



**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

Aneks do raportu nr: AOTMiT-OT-434-60/2015

Data ukończenia: 11 grudnia 2018 r.

## Spis treści

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

## 1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 pkt. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844 z późn. zm) niniejsze opracowanie stanowi aneks do raportu nr AOTMiT-OT-434-60/2015, na podstawie którego została wydana Opinia Rady Przejrzystości nr 39/2016 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.**

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.

### Status rejestracyjny ocenianej technologii

Wskazanie rejestracyjne produktu Polfenon (jedynego 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.

## 2. Rekomendacje kliniczne

### Aktualizacja danych

W dniu 28.11.2018 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w raporcie AOTMiT z 2015 roku (nr AOTMiT-OT-434-60/2015).

W ramach niniejszego opracowania przedstawiono aktualizacje wytycznych klinicznych European Society of Cardiology (ESC 2016).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
<p>Wytyczne ESC dotyczące leczenia migotania przedsionków w 2016 roku, opracowane we współpracy z EACTS</p>	<p><u>Zalecenia dotyczące kontroli częstości rytmu komór</u>  Zaleca się stosowanie beta-adrenolityków, digoksyny, diltiazemu lub werapamilu w celu kontroli częstości rytmu komór u pacjentów z AF i LVEF <math>\geq</math> 40% [IB]</p> <p>Zaleca się stosowanie beta-adrenolityków i/lub digoksyny w celu kontroli częstości rytmu komór u pacjentów z AF i LVEF &lt; 40% [IB]</p> <p><u>Zalecenia dotyczące leczenia trzepotania przedsionków</u>  U pacjentów z trzepotaniem przedsionków zaleca się leczenie przeciwnarciowe zgodnie z tymi samymi kryteriami oceny ryzyka udaru mózgu co w AF [I,B]</p> <p><u>Zalecenia dotyczące kontroli rytmu serca w AF – Kardiowersja AF</u>  W celu zwiększenia skuteczności kardiowersji elektrycznej i zapobiegania nawrotom AF należy rozważyć wcześniejsze podanie amiodaronu, flekainidu, ibutilidu lub propafenonu [IIa,B]</p> <p>U pacjentów bez wywiadu niedokrwiennej lub strukturalnej choroby serca w celu farmakologicznej kardiowersji nowego AF zaleca się stosowanie flekainidu, <b>propafenonu</b> lub wernakalantu [I,A]</p> <p>U wybranych pacjentów z AF o niedawnym początku bez istotnej strukturalnej lub niedokrwiennej choroby serca należy rozważyć pojedynczą doustną dawkę flekainidu lub propafenonu (strategia „leku w kieszeni”) w celu wykonania kardiowersji przez samego pacjenta, po uprzedniej ocenie bezpieczeństwa takiej terapii [II A].</p> <p><u>Zalecenia dotyczące kontroli rytmu serca w AF – Długotrwałe utrzymywanie się rytmu zatokowego/zapobieganie nawrotom AF</u>  Zaleca się stosowanie dronedaronu, flekainidu, <b>propafenonu</b> lub sotalolu w celu zapobiegania nawrotom objawowego AF u pacjentów z prawidłową czynnością lewej komory i bez patologicznego przerostu lewej komory [I,A]</p> <p><b>Leczenie w celu kontroli częstości rytmu komór w obrębie migotania przedsionków</b>  Farmakologiczną kontrolę częstości rytmu komór — zarówno doraźnie, jak i długoterminowo — można uzyskać za pomocą beta-adrenolityków, digoksyny, antagonistów wapnia, diltiazemu i werapamilu, a także leczenia skojarzonego. Niektóre leki antyarytmiczne również mogą zwalniać czynność komór (amiodaron, dronedaron, sotalol oraz w pewnym stopniu propafenon), ale powinno się je stosować tylko u pacjentów wymagających kontroli rytmu serca.</p> <p><b>Leki antyarytmiczne w celu doraźnego przywrócenia rytmu zatokowego (kardiowersja farmakologiczna)</b>  Flekainid i <b>propafenon</b> są skutecznymi lekami umożliwiającymi kardiowersję farmakologiczną, ale ich stosowanie jest ograniczone do pacjentów bez strukturalnej choroby serca [I,A].</p> <p><b>Kardiowersja wykonywana przez pacjentów w ramach strategii „leku w kieszeni” (pill in the pocket)</b>  U wybranych pacjentów z rzadko występującymi objawowymi epizodami napadowego AF możliwe jest samodzielne podanie przez pacjenta w domu pojedynczej doustnej dawki flekainidu (200–300 mg) lub <b>propafenonu</b> (450–600 mg) (strategia „leku w kieszeni”; <i>pill in the pocket</i>) w celu przywrócenia rytmu zatokowego, jeżeli uprzednio wykazano bezpieczeństwo takiego postępowania w warunkach szpitalnych [IIa,B].</p> <p><b>Kardiowersja elektryczna</b>  Wcześniejsze podanie amiodaronu (wymagające kilku tygodni leczenia), sotalolu, ibutilidu lub wernakalantu może zwiększyć skuteczność kardiowersji elektrycznej, a podobny efekt występuje prawdopodobnie w przypadku podania flekainidu lub <b>propafenonu</b> [IIa,B].</p> <p>Flekainid i <b>propafenon</b> skutecznie zapobiegają nawrotom AF. Leki te powinno się stosować tylko u pacjentów bez istotnej choroby niedokrwiennej serca lub niewydolności serca w celu uniknięcia ryzyka zagrażających życiu komorowych zaburzeń rytmu. Dużej częstości rytmu komór spowodowanej konwersją z AF do trzepotania przedsionków z przewodzeniem do komór w stosunku 1:1, do której dochodzi pod wpływem flekainidu lub propafenonu, można zapobiegać, podając jednocześnie beta-adrenolityk, werapamil lub diltiazem.</p> <p><b>Trzepotaniu przedsionków</b>  Kontrolę częstości rytmu komór w obrębie trzepotania przedsionków uzyskuje się za pomocą tych samych leków, co w AF, ale uzyskanie odpowiedniego zwolnienia czynności komór jest często trudniejsze. W celu kardiowersji trzepotania przedsionków przydatne są flekainid, <b>propafenon</b>, dofetilid oraz ibutilid dożylnie. Należy je łączyć z lekiem kontrolującym częstość rytmu komór, by uniknąć przewodzenia zwalniających fal trzepotania do komór w stosunku 1:1.</p>

