



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 objęcia
refundacją leków zawierających daną substancję czynną
we wskazaniach innych niż wymienione
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Raport nr: OT.422.1.44.2024

(Aneks do opracowania nr: OT.4221.31.2021)

Data ukończenia: 10 października 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane określone **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 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 (z. U. 2024 r., poz. 930 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 (z. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

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

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

Dane określone **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 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 (z. U. 2024 r., poz. 930 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 (z. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

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

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

Dane określone **kolorem szarym** 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 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 (z. U. 2024 r., poz. 930 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 (z. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

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

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

Dane określone **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 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: nie dotyczy.

Wykaz wybranych skrótów

| | |
|-------------------------------|--|
| ACCP | American College of Clinical Pharmacy |
| Agencja / AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| AHA | American Heart Association |
| AT | Częstoskurcz przedsionkowy |
| CD | Cena detaliczna |
| CHB | Cena hurtowa brutto |
| ChPL | Charakterystyka produktu leczniczego |
| CZN | Cena zbytu netto |
| EACTS | Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Kardiorakalnej |
| EMA | Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency) |
| ESC | Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne |
| GTIN | GTIN - Globalny Numer Jednostki Handlowej (ang. Global Trade Item Number) |
| HRS | Heart Rhythm Society |
| ICD-10 | Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. International Classification of Diseases) |
| Komparator | Interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej |
| Lek | Produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2022 poz. 2301) |
| MZ | Ministerstwo Zdrowia |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| POAF | Pooperacyjne migotanie przedsionków (ang. postoperative atrial fibrillation) |
| POTS | Żespół posturalnej tachykardii ortostatycznej |
| PO | Poziom odpłatności |
| PTK | Polskie Towarzystwo Kardiologiczne |
| SPERRI | Najkrótszy preekscytowany odstęp RR podczas migotania przedsionków |
| Technologia | Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji |
| UCZ | Urzędowa cena zbytu |
| URPL | Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych |
| Ustawa o refundacji | Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.). |
| Ustawa o świadczeniach | Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (z 2024 r., poz. 146, z późn. zm.) |
| WDŚ | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy |
| WLF | Wysokość limitu finansowania |

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| 1. Przedmiot i historia zlecenia | 5 |
| 2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne dot. wnioskowanej technologii | 6 |
| 3. Wskazanie dowodów naukowych | 8 |
| 3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych..... | 8 |
| 3.1.2. Opis badań włączonych do analizy..... | 8 |
| 3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu..... | 10 |
| 3.2. Podsumowanie | 12 |
| 4. Źródła..... | 13 |
| 5. Załączniki..... | 14 |
| 5.1. Wykaz refundowanych technologii medycznych..... | 14 |
| 5.2. Strategia wyszukiwania publikacji | 14 |

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. z 2024 r., poz. 930, z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aktualizację opracowania nr OT.4221.31.2021 (będącego aktualizacją opracowania nr OT.4321.16.2018), na podstawie którego została wydana pozytywna Opinia Rady Przejrzystości nr 168/2021 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.**

Warto nadmienić, iż wskazania do stosowania leku określone w ChPL Polfenon to:

- Objawowe tachyarytmie nadkomorowe:
 - częstoskurcz węzłowy;
 - częstoskurcz nadkomorowy u pacjentów z zespołem Wolfa-Parkinsona-White'a (WPW);
 - napadowe migotanie przedsionków.
- Zagrażająca życiu, ciężka, objawowa tachyarytmia komorowa¹.

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.

Szczegóły dotyczące ostatnich opinii wydanych przez Radę Przejrzystości przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii

| Nr i data wydania | Opinie RP |
|---|--|
| Opinia Rady Przejrzystości nr 168/2021 z dnia 15.11.2021 r.** | Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną propafenonum we wskazaniach pozarejestacyjnych: 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. <u>Uzasadnienie</u> Propafenon jest lekiem skutecznie zmniejszającym częstość arytmii zarówno komorowych i nadkomorowych. Jest stosowany od dziesięcioleci. Lek ten działa jednak proarytmicznie i w związku z tym wytyczne ograniczają jego zastosowanie u chorych z przerostem lub uszkodzeniem lewej komory. W aktualnych wytycznych klinicznych European Society of Cardiology (ESC 2020) propafenon jest nadal wymieniany jako lek służący do terapii zaburzeń rytmu serca, na równi z flekainidem, amiodaronem czy dofetilidem. Niniejsza opinia jest zgodna z poprzednią, pozytywną Opinią Rady Przejrzystości nr 353/2018. |
| Opinia Rady Przejrzystości nr 353/2018 z dnia 20.12.2018 r.** | Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych, zawierających substancję czynną propafenonum we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: 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. <u>Uzasadnienie</u> Propafenon jest w praktyce klinicznej skutecznym i bezpiecznym lekiem we wnioskowanej populacji. Zgodnie z wytycznymi European Society of Cardiology (ESC 2016) w terapii zaburzeń rytmu serca propafenon wymieniany jest na równi z lekami takimi jak: prokainamid, flekainid, amiodaron, dofetilid, ibutilid. Propafenon przeciwwskazany jest przy chorobie niedokrwiennej serca lub zmniejszonej LVEF, lecz to przeciwwskazanie rzadko dotyczy wnioskowanej populacji. |

* https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/off/2018/ORP/U_48_500_181220_opinia_353_propafenonum_off-label_cykl.pdf, data dostępu: 25.09.2024 r.

