



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Chlorambucyl
we wskazaniach:
innych niż określone w ChPL: amyloidoza

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

Opracowanie nr: OT.4221.41.2022
(Aneks do opracowania nr: OT.4321.52.2019)

Data ukończenia: 13.09.2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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).

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

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

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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).

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

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

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

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Amyloidoza AL	Amyloidoza łańcuchów lekkich
BJH	Belgian Journal of Hematology
CD	Cena detaliczna
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CZN	Cena zbytu netto
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
HCT	Przeszczepienie komórek krwiotwórczych
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health technology assessment</i>)
JSC	Japan circulation journal
Komparator	Interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
Lek	Produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2016 r., poz. 2142, z późn. zm.)
MZ	Ministerstwo zdrowia
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PO	Poziom odpłatności
RCT	Randomizowane badania kliniczne
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. 2022 poz. 463 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2021 poz. 1285, z późn. zm.)
WDŚ	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WLF	Wysokość limitu finansowania

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	5
2. Rekomendacje kliniczne	6
3. Wskazanie dowodów naukowych	9
3.1. <Wskazanie>	9
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	9
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy	9
3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
3.2. Podsumowanie	9
4. Źródła	10
5. Załączniki	11
5.1. Wykaz leków zawierających <nazwa ocenianej substancji po polsku> finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	11
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	11

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2022 poz. 463) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4321.52.2019¹ (Wykaz opinii nt. substancji czynnych we wskazaniach pozarejestacyjnych 2019 r.) Na podstawie ww. opracowania wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 338/2019² w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej chlorambucilum we wskazaniu innym niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: amyloidoza.

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

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.

¹ https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2019/RPT/ot.4321.52.2019_off_label_chlorambucyl.pdf

² https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2019/ORP/u_42_436_191021_o_338_chlorambucilum_off_label_cykl_zacz.pdf

2. Rekomendacje kliniczne

W dniu 06.09.2022 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2019 roku.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych od 2019 roku przeszukano następujące źródła:

- polskie:
 - Polska Grupa Szpiczakowa – www.hematoonkologia.pl
 - Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej – <https://ptok.pl/> <http://onkologia.zalecenia.med.pl>
- europejskie i międzynarodowe:
 - National Comprehensive Cancer Network – www.nccn.org
 - National Cancer Institute – www.cancer.gov
 - Belgian Hematology Society – www.bhs.be
 - Alberta Health Service – www.albertahealthservices.ca
 - British Society for Haematology – www.b-s-h.org.uk

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie w bazie Medline (Pubmed) oraz przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: amyloidosis/amyloidoza. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 wytyczne odnoszące się do amyloidozy łańcuchów lekkich.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
<p>NCCN 2022 v1.2023 (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Leczenie systemowej amyloidozy łańcuchów lekkich</p> <p>Chlorambucyl nie jest wymieniony jako opcja terapeutyczna w leczeniu pierwotnej układowej amyloidozy łańcuchów lekkich (AL).</p> <p><u>Leczenie z wyboru:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • daratumumab i hialuronidaza-fihj/bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon (kategoria 1). <p>Pozostałe rekomendowane schematy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bortezomib ± deksametazon; • bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon; • bortezomib/lenalidomid/deksametazon; • bortezomib/melfalan/deksametazon (w przypadku przeciwwskazań do HCT). <p>Możliwe do zastosowania w określonych przypadkach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • melfalan/deksametazon (w przypadku przeciwwskazań do HCT). <p><u>Leczenie dla pacjentów po wcześniejszej terapii</u></p> <p>Należy rozważyć powtórzenie wcześniejszej terapii, zwłaszcza w przypadku braku wystąpienia nawrotu przez kilka lat po leczeniu.</p> <p>Rekomendowane schematy leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bortezomib ± deksametazon; • bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon; • bortezomib/melfalan/deksametazon; • daratumumab; • ixazomib + deksametazon; • ixazomib/lenalidomid/deksametazon; • lenalidomid/cyklofosfamid/deksametazon; • lenalidomid/deksametazon; • wysokie dawki melfalanu z HCT; • melfalan/ deksametazon; • pomalidomid/ deksametazon. <p>Rekomendowane schematy do zastosowania w określonych przypadkach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bendamustyna/deksametazon; • karfilzomib w nie-sercowej amyloidozie ± deksametazon; • wenetoklaks (11;14) ± deksametazon.