	<p><b>Zespół WPW</b> W celu doraźnego zwolnienia czynności komór można stosować dożylnie prokainamid, <b>propafenon</b> lub ajmalinę, natomiast digoksyna, werapamil i diltiazem są przeciwwskazane. Amiodaron podawany dożylnie powinien być stosowany ostrożnie ze względu na kazuistyczne doniesienia o występowaniu przyspieszonych rytmów komorowych i migotania komór u pacjentów z preekscytacją i AF, u których zastosowano dożylny wlew amiodaronu.</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>
--	---

AF – migotanie przedsionków; LVEF - frakcja wyrzutowa lewej komory

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej nadal w terapii zaburzeń rytmu serca, wśród powszechnie stosowanych środków antyarytmicznych wymienne były (na równi z preparatem propafenon): procainamid, flekainid, amiodaron, dofetilid, ibutilid. Propafenon przeciwwskazany jest przy występującej chorobie niedokrwiennej serca lub zmniejszonej LVEF.

### 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 2015 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 28-29.11.2018 r. w bazach medycznych Medline (via PubMed), Embase oraz Cochrane. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 11.01.2016 r., tj. wyszukiwano badań opublikowanych po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie AOTMiT-OT-434-60/2015.

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.

Prace prowadzono dwuetapowo, najpierw dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Do analizy pełnych tekstów włączono łącznie 1 publikację (Chen W et al., Efficacy of Short-Term Antiarrhythmic Drugs Use after Catheter Ablation of Atrial Fibrillation-A Systematic Review with Meta-Analyses and Trial Sequential Analyses of Randomized Controlled Trials. PLoS One. 2016 May 25;11(5):e0156121) spośród których w analizie głównej uwzględniono 0. Praca Chen W 2016 została odrzucona z powodu niewyszczególnienia w publikacji wyników dla propafenonu, wyniki przedstawiane były dla całej grupy leków AADs (antiarrhythmic drugs).

### 3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

W wyniku przeprowadzonego przeglądu nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia.

### 3.1.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa

W wyniku przeprowadzonego przeglądu nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia.

## 3.2. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej

W wyniku przeprowadzonego przeglądu nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia.

Do przeglądu nie włączano badań oceniających skuteczność leków AADs w tym propafenonu, w których nie wyodrębniono wyników dotyczących efektu zastosowania ocenianej technologii.

W ramach niniejszego opracowania przedstawiono aktualizacje wytycznych klinicznych European Society of Cardiology (ESC 2016). Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej nadal w terapii zaburzeń rytmu serca, wśród powszechnie stosowanych środków antyarytmicznych wymienne były (na równi z preparatem propafenon): procainamid, flekainid, amiodaron, dofetilid, ibutilid. Propafenon przeciwwskazany jest przy występującej chorobie niedokrwiennej serca lub zmniejszonej LVEF.