** https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/off/2021/ORP/U_51_302_15112021_o_168_propafenonum_off-label_cykl_zacz.pdf, data dostępu: 08.11.2024 r.

¹ <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>, data odcztu: 07.10.2024 r.

Niniejsze opracowanie 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 i wytyczne kliniczne dot. wnioskowanej technologii

W dniu 26.09.2024 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w opracowaniu nr OT.4221.31.2021.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej przeszukano następujące źródła:

- polskie: Polskie Towarzystwo Kardiologiczne – PTK (<https://ptkardio.pl/>),
- ogólnoeuropejskie i/lub międzynarodowe: European Society of Cardiology – ESC (<https://www.escardio.org/>),
- amerykańskie: American Heart Association – AHA (<https://professional.heart.org/en/>).

Wykorzystano następujące słowa kluczowe: zaburzenia rytmu serca, arytmia, nadkomorow*, arrhythmia, supraventricular, atrial, fibrillation, tachycardia, propafenon.

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej (<https://www.google.com/>).

W ramach powyższego wyszukiwania odnaleziono wytyczne europejskie (ESC 2024, ESC 2022) i amerykańskie (ACC/ AHA/ ACCP/ HRS 2023).

Odnalezione dokumenty wskazują propafenon jako opcję leczenia w przypadku farmakologicznej kardiowersji migotania przedsionków oraz w celu długotrwałego utrzymania rytmu zatokowego (ESC 2024, ACC/ AHA/ ACCP/ HRS 2023), a także w leczeniu pacjentek ciężarnych z migotaniem przedsionków (ESC 2024).

Wytyczne ESC 2022 dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej nie wskazują propafenonu w żadnym z zaleceń. Wymieniają go jedynie w części dotyczącej leczenia farmakologicznego pacjentek ciężarnych, jako lek, dla którego dowody są niewystarczające.

Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Przegląd wytycznych klinicznych dotyczących zastosowania propafenonu w ocenianych wskazaniach