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	<p><i>Siła rekomendacji i poziom dowodów naukowych:</i> <i>Kategoria: 1 – w oparciu o mocne dowody, występuje jednolity konsensus NCCN dotyczący poprawności interwencji; 2A – w oparciu o dowody niższego poziomu, występuje jednolity konsensus NCCN dotyczący poprawności interwencji; 2B – w oparciu o dowody niższego poziomu, występuje konsensus NCCN dotyczący poprawności interwencji; 3 – w oparciu o jakiegokolwiek dowody; występuje niezgodność dotycząca poprawności interwencji.</i></p>
<p>BJH 2020 (Belgia)</p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia amyloidozy łańcuchów lekkich</p> <p>Chlorambucyl nie jest wymieniony jako opcja terapeutyczna w leczeniu pierwotnej układowej amyloidozy łańcuchów lekkich (AL).</p> <pre> graph TD A[ELIGIBLE FOR ASCT] --> B{YES} A --> C{NO} B --> D{BM-PC > 10%} D --> E{YES} D --> F{NO} E --> G[Induction with 2-4 Cycles of CyBorDex HDM + ASCT] F --> H[HDM + ASCT] G --> I{CR} H --> I I --> J{NO} I --> K{YES} J --> L[IConsolidation with 2 Cycles of CyBorDex] K --> M[Close surveillance of haematological or organ response / 3 months] C --> N{Stage I to IIIa} C --> O{Stage IIIB} N --> P["• CyBorDex or BMDex • BMDex in patients with t(11,14) or gain 1q21 • MDEX If: • contraindication to Bortezomib: symptomatic neuropathy, fibrotic lung disease • Stage I and BM-PC < 10% and preserved renal function"] O --> Q["• Low dose CyBorDex or BMDex* /MDEX if CI to bortezomib • Consider hospitalisation for monitoring"] P --> R["EVALUATION: at least PR at 1 cycle and at least VRGP at 3 cycles • If VGPR / haematological or organ progression (even in VGPR) -> second line therapy • If VGPR / CR => Close surveillance of haematological or organ response / 3 months"] Q --> R L --> R </pre> <p>Możliwe terapie w 1. linii leczenia amyloidozy łańcuchów lekkich (AL):</p> <ul style="list-style-type: none"> • terapie oparte na bortezomibie (BMDEX, CyBordDex) powinny być zaoferowane wszystkim pacjentom w stadiach I-III amyloidozy w przypadku braku przeciwwskazań (poziom dowodów 1A, stopień rekomendacji B), szczególnie u pacjentów z dysfunkcją nerek (poziom dowodów 2B, stopień rekomendacji C). • u części pacjentów w I stadium choroby, BM-PC <10% i zachowanym funkcjonowaniem nerek można rozważyć terapię M-DEX (poziom dowodów 2B, stopień rekomendacji C). • pacjenci z t(11;14) powinni otrzymać terapię opartą na melfalanie (poziom dowodów 2A, stopień rekomendacji B). • wysokie dawki melfalanu, a następnie ASCT powinno być przeprowadzone wyłącznie u wybranych pacjentów