

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# акушерство и ГИНЕКОЛОГИЯ

11 / 2018

■ Боярский К.Ю.  
Сравнительный фармакоэкономический анализ применения разных препаратов фолликулостимулирующего гормона для стимуляции овуляции в протоколах экстракорпорального оплодотворения с препаратами антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона

---

Scientific and practical journal **AND**  
**OBSTETRICS**  
**GYNECOLOGY**  
(Moscow)

■ Boyarsky K.Yu.  
Comparative pharmacoeconomic analysis of using different follicle-stimulating hormone preparations for ovulation stimulation in in vitro fertilization protocols using gonadotropin-releasing hormone antagonists



ООО "БИОНИКА МЕДИА"

## КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ПУРЕГОН® (ФОЛЛИТРОПИН БЕТА)

### Противопоказания

#### Для мужчин и женщин

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
  - опухоли яичников, молочной железы, матки, яичек, гипофиза и гипоталамуса;
  - первичный гипогонадизм;
  - заболевания щитовидной железы, надпочечников или гипофиза в стадии декомпенсации;
  - выраженное нарушение функции печени и почек.
- Дополнительно для женщин*
- кровотечения из влагалища неустановленной этиологии;
  - кисты яичников или увеличение яичников, не связанные с СПКЯ;
  - пороки развития половых органов, несовместимые с беременностью;
  - миома матки, несовместимая с беременностью;
  - беременность, период грудного вскармливания.

### Особые указания

Препарат может содержать следы стрептомицина и/или неомицина. Эти антибиотики могут стать причиной развития реакции гиперчувствительности.

Перед началом лечения следует исключить наличие эндокринных заболеваний (например, заболеваний щитовидной железы, гипотиреоз, недостаточность коры надпочечников, гиперпролактинемия, опухоли гипофиза или гипоталамуса) и состояния, при которых противопоказана беременность.

#### У женщин

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) — ятрогенное состояние, в основе которого лежит ответ яичников на экзогенное введение препаратов-индукторов овуляции, превышающий физиологические рамки. Симптомы СГЯ легкой и средней тяжести: боль в животе, тошнота, диарея, легкое/среднее увеличение размеров яичников, кисты яичников; тяжелого СГЯ: кисты яичников большого размера, острые боли в животе, асцит, плевральный экссудат, гидроторакс, диспноэ, олигурия, гематологические нарушения, увеличение массы тела. СГЯ может быть вызван применением ХГЧ и беременностью (эндогенным ХГЧ). Ранние проявления СГЯ отмечаются спустя более 10 дней после применения ХГЧ, поздние — более 10 дней. Учитывая риск развития СГЯ в течение 2 недель после введения ХГЧ, требуется проведение мониторинга. В целях уменьшения риска развития СГЯ целесообразно проведение УЗИ для оценки размера фолликулов до начала курса терапии и далее регулярно в течение всего курса терапии. Также необходимо параллельное определение концентрации эстрадиола в сыворотке. При наличии 30 фолликулов и более рекомендуется воздержаться от ХГЧ.

### Меры по уменьшению риска развития СГЯ

- в зависимости от выраженности ответа яичников;
- воздержаться от дальнейшей стимуляции гонадотропином; отмена ХГЧ, в том