| Organizacja, rok (kraj/region) | Opis zaleceń klinicznych |
|--------------------------------|--|
| ESC 2024 (Europa) | <p>Wytyczne kliniczne leczenia migotania przedsionków opracowane przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) we współpracy z Europejskim Stowarzyszeniem Chirurgii Kardiotorakalnej (EACTS)</p> <p>Poniżej opisano wytyczne odnoszące się do zastosowania propafenonu:</p> <p><u>Farmakologiczna kardiowersja migotania przedsionków</u></p> <p>Dożylnie podanie flekainidu lub propafenonu jest zalecane, gdy pożądana jest farmakologiczna kardiowersja migotania przedsionków, które niedawno wystąpiły, z wyłączeniem pacjentów z ciężkim przerostem lewej komory, niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lub chorobą wieńcową. [I A]</p> <p>Pojedyncza samodzielnie podana doustna dawka flekainidu lub propafenonu (metoda "pigulki w kieszeni") powinna być rozważana w przypadku kardiowersji prowadzonej przez pacjenta u wybranych pacjentów z rzadkimi napadami napadowego migotania przedsionków, po ocenie skuteczności i bezpieczeństwa oraz z wyłączeniem pacjentów z ciężkim przerostem lewej komory, niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lub chorobą wieńcową [IIa B].</p> <p><u>Leki przeciwarytmiczne w celu długotrwałego utrzymania rytmu zatokowego</u></p> <p>Flekainid lub propafenon są zalecane u pacjentów z migotaniem przedsionków wymagającym długoterminowej kontroli rytmu w celu zapobiegania nawrotom i postępowi migotania przedsionków, z wyłączeniem pacjentów z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory, ciężkim przerostem lewej komory lub chorobą wieńcową [I A].</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>Jednoczesne stosowanie beta-blokera, diltiazemu lub werapamilu powinno być rozważane u pacjentów z migotaniem przedsionków leczonych flekainidem lub propafenonem, aby zapobiec przewodzeniu 1:1, jeśli ich rytm przekształci się w trzepotanie przedsionków [IIa C].</p> <p><u>Leczenie pacjentek ciężarnych z migotaniem przedsionków</u></p> <p>Flekainid lub propafenon można rozważyć w celu długoterminowej kontroli rytmu serca w ciąży, jeśli leki kontrolujące częstość akcji serca są nieskuteczne lub nie są tolerowane, w celu łagodzenia objawów i poprawy wyników rozwojowych matki i płodu. [IIb, C]</p> <p><u>Klasa rekomendacji</u></p> <p><i>Klasa I: Dowody i/lub ogólna zgoda, że leczenie lub procedura są korzystne, użyteczne i skuteczne. Sformułowanie: „Jest zalecane” lub „Jest wskazane”.</i></p> <p><i>Klasa II: Sprzeczne dowody i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności leczenia lub procedury.</i></p> <p><i>Klasa IIIa: Przewaga dowodów/opinii przemawia za przydatnością/skutecznością. Sformułowanie: „Powinno być rozważone”.</i></p> <p><i>Klasa IIIb: Przydatność/skuteczność jest mniej dobrze ustalona przez dowody/opinie. Sformułowanie: „Może być rozważone”.</i></p> <p><i>Klasa IIIc: Dowody lub ogólna zgoda, że leczenie lub procedura nie są użyteczne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe. Sformułowanie: „Nie jest zalecane”</i></p> <p><u>Poziom dowodów:</u></p> <p><i>Poziom dowodów A: Dane pochodzące z wielu randomizowanych badań klinicznych lub metaanaliz.</i></p> <p><i>Poziom dowodów B: Dane pochodzące z jednego randomizowanego badania klinicznego lub dużych badań nierandomizowanych.</i></p> <p><i>Poziom dowodów C: Konsensus opinii ekspertów i/lub małe badania, badania retrospektywne, rejestry.</i></p> |
| <p>ESC 2022 (Europa)</p> | <p>Wytyczne European Society of Cardiology dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej</p> <p><u>Propafenon nie został wskazany w żadnym z zaleceń klinicznych.</u></p> <p>Został wymieniony jedynie w części dotyczącej populacji kobiet w ciąży i kardiomiopatii pęłogowej. W opisie dotyczącym stosowanych leków wskazano:</p> <p>Zaleca się sprawdzanie danych dotyczących leków i ich bezpieczeństwa przed włączeniem nowego leku w trakcie ciąży, zgodnie z Wytycznymi ESC dotyczącymi postępowania w chorobach układu sercowo-naczyniowego w ciąży z 2018 roku. Na podstawie tego można podsumować AAD w następujący sposób:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dobrze tolerowane: sotalol, werapamil w postaci doustnej. • Stosuj jedynie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko: bisoprolol, karwedilol, digoksyna, diltiazem (możliwe działanie teratogenne), dyzopiramid (skurcze macicy), flekainid, lidokaina, metoprolol, nadolol, propranolol, werapamil w postaci dożyłnej, chinidyna. • Niewystarczające dane: iwabradyna, meksyletyna, propafenon, wernakalant. • Przeciwwskazane: amiodaron, atenolol, dronedaron. <p><u>Siła zaleceń:</u> nie dotyczy</p> <p><u>Klasy zaleceń:</u> nie dotyczy</p> |
| <p>ACC/ AHA/ ACCP/ HRS 2023 (Stany Zjednoczone)</p> | <p>Wytyczne diagnostyki i leczenia migotania przedsionków opracowane przez American College of Cardiology (ACC), American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice (AHA), American College of Clinical Pharmacy (ACCP) i Heart Rhythm Society (HRS).</p> <p>Poniżej opisano zalecenia odnoszące się do zastosowania propafenonu:</p> <p><u>Kardiowersja farmakologiczna:</u></p> <p>W przypadku pacjentów z nawracającym migotaniem przedsionków występującym poza środowiskiem szpitalnym, podejście „pigułki w kieszeni” z pojedynczą doustną dawką flekainidu lub propafenonu w połączeniu z lekiem blokującym węzeł przedsionkowo-komorowy jest uzasadnione w przypadku kardiowersji farmakologicznej, jeśli wcześniej przeprowadzono badanie w warunkach monitorowanych. [2a, A]</p> <p><u>Specyficzna terapia lekowa w celu długotrwałego utrzymania rytmu zatokowego</u></p> <p>U pacjentów z migotaniem przedsionków i bez wcześniejszego zawału serca lub ze znaną lub podejrzaną znaczną strukturalną chorobą serca, bliźną lub włóknieniem komór, rozsądne jest stosowanie flekainidu lub propafenonu w celu długotrwałego utrzymania rytmu zatokowego. [2a, A]</p> <p>U pacjentów z wcześniejszym zawałem serca i/lub znaczną strukturalną chorobą serca, w tym niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (LVEF \leq40%), nie należy podawać flekainidu i propafenonu ze względu na ryzyko pogorszenia niewydolności serca, potencjalnego działania proarytmicznego i zwiększonej śmiertelności. [3, B-R]</p> |