z minimalnym udziałem objawów sercowych (ctnT < 0.06mcg/l, cTnI <0.1 mcg/l lub NT-proBNP < 5000 ng/l) i odpowiednią funkcją nerek (GFR >50 ml/min) (poziom dowodów 2A, stopień rekomendacji B). • dla pacjentów z infiltracją szpiku kostnego powyżej 10% lub w przypadku występowania co najmniej jednego z kryteriów szpiczaka mnogiego, indukcja leczenia schematem cyklofosamid-bortezomib-deksametazon powinna zostać podana w dwóch cyklach w związku z możliwym wpływem melfalanu na komórki macierzyste (poziom dowodów 2A, stopień rekomendacji B). • Nie zaleca się stosowania zmniejszonych dawek melfalanu (poziom dowodów 2B, stopień rekomendacji C). <p>Leczenie przetrwałej/nawrotowej amyloidozy AL</p> <p>Jeśli to możliwe, należy zaoferować pacjentom udział w badaniach klinicznych (poziom dowodów 2B, stopień rekomendacji C).</p> <p>Daratumumab powinien być zaoferowany wszystkim pacjentom nieleczonym wcześniej terapią anti-CD 38. Terapie oparte na bortezomibie powinny być rozważone jako opcja leczenia u pacjentów nieleczonych bortezomibem (oraz nie mających przeciwwskazań) (poziom dowodów 2A, stopień rekomendacji A).</p> <p>Lenalidomid and pomalidomid stanowią alternatywę dla pacjentów leczonych wcześniej bortezomibem (poziom dowodów 2B, stopień rekomendacji B).</p> <p>Nie należy stosować lenalinomidu u pacjentów z objawami nerkowym, jeśli dostępne są inne opcje leczenia, a maksymalna dawka wynosi 15 mg (poziom dowodów 2B, stopień rekomendacji C).</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	<p><i>Siła rekomendacji i poziom dowodów naukowych:</i> Zgodnie z 1. Smith A, Wisloff F, Samson D. Br J Haematol. 2006;138(4):410-51.³</p>
<p>JSC 2020 (Japonia)</p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia amyloidozy serca</p> <p><u>Leczenie Amyloidozy AL</u></p> <p>Chlorambucyl nie jest wymieniony jako opcja terapeutyczna w leczeniu pierwotnej układowej amyloidozy łańcuchów lekkich (AL).</p> <p>W wytycznych odniesiono się do wytycznych opracowanych przez NCCN w 2019 r., w których zalecana jest terapia skojarzona cyklofosfamidem, bortezomibem oraz deksametazonem.</p> <p>W Japonii standardowym leczeniem amyloidozy AL jest połączenie doustnego melfalanu i deksametazonu oraz wysokie dawki melfalanu wraz z przeszczepem komórek macierzystych.</p> <p>Ponadto odniesiono się do możliwego zastosowania bortezomibu i talidomidu oraz terapii skojarzonej cyklofosfamidem, bortezomibem i deksametazonem, ze względu na raportowaną skuteczność i bezpieczeństwo terapii</p> <p><i>Siła rekomendacji i poziom dowodów naukowych: nie podano</i></p>

