]	WLF [zł]	PO [zł]	WDŚ [zł]
Atram 12,5, tabl., 12.5 mg	30 szt.	05909990570430	7,67	8,21	9,64	4,34	30%	6,60
Atram 25, tabl., 25 mg	30 szt.	05909990570409	10,31	10,93	13,44	8,67	30%	7,37
Atram 6,25, tabl., 6.25 mg	30 szt.	05909990570454	6,24	6,78	7,67	2,17	30%	6,15
Avedol, tabl. powł., 12.5 mg	30 szt.	05909990074099	9,39	9,95	11,38	4,34	30%	7,51
Avedol, tabl. powł., 25 mg	30 szt.	05909990074129	11,87	12,58	15,09	8,67	30%	8,12
Avedol, tabl. powł., 6.25 mg	30 szt.	05909990074051	6,69	7,23	8,12	2,17	30%	5,94
Carvedilol-ratiopharm, tabl., 12.5 mg	30 szt.	05909990727148	8,15	8,69	10,12	4,34	30%	7,08
Carvedilol-ratiopharm, tabl., 25 mg	30 szt.	05909990727193	10,69	11,33	13,84	8,67	30%	7,77
Carvedilol-ratiopharm, tabl., 6.25 mg	30 szt.	05909990727100	6,21	6,75	7,64	2,17	30%	6,12
Carvetrend, tabl., 12.5 mg	30 szt.	05909991017019	9,40	9,96	11,39	4,34	30%	8,35

Carvedilol

Carvetrend, tabl., 25 mg	30 szt.	05909991017118	11,88	12,59	15,10	8,67	30%	9,03
Carvetrend, tabl., 3.125 mg	30 szt.	05909991016814	7,21	7,75	8,37	1,08	30%	7,61
Carvetrend, tabl., 6.25 mg	30 szt.	05909991016913	6,69	7,23	8,12	2,17	30%	6,60
Coryol, tabl., 6.25 mg	30 szt.	05909990983315	6,63	7,17	8,06	2,17	30%	6,54
Coryol 12,5 mg, tabl., 12.5 mg	30 szt.	05909990216505	8,77	9,31	10,74	4,34	30%	7,70
Coryol 25 mg, tabl., 25 mg	30 szt.	05909990216567	10,80	11,45	13,96	8,67	30%	7,89
Coryol 3,125 mg, tabl., 3.125 mg	30 szt.	05909990216604	6,75	7,29	7,91	1,08	30%	7,15
Vivacor, tabl., 12.5 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990687909	9,40	9,96	11,39	4,34	30%	8,35
Vivacor, tabl., 12.5 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	05909990687930	18,79	19,92	22,43	8,67	30%	16,36
Vivacor, tabl., 25 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990687862	11,88	12,59	15,10	8,67	30%	9,03
Vivacor, tabl., 25 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	05909990687879	23,76	25,19	29,62	17,34	30%	17,48
Vivacor, tabl., 6.25 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990687886	6,48	7,02	7,91	2,17	30%	6,39
Vivacor, tabl., 6.25 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	05909990687893	12,96	13,74	15,17	4,34	30%	12,13

6.2. Strategie wyszukiwania publikacji

Tabela 3 Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data wyszukiwania: 06.05.2024 r.)

Search Query	Results
#14 Search: #3 and #7 and #10 Filters: English, Polish, from 2021/5/1 - 2024/5/7	10
#13 Search: #3 and #7 and #10 Filters: English, from 2021/5/1 - 2024/5/7	10
#12 Search: #3 and #7 and #10 Filters: from 2021/5/1 - 2024/5/7	10
#11 Search: #3 and #7 and #10	132
#10 Search: ((infant) OR (child) OR (adolescent) OR (children)) OR (((child[MeSH Terms]) OR (infant[MeSH Terms])) OR (adolescent[MeSH Terms]))	4,926,881
#9 Search: ((child[MeSH Terms]) OR (infant[MeSH Terms])) OR (adolescent[MeSH Terms])	4,043,499
#8 Search: (infant) OR (child) OR (adolescent) OR (children)	4,926,881
#7 Search: ((heart failure) OR ((heart failure[MeSH Terms])) OR (((Cardiac Failure) OR (Heart Decompensation)) OR (Myocardial Failure))	360,443
#6 Search: ((Cardiac Failure) OR (Heart Decompensation)) OR (Myocardial Failure)	360,443
#5 Search: (heart failure[MeSH Terms])	153,448
#4 Search: heart failure	328,855
#3 Search: (carvedilol[Supplementary Concept]) OR (Carvedilol Hydrochloride OR Dilatrend OR Querto OR Eucardic OR Kredex OR BM 14190 OR BM-14190 OR BM14190 OR Coropres OR Coreg)	4,229
#2 Search: Carvedilol Hydrochloride OR Dilatrend OR Querto OR Eucardic OR Kredex OR BM 14190 OR BM-14190 OR BM14190 OR Coropres OR Coreg	4,229
#1 Search: carvedilol[Supplementary Concept]	2,944

Tabela 4 Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data wyszukiwania: 06.05.2024 r.)

1	exp carvedilol/	18426
2	(bm14190 or bm-14190 or carvedilol phosphate or coreg or dilatrend or dimitone or eucardic or kredex or querto or v-bloc or coropres).ab,kw,ti.	131
3	1 or 2	18458
4	heart failure.ab,kw,ti.	353477
5	exp heart failure/	624302
6	(cardiac and stand and still).ab,kw,ti.	139
7	(decompensatio or cordis).ab,kw,ti.	1938
8	(cardial or myocardial or heart or cardiac).ab,kw,ti.	1863156
9	(decompensation or insufficiency or failure or incompetence).ab,kw,ti.	1237274
10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	2803739
11	exp infant/	858177
12	exp adolescent/	1490723
13	exp child/	2474225
14	(child or children or adolescent or infant).ab,kw,ti.	1865311
15	11 or 12 or 13 or 14	3563005
16	3 and 10 and 15	868
17	limit 16 to dd=20210501-20240507	43
18	limit 17 to (english or polish)	43

Tabela 5 Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania: 06.05.2024 r.)

Numer wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
--------------------	----------	-----------------

#1	(carvedilol) (Word variations have been searched)	1593
#2	bm14190 OR bm-14190 OR carvedilol phosphate OR coreg OR dilatrend OR dimitone OR eucardic OR kredex OR querto OR v-bloc OR coropres) (Word variations have been searched)	96
#3	MeSH descriptor: [Carvedilol] explode all trees	831
#4	#1 or #2 or #3	1613
#5	(heart failure) (Word variations have been searched)	49543
#6	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	14531
#7	(cardiac AND stand AND still) (Word variations have been searched)	244
#8	(decompensatio OR cordis) (Word variations have been searched)	210
#9	(cardial OR myocardial OR heart OR cardiac) (Word variations have been searched)	240533
#10	(decompensation OR insufficiency OR failure OR incompetence) (Word variations have been searched)	163613
#11	#5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10	346263
#12	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	46083
#13	MeSH descriptor: [Adolescent] explode all trees	136839
#14	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	81882
#15	(child OR children OR adolescent OR infant) (Word variations have been searched)	351359
#16	#12 or #13 or #14 or #15	351359
#17	#4 and #11 and #16 with Cochrane Library publication date Between Jun 2021 and May 2024	13 (Cochrane reviews: 3, Trials: 10)