| | |
|--|--|
| | <p><u>Rozpoczęcie leczenia środkami przeciwartmicznymi w warunkach szpitalnych</u></p> <p>U pacjentów z migotaniem przedsionków, u których rozpoczyna się dawkowanie PITP flekainidu i propafenonu z równoczesnym lekiem blokującym węzeł przedsionkowo-komorowy, uzasadnione jest przyjęcie pierwszej dawki w placówce, która może zapewnić ciągły monitoring elektrokardiograficzny, biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia proarytmii. [2a, B-NR]</p> <p>Wytyczne kliniczne dotyczące stosowania leków, takich jak propafenon, opierają się na klasyfikacji zaleceń (Class of Recommendation, COR) oraz poziomie dowodów (Level of Evidence, LOE).</p> <p><u>Klasyfikacja zaleceń (Class of Recommendation - COR):</u></p> <p><i>Klasa I: Dany sposób postępowania jest korzystny i skuteczny. Zalecany do stosowania w praktyce klinicznej.</i></p> <p><i>Klasa IIa: Dane wskazują, że dany sposób postępowania jest korzystny. Można rozważyć jego stosowanie, choć z mniejszą pewnością niż dla klasy I.</i></p> <p><i>Klasa IIb: Korzyści są mniej pewne, a stosowanie zależy od oceny indywidualnej sytuacji pacjenta.</i></p> <p><i>Klasa III: Sposób postępowania nie przynosi korzyści lub może być szkodliwy.</i></p> <p><u>Poziom dowodów (Level of Evidence - LOE):</u></p> <p><i>Poziom A: Dane oparte na wynikach wielu randomizowanych badań klinicznych (RCT) lub metaanalizach, co daje wysoką pewność skuteczności.</i></p> <p><i>Poziom B: Dane oparte na pojedynczym RCT lub dużych badaniach obserwacyjnych.</i></p> <p><i>Poziom C: Dane oparte na opinii ekspertów, mniejszych badaniach lub retrospektywnych analizach.</i></p> |
|--|--|

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2021 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających propafenon w ocenianych wskazaniach. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 07.10.2024 r. w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), EMBASE oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 20 października 2021 r., tj. do aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu nr OT.4221.31.2021.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci z jednym z poniższym wskazań:

- 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: propafenon.

Komparator: nie ograniczono.

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

Typ badań: opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z lub bez metaanalizy), w przypadku nieodnalezienia przeglądów systematycznych do analizy włączane będą dowody naukowe pochodzące z niższego poziomu.

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

Nie włączano abstraktów i publikacji zawierających wyłącznie opis metodyki badania oraz stanowiących komentarz/list do artykułów opublikowanych.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku w rozdz. **Błąd! Nie można odnaleźć źródeł odwołania.** do niniejszego opracowania.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

Do niniejszego przeglądu włączono następujące publikacje:

- **Bray 2023** – przegląd systematyczny z metaanalizą wykonany przez The Cochrane Collaboration mający na celu ocenę doustnych leków przeciwwarytmicznych klasy I i III stosowanych do utrzymania rytmu zatokowego po ablacji cewnikowej migotania przedsionków;
- **Deng 2024** - metaanaliza badań z randomizacją obejmująca 9 badań kontrolowanych na grupie 1014 pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym z powodu pooperacyjnego migotania przedsionków (POAF);
- **Presowa 2024** – opis przypadku pacjentki pediatrycznej z zespołem Marfana i zaburzeniami rytmu serca takimi jak: polimorficzny przedwczesny skurcz komorowy, trwale nawracający częstoskurcz komorowy, która była oporna na leki przeciwwarytmiczne.

3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Tabela 3. Charakterystyka badań oraz wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