Amyloidza AL – amyloidza łańcuchów lekkich; ASCT – autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych; BJH – Belgian Journal of Hematology; BMDEX – bortezomib+melfalan+deksametazon; cTnT – troponina sercowa T; CyBorDex – cyklofosfamid + bortezomib + deksametazon; GFR – współczynnik przesączania kłębuszkowego; JSC – Japan circulation journal; MDex – melfalan + deksametazon; NCCN – National Comprehensive Cancer Network; NT-proBNP – N-końcowy prohormon mózgowego peptydu natriuretycznego

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono zaktualizowane wytyczne NCCN oraz dodatkowo wytyczne belgijskie (BJH 2020) oraz japońskie (JSC 2020). Chlorambucyl nie jest wymieniony jako opcja terapeutyczna w leczeniu amyloidozy.

W wytycznych przedstawionych w we wcześniejszych opracowaniach, również nie odnaleziono zaleceń dotyczących stosowania chlorambucylu w leczeniu amyloidozy.

³ Autorzy nie podali dokładniejszych danych bibliograficznych, w związku z czym niemożliwe było dokładne zidentyfikowanie publikacji.

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Amyloidoza

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2019 roku (opracowanie OT.4321.52.2019) w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających chlorambucilum w leczeniu amyloidozy. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 29.08.2022 r. w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), EMBASE oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 07.08.2019 r., tj. do niniejszego aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4321.52.2019.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci z amyloidozą;

Interwencja: chlorambucyl;

Komparator: bez ograniczeń;

Punkty końcowe: klinicznie istotne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa.

Typ badań: przeglądy systematyczne badań RCT lub obserwacyjnych z metaanalizą lub bez metaanalizy, badania eksperymentalne z grupą kontrolną, badania obserwacyjne analityczne.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji, publikowane od 2019 roku.

Kryterium wykluczenia: doniesienia naukowe publikowane wyłącznie w formie abstraktu konferencyjnego/posteru/listu do redakcji.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 5.2. do niniejszego opracowania.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

W ramach niniejszego opracowania przeprowadzono aktualizację wyszukiwania dowodów w zakresie oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania chlorambucylu w leczeniu amyloidozy, przez wykonanie przeglądu systematycznego literatury z zastosowaniem odcięcia przeglądu do publikacji wydanych po 07.08.2019 r. W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do niniejszego przeglądu.

3.2. Podsumowanie

W opracowaniu z 2019 r. (OT.4321.52.2019) nie odnaleziono żadnych publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa.

Wcześniejsze opracowania (BOR.434.27.2016⁴; AOTM-BP-434-5/2014⁵; AOTM-RK-434-20/2013) opierały się na nielicznych badaniach obejmujących małe grupy chorych oraz na opisach przypadków, które wskazują na możliwą skuteczność chlorambucylu w zakresie zmniejszenia proteinurii w amyloidozie wtórnej, np. w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, młodzieńczego zapalenia stawów, łuszczycowego zapalenia stawów, szczególnie przy przeciwwskazaniach do stosowania cyklofosfamidu.

⁴ <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4789-210-2016-zlc> (zlecenie w BIP AOTMiT: 210/2016)

⁵ <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2012-2015?id=3548> (zlecenie w BIP AOTMiT: 245/2014)

4. Źródła

Rekomendacje kliniczne

BJH 2020	BJH Practice Guidelines, Diagnosis and treatment of AL amyloidosis: Belgian guidelines; BELG J HEMATOL 2020;11(8):343-56
JSC 2020	JCS 2020 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis; Circulation Journal Vol.84, September 2020
NCCN 2022	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Systemic Light Chain Amyloidosis, Version 1.2023 — September 1, 2022

Pozostałe publikacje

ChPL Leukersn	Charakterystyka Produktu Leczniczego Leukeran (https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public ; dostęp 6.09.2022 r.)
Diagram PRISMA	Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. Doi: 10.1136/bmj.n71
Raport nr: OT.4321.52.2019	Chlorambucilum we wskazaniach innych niż określone w ChPL: amyloidoza Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, październik 2019 r.

5. Załączniki

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

Tabela 2. Produkty lecznicze refundowane w ocenianym wskazaniu zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 22 sierpnia 2022 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDS [zł]
233.0, Leki przeciwnowotworowe - leki alkilujące - chlorambucyl								
Leukeran, tabl. powł., 2 mg								
Zakres wskazań objętych refundacją: Nowotwory złośliwe								
Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją: amyloidoza								
Leukeran, tabl. powł., 2 mg	25 szt.	05909990345618	79,36	83,33	96,00	96,00	bezpłatny do limitu	0,00
1099.0, Chlorambucilum								
Leukeran, tabl. powł., 2 mg	25 szt.	05909990345618	76,68	80,51	n.d.	80,51	bezpłatny	0,00

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

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 3. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 29.08.2022 r., data odcięcia (data wyszukiwania we wcześniejszym opracowaniu): 07.08.2019 r.).