## 4. Źródła

<b>Badania pierwotne i wtórne</b>	
<b>Chen W 2016</b>	Chen W et al., Efficacy of Short-Term Antiarrhythmic Drugs Use after Catheter Ablation of Atrial F brillation-A Systematic Review with Meta-Analyses and Trial Sequential Analyses of Randomized Controlled Trials. PLoS One. 2016 May 25;11(5):e0156121
<b>Rekomendacje kliniczne i refundacyjne</b>	
<b>ESC 2016</b>	Paulus Kirchhof et al. Wytoczne ESC dotyczące leczenia migotania przedsionków w 2016 roku, opracowane we współpracy z EACTS. Kardiologia Polska 2016; 74, 12: 1359–1469;
<b>Pozostałe publikacje</b>	
<b>ChPL Polfenon</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego Polfenon
<b>AOTM 2013</b>	Stosowanie amiodaronu, bisoprololu, metoprololu, propafenonu, propranololu, salbutamolu, sotalolu oraz teofiliny 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. Raport Nr: AOTM-RK-434-12/2013
<b>AOTMiT 2015</b>	Propafenonum w wybranych wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadność finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego. Raport nr: AOTMiT-434-60/2015



## 5. Załączniki

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

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

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
<b>30.0, Leki przeciwyrtmiczne klasy IC - propafenon</b>								
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, WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

Źródło: Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2018 r.

### 5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 3. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 28.11.2018 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 rhytmonorm[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 (((metaanalysis[Title/Abstract]) OR Meta-Analysis[Title/Abstract]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type])) Filters: Publication date from 2016/01/01 to 2018/12/31	2
#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 rhytmonorm[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 (((metaanalysis[Title/Abstract]) OR Meta-Analysis[Title/Abstract]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type]))	20
#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 rhytmonorm[Title/Abstract] OR ritmonorm[Title/Abstract] OR rythmex[Title/Abstract] OR rythmogenat 300[Title/Abstract] OR rythmol[Title/Abstract] OR rythmonorm[Title/Abstract] OR	0

	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: Publication date from 2016/01/01 to 2018/12/31	
#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 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 rhytmonorm[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]))	14
#19	Search ("Meta-Analysis"[Publication Type]) OR meta analysis[Title/Abstract] OR metaanalysis[Title/Abstract]	143154
#18	Search (systematic[Title/Abstract]) AND ("Review"[Publication Type]) OR Review[Title/Abstract]	163526
#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 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 rhytmonorm[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))))	237338
#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))))	237338
#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))	237104
#14	Search "Arrhythmias, Cardiac"[Mesh]	195403
#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 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 rhytmonorm[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]))	184517
#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 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	183433

	rhytmonorm[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]	
#10	Search "Propafenone"[Mesh]	1326

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 29.11.2018 r.)

#1	propafenone.ab,kw,ti	2140
#2	Propafenone.mp. or exp propafenone/	7332
#3	1 or 2	7332
#4	Arrhythmias.ab,kw,ti.	69180
#5	ectopic rhythm.ab,kw,ti.	90
#6	heart rhythm disorder.ab,kw,ti.	122
#7	(heart or cardiac or cardial or myocardial).ab,kw,ti.	1613850
#8	(arrhythmia or arrhythmia or arrythmia or disrhythmia or dysrhythmia or arrhythmias).ab,kw,ti.	117363
#9	7 and 8	88929
#10	exp heart arrhythmia/	394323
#11	4 or 5 or 6 or 9 or 10	414147
#12	3 and 11	4854
#13	limit 12 to yr="2016"	146

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 29.11.2018 r.)

#1	MeSH descriptor: [Propafenone] explode all trees	218
#2	("propafenone"):ti,ab,kw	458
#3	#1 OR #2	458
#4	MeSH descriptor: [Arrhythmias, Cardiac] explode all trees	8478
#5	(arrhythmia):ti,ab,kw	6330
#6	(ectopic rhythm):ti,ab,kw	69
#7	(heart aberrant conduction):ti,ab,kw	5
#8	(heart ectopic beat):ti,ab,kw	17
#9	(heart rhythm disorder):ti,ab,kw	111
#10	(heart OR cardiac OR cardial OR myocardial):ti,ab,kw	133513
#11	(arrhythmia OR arrhythmia OR arrythmia OR disrhythmia OR dysrhythmia OR arrhythmias):ti,ab,kw	9300
#12	#10 AND #11	8189
#13	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #12	13700
#14	#3 AND #13 [with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to Dec 2018]	28