| Badanie | Metodyka | Skuteczność | Bezpieczeństwo |
|--|--|---|--|
| <p>Bray 2023 (The Cochrane Collaboration)</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> National Institute for Health and Care Research (NIHR), UK</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> część autorów zgłosiła konflikt interesów</p> | <p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Populacja: pacjenci po ablacji cewnikowej migotania przedsionków, włączono dane pochodzące z 9 randomizowanych badań klinicznych obejmujące N=3 269 pacjentów</p> <p>Interwencja: doustne leki przeciwaritmiczne klasy I i III, m.in. propafenon</p> <p>Komparator: dowolny</p> | <ul style="list-style-type: none"> Cel badania: ocena doustnych leków przeciwaritmicznych klasy I i III stosowanych do utrzymania rytmu zatokowego po ablacji cewnikowej migotania przedsionków Wybrane wyniki: <u>Nawrót tachyarytmii przedsionkowych w ciągu pierwszych trzech miesięcy od zabiegu – leki klasy I vs kontrola</u> Propafenon vs kontrola lub werapamil: brak IS różnic, RR=0,84 (0,53; 1,32) <u>Konieczność wykonania co najmniej 1 ponownej ablacji w ciągu pierwszych trzech miesięcy od zabiegu – leki klasy I vs kontrola</u> Propafenon vs kontrola lub werapamil: brak IS różnic, RR= 0,88(0,51; 1,53) Wnioski autorów: <u>nie odnoszą się do propafenonu, a do całej klasy leków:</u> Autorzy odnaleźli dowody sugerujące, że stosowanie leków przeciwaritmicznych klasy I i/lub III do 3 miesięcy po ablacji wiąże się ze zmniejszonym nawrotem migotania przedsionków do 6 miesięcy po ablacji oraz natychmiastowym zmniejszeniem hospitalizacji w przypadku migotania przedsionków do 3 miesięcy po ablacji. Dowody sugerują, że nie ma różnicy w częstotliwości zgonów z wszystkich przyczyn, zdarzeń zakrzepowozatorowych lub zawału mięśnia sercowego między lekami przeciwaritmicznymi klasy I i/lub III a grupą kontrolną. | <p>Nie wskazano punktów końcowych, w których ocenie podlegałyby wyłącznie propafenon (punkty końcowe dotyczyły całej klasy leków)</p> |
| <p>Deng 2024</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> brak informacji.</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> brak</p> | <p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Populacja: dorośli pacjenci po zabiegu kardiochirurgicznym z pooperacyjnym migotaniem przedsionków włączono dane pochodzące z 9 randomizowanych badań klinicznych obejmujące N=1 014 pacjentów</p> <p>Interwencja: propafenon</p> <p>Komparator: amiodaron/prokainamid/ibutyliid/sól fizjologiczna</p> | <ul style="list-style-type: none"> Cel badania: ocena skuteczności i bezpieczeństwa propafenonu u osób poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym z powodu pooperacyjnego migotania przedsionków (POAF). Wybrane wyniki: <u>częstość występowania POAF</u> propafenon w porównaniu z komparatorem IS bardziej zmniejszył częstość występowania POAF u dorosłych pacjentów poddawanych operacji kardiochirurgicznej: OR=0,52; 95% CI: (0,30; 0,89); p= 0,02 | <p><u>pooperacyjne zdarzenia niepożądane</u> pooperacyjne zdarzenia niepożądane były zgłoszone w 6 badaniach: zdarzenia niepożądane pooperacyjne ogółem, niedociśnienie pooperacyjne, bradykardia pooperacyjna w szpitalu metaanaliza wyników wskazała brak IS różnic pomiędzy propafenonem a komparatorem w zakresie niniejszych punktów końcowych <u>przerwanie terapii z powodu zdarzeń niepożądanych</u></p> |

| Badanie | Metodyka | Skuteczność | Bezpieczeństwo |
|---|--|---|---|
| | | <p><u>szybkość przejścia do rytmu zatokowego z migotania przedsionków w ciągu 20 min i 1 godz po podaniu</u></p> <p>propafenon w porównaniu z komparatorem IS bardziej zwiększał szybkość konwersji do rytmu zatokowego z migotania przedsionków w ciągu 20 minut po podaniu: OR=5,39; 95% CI (2,25; 12,91); p=0,0002) i 1 godz. po podaniu: OR=2,89; 95% CI (1,50; 5,57); p=0,002</p> <p><u>szybkość konwersji z migotania przedsionków do rytmu zatokowego 24 godz po podaniu</u></p> <p>podawanie propafenonu w porównaniu z komparatorem nie wpływało IS na szybkość konwersji do rytmu zatokowego z migotania przedsionków w ciągu 24 godz. po podaniu: OR=0,63; 95% CI (0,38; 1,04); p=0,07</p> <p><u>wpływ na nawroty migotania przedsionków</u></p> <p>nie zaobserwowano IS różnic pomiędzy propafenonem a komparatorem; wśród włączonych badań stwierdzono niską heterogeniczność</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wnioski autorów <p>pooperacyjne podawanie propafenonu dorosłym pacjentom po operacjach kardiochirurgicznych jest zarówno bezpieczne, jak i skuteczne w zapobieganiu i leczeniu POAF.</p> | nie zaobserwowano IS różnic pomiędzy propafenonem a komparatorem |
| <p>Presowa 2024</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> brak</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> brak</p> | <p>Typ badania: opis przypadku</p> <p>Populacja: 13-letnia pacjentka z zespołem Marfana i zaburzeniami rytmu serca (takimi jak: polimorficzny przedwczesny skurcz komorowy, trwale nawracający częstoskurcz komorowy), oporna na leki przeciwyrtmiczne</p> <p>Interwencja: bisoprolol, sotalol, atenolol i propafenon w dawkach dostosowanych do wieku</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Cel badania: prezentacja przypadku • Wyniki: <p>Zaburzenia rytmu serca w postaci rzadkiego monomorficznego ekstrasytu komorowego (VE) zostały po raz pierwszy zarejestrowane podczas rutynowego badania zgodnie z monitorowaniem Holtera w wieku 9 lat i szybko postępowały wraz ze wzrostem reprezentacji i gęstości aktywności ektopowej. W wieku 10 lat reprezentacja ektopii komorowej wynosiła 38%, z polimorficznymi VE zarejestrowanymi a także rzadkimi seriami nieregularnego VT i wydłużeniem odstępu QTc do 545 ms. Selekcję AAT przeprowadzono z sekwencyjną oceną skuteczności takich leków jak bisoprolol, więc talol, atenolol i propafenon w dawkach odpowiednich do wieku. Najlepszy efekt terapeutyczny uzyskano na tle propafenonu 10 mg/kg/dzień, jednak po kilku latach od rozpoczęcia podawania obserwowano zanik działania leku, w związku z czym propafenon zastąpiono bromowodorkiem lappakonityny, który z kolei odstawiono pół roku od rozpoczęcia podawania z powodu nawrotu ektopii.</p> | Nie opisano, wskazano jedynie, że po kilku latach terapii obserwowano zanik działania leku. |