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#16	Search: (((amyloidosis[MeSH Terms]) OR (Amyloidosis[Title/Abstract])) OR (Amyloidos*[Title/Abstract])) AND (((((((chlorambucil[MeSH Terms]) OR (chlorambucil[Title/Abstract])) OR (Leukeran[Title/Abstract])) OR (chlorambuc*[Title/Abstract])) OR (Chloraminophene[Title/Abstract])) OR (Chlorbutin[Title/Abstract])) OR (Lympholysin[Title/Abstract])) OR (Amboclorin[Title/Abstract])) Filters: from 2019/8/7 - 2022/8/30	1
#15	Search: (((amyloidosis[MeSH Terms]) OR (Amyloidosis[Title/Abstract])) OR (Amyloidos*[Title/Abstract])) AND (((((((chlorambucil[MeSH Terms]) OR (chlorambucil[Title/Abstract])) OR (Leukeran[Title/Abstract])) OR (chlorambuc*[Title/Abstract])) OR (Chloraminophene[Title/Abstract])) OR (Chlorbutin[Title/Abstract])) OR (Lympholysin[Title/Abstract])) OR (Amboclorin[Title/Abstract]))	60
#14	Search: (((((((chlorambucil[MeSH Terms]) OR (chlorambucil[Title/Abstract])) OR (Leukeran[Title/Abstract])) OR (chlorambuc*[Title/Abstract])) OR (Chloraminophene[Title/Abstract])) OR (Chlorbutin[Title/Abstract])) OR (Lympholysin[Title/Abstract])) OR (Amboclorin[Title/Abstract]))	5,309
#13	Search: Amboclorin[Title/Abstract]	1
#12	Search: Lympholysin[Title/Abstract]	0
#10	Search: Chlorbutin[Title/Abstract]	24
#9	Search: Chloraminophene[Title/Abstract]	16
#8	Search: chlorambuc*[Title/Abstract]	3,333
#7	Search: Leukeran[Title/Abstract]	77
#6	Search: chlorambucil[Title/Abstract]	3,317
#5	Search: chlorambucil[MeSH Terms]	3,88
#4	Search: ((amyloidosis[MeSH Terms]) OR (Amyloidosis[Title/Abstract])) OR (Amyloidos*[Title/Abstract])	35,228
#3	Search: Amyloidos*[Title/Abstract]	27,054
#2	Search: Amyloidosis[Title/Abstract]	26,44
#1	Search: amyloidosis[MeSH Terms]	27,454

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 29.08.2022 r. data odcięcia (data wyszukiwania we wcześniejszym opracowaniu): 07.08.2019 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp amyloidosis/	49704
2	"amyloidos*" .ab,kw,ti.	32862
3	1 or 2	53502
4	exp chlorambucil/	14207
5	"chlorambuc*" .ab,kw,ti.	3776
6	Chloraminophene.ab,kw,ti.	11
7	Chlorbutin.ab,kw,ti.	10
8	Leukeran.ab,kw,ti.	49
9	lympholysin.ab,kw,ti.	0
10	Amboclorin.ab,kw,ti.	0
11	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	14609
12	3 and 11	255
13	limit 12 to yr="2019 - 2022"	21

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 29.08.2022 r. data odcięcia (data wyszukiwania we wcześniejszym opracowaniu): 07.08.2019 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Amyloidosis] explode all trees	203
#2	(Amyloidos*):ti,ab,kw	724
#3	#1 OR #2	745
#4	MeSH descriptor: [Chlorambucil] explode all trees	286
#5	(chlorambuc*):ti,ab,kw	742
#6	(Chloraminophene):ti,ab,kw	1
#7	(Chlorbutin):ti,ab,kw	1
#8	(Leukeran):ti,ab,kw	27
#9	("lympholysin"):ti,ab,kw	0
#10	(Amboclorin):ti,ab,kw	0
#11	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	761
#12	#3 AND #11 with Cochrane Library publication date Between Aug 2019 and Sep 2022, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Trials, Clinical Answers, Editorials, Special Collections	1

5.3. Diagram selekcji badań