Skróty: POAF - pooperacyjne migotanie przedsionków , AAT – przeciwyrtmiczne (leki), VE - ektopia komorowa (ang. ventricular ectopy)

3.2. Podsumowanie

Kluczowym ograniczeniem niniejszego opracowania jest brak odnalezionych dowodów dla części wskazań.

Włączono łącznie trzy publikacje: przegląd systematyczny z metaanalizą Bray 2023 (Cochrane Collaboration) mający na celu ocenę doustnych leków przeciwyrytmicznych klasy I (w tym propafenonu) i III stosowanych do utrzymania rytmu zatokowego po ablacji cewnikowej migotania przedsionków, metaanalizę badań z randomizacją Deng 2024 obejmującą 9 badań kontrolowanych na grupie 1014 pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym z powodu pooperacyjnego migotania przedsionków (POAF) oraz opis przypadku pacjentki pediatrycznej z zespołem Marfana i zaburzeniami rytmu serca takimi jak polimorficzny przedwczesny skurcz komorowy i trwale nawracający częstoskurcz komorowy, która była oporna na leki przeciwyrytmiczne. (Presowa 2024).

Wyniki publikacji Bray 2023 wskazują na brak IS różnic pomiędzy propafenonem a kontrolą lub werapamilem w zakresie nawrotu tachyarytmii przedsionkowych w ciągu pierwszych trzech miesięcy od zabiegu oraz konieczności wykonania co najmniej 1 ponownej ablacji w ciągu pierwszych trzech miesięcy od zabiegu u pacjentów otrzymujących leczenie w celu utrzymania rytmu zatokowego po ablacji cewnikowej migotania przedsionków.

Wyniki publikacji Deng 2024 wskazują, że propafenon był IS lepszy niż komparator (amiodaron, prokainamid, ibutyliid lub sól fizjologiczna) w zakresie zmniejszania częstości występowania pooperacyjnego migotania przedsionków u dorosłych pacjentów poddawanych operacji kardiochirurgicznej oraz w zakresie zwiększania szybkości konwersji do rytmu zatokowego z migotania przedsionków w ciągu 20 minut po podaniu i w ciągu 1 godz. po podaniu, jednocześnie nie obserwowani IS różnic w zakresie zwiększania szybkości konwersji do rytmu zatokowego z migotania przedsionków w ciągu 24 godz. po podaniu.

Autorzy publikacji Presowa 2024 wskazują, że w trakcie leczenia najlepszy efekt terapeutyczny u pacjentki uzyskano podczas podawania propafenonu 10 mg/kg/dzień, jednak po kilku latach od rozpoczęcia podawania obserwowano zanik działania leku, w związku z czym propafenon zastąpiono bromowodorkiem lappakonityny, który z kolei odstawiono pół roku od rozpoczęcia podawania z powodu nawrotu ektopii.

W poprzednim opracowaniu OT.4221.31.2021 nie odnaleziono dowodów naukowych spełniających kryteria włączenia do przeglądu. Wówczas wskazano również, że 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 wyszukiwania wytycznych klinicznych odnaleziono trzy dokumenty: wytyczne kliniczne leczenia migotania przedsionków opracowane przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne we współpracy z Europejskim Stowarzyszeniem Chirurgii Kardiorakalnej (ASC 2024), wytyczne European Society of Cardiology dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej (ESC 2022) oraz wytyczne diagnostyki i leczenia migotania przedsionków opracowane przez American College of Cardiology, American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice, American College of Clinical Pharmacy i Heart Rhythm Society (ACC/ AHA/ ACCP/ HRS 2023).

Odnalezione dokumenty wskazują propafenon jako opcję leczenia w przypadku farmakologicznej kardiowersji migotania przedsionków oraz w celu długotrwałego utrzymania rytmu zatokowego (ESC 2024, ACC/ AHA/ ACCP/ HRS 2023), a także w leczeniu pacjentek ciężarnych z migotaniem przedsionków (ESC 2024).

Wytyczne ESC 2022 dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej nie wskazują propafenonu w żadnym z zaleceń. Wymieniają go jedynie w części dotyczącej leczenia farmakologicznego pacjentek ciężarnych, jako lek, dla którego dowody są niewystarczające.

4. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

- Deng 2024** Deng, J. H., Li, J., He, F. R., & Yao, Y. T. (2024). The Effects of Propafenone on Postoperative Atrial Fibrillation in Adult Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Cardiac Surgery*, 2024(1), 5579727. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2024/5579727>, data dostępu: 08.10.2024 r.
- Prešova 2024** Prešova V.V., Kulbaczyńska E.K., Мерепоманович мо Zaburzenia komorowego rytmu serca u dziecka z zespołem Marfana: przypadek kliniczny. *Biuletyn Arytmologii*. 2024; 31(2):62-67. <https://doi.org/10.35336/VA-1282>. EDN: NOBJKP, <https://vestar.elpub.ru/jour/article/view/1368>, data dostępu: 08.10.2024 r.
- Bray 2023** Bray JJH, Warraich M, Whitfield MG et al. Oral Class I and III antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm aer catheter ablation of atrial fibrillation (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 3. Art. No.: CD013765. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013765.pub2/full>, data dostępu: 09.10.2024 r.

Rekomendacje kliniczne i refundacyjne

- ACC/AHA/ACCP/HRS 2023** Joglar JA, Chung MK, Ambruster AL et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines, [Relationships with Industry Policy - American College of Cardiology \(acc.org\)](https://www.acc.org/clinical-practice/guidelines/atrial-fibrillation) data dostępu: 08.10.2024 r.
- ESC 2022** Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M et al., Wytyczne ESC 2022 dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej, (przetłumaczone z: 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death (European Heart Journal; 2022 — doi: 10.1093/eurheartj/ehac262) https://ptkardio.pl/wytyczne/48-wytyczne_esc_2022_dotyczace_postepowania_u_pacjentow_z_komorowymi_zaburzeniami_rytmu_serca_oraz_zapobiegania_naglej_smierci_sercowej, data dostępu: 08.10.2024 r.
- 2024 ESC** Gelder I, Rienstra M, Bunting K et al Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation \(escardio.org\)](https://www.escardio.org/guidelines/atrial-fibrillation) data dostępu 30.09.2024 r.

Pozostałe publikacje

- ChPL Polfenon** Charakterystyka Produktu Leczniczego Polfenon https://leki.urpl.gov.pl/files/43_Polfenon_tabl_powl_150mg.pdf#:~:text=Wskazania%20do%20stosowania.%20Objawowe%20tachyarytmie%20nadkomorowe:%20cz%C4%99stoskurcz%20w%C4%99z%C5%82owy;%20cz%C4%99stoskurcz%20nadkomorowy, data dostępu: 08.10.2024 r.

5. Załączniki

5.1. Wykaz refundowanych technologii medycznych

Tabela 4. Produkty lecznicze zawierające propafenon refundowane w ocenianych wskazaniach (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2024 r.)

| Nazwa postać i dawka leku | Opak. | Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt | UCZ [zł] | CHB [zł] | CD [zł] | WLF [zł] | Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją | PO | WDS |
|--|---------|--|----------|----------|---------|----------|---|----|------|
| Propafenon, Grupa limitowa: 30.0, Leki przeciwaritmiczne klasy I C - propafenon | | | | | | | | | |
| Polfenon, tabl. powł., 150 mg | 20 szt. | 05909990034123 | 5,61 | 6,15 | 8,65 | 8,65 | 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 | R | 2,88 |

Skróty: CD – cena detaliczna, CHB – cena hurtowa brutto, GTIN – Globalny Numer Jednostki Handlowej (ang. Global Trade Item Number), opak. – opakowanie, PO – poziom odpłatności, R – ryczałt, UCZ – urzędowa cena zbytu; WDS – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, WLF – wysokość limitu finansowania.

Poza refundacją w wykazie A1 (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym), wyżej wskazany produkt leczniczy Polfenon jest umieszczony w wykazach:

- D1. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561 z późn. zm.) – wykaz leków wydawanych bezpłatnie świadczeniobiorcom do ukończenia 18. roku życia,
- D2. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561 z późn. zm.) - wykaz leków wydawanych bezpłatnie świadczeniobiorcom po ukończeniu 65. roku życia,
- G1. Leki wytwarzane na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej albo takie, do których wytworzenia wykorzystano substancję czynną wytworzoną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (art. 6 ust. 2a pkt 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych), co oznacza, że kwota odpłatności przez pacjenta jest obniżona o 10%.

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via Pubmed (data aktualizacji wyszukiwania: 07.10.2024 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | Search "Propafenone"[Mesh] | 1 408 |
| #2 | 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 rytmopuren[Title/Abstract] OR "SA 79"[Title/Abstract] OR Apo-Propafenone[Title/Abstract] OR arhythmol[Title/Abstract] OR jutanol[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 rhytmnorm[Title/Abstract] OR ritmonorm[Title/Abstract] OR | 257 541 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| | rythmex[Title/Abstract] OR rythmogenat 300[Title/Abstract] OR rythmol[Title/Abstract] OR rythmonorm[Title/Abstract] OR rytmogenat[Title/Abstract] OR rytmnorm[Title/Abstract] OR rytmonorma[Title/Abstract] OR tachyfenon[Title/Abstract]) | |
| #3 | Search: #1 OR #2 | 258 697 |
| #4 | Search: "Arrhythmias, Cardiac"[Mesh] | 244 205 |
| #5 | 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) | 308 534 |
| #6 | Search: #4 OR #5 | 309 408 |
| #7 | Search : #3 AND #6 | 309 408 |
| #8 | Search: (systematic[Title/Abstract]) AND (("Review"[Publication Type]) OR Review[Title/Abstract]) | 405 819 |
| #9 | Search: ("Meta-Analysis"[Publication Type]) OR meta analysis[Title/Abstract]) OR metaanalysis[Title/Abstract]) | 308 235 |
| #10 | 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 rytmopuren[Title/Abstract] OR "SA 79"[Title/Abstract] OR Apo-Propafenone[Title/Abstract] OR arythmol[Title/Abstract] OR jutanol[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 rythmol[Title/Abstract] OR rythmol sr[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR rytmonorm[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])) | 40 |
| #11 | 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 rytmopuren[Title/Abstract] OR "SA 79"[Title/Abstract] OR Apo-Propafenone[Title/Abstract] OR arythmol[Title/Abstract] OR jutanol[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 rythmol[Title/Abstract] OR rythmol sr[Title/Abstract] OR rytmonorm[Title/Abstract] OR rytmonorm[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 (((metaanalysis[Title/Abstract]) OR Meta-Analysis[Title/Abstract]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type])) | 60 |
| #12 | Search: #10 OR #11 | 73 |
| #13 | Search: #10 OR #11 Filters: from 2019/11/30 - 2024/10/7 | 20 |

Tabela 6. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 07.10.2024 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| 1 | propafenone.ab,kw,ti | 1 585 |
| 2 | Propafenone.mp. or exp propafenone/ | 6 458 |
| 3 | 1 or 2 | 6 462 |
| 4 | Arrhythmias.ab,kw,ti. | 79 924 |
| 5 | ectopic rhythm.ab,kw,ti. | 76 |
| 6 | heart rhythm disorder.ab,kw,ti. | 229 |
| 7 | (heart or cardiac or cardial or myocardial).ab,kw,ti. | 1 913 172 |
| 8 | (arrhythmia or arrhythmia or arrhythmia or disrhythmia or dysrhythmia or arrhythmias).ab,kw,ti. | 143 467 |
| 9 | 7 and 8 | 220 423 |
| 10 | exp heart arrhythmia/ | 568 239 |

| | | |
|----|---------------------------------|---------|
| 11 | 4 or 5 or 6 or 9 or 10 | 222 364 |
| 12 | 3 and 11 | 2 795 |
| 13 | Filter By Year Range: 2019-2014 | 622 |

Tabela 7. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 07.10.2024 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Propafenone] explode all trees | 281 |
| #2 | ("propafenone"):ti,ab,kw | 508 |
| #3 | #1 OR #2 | 508 |
| #4 | MeSH descriptor: [Arrhythmias, Cardiac] explode all trees | 13 865 |
| #5 | (arrhythmia):ti,ab,kw | 10 746 |
| #6 | (ectopic rhythm):ti,ab,kw | 91 |
| #7 | (heart aberrant conduction):ti,ab,kw | 5 |
| #8 | (heart ectopic beat):ti,ab,kw | 48 |
| #9 | (heart rhythm disorder):ti,ab,kw | 260 |
| #10 | (heart OR cardiac OR cardial OR myocardial):ti,ab,kw | 233 132 |
| #11 | (arrhythmia OR arrhythmia OR arrythmia OR disrhythmia OR dysrhythmia OR arrhythmias):ti,ab,kw | 15 057 |
| #12 | #10 AND #11 | 13 229 |
| #13 | #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #12 | 22 888 |
| #14 | #3 AND #13 | 370 |
| #14 | #3 AND #13 [with Cochrane Library publication date from Dec 2018 to Oct 2024] | 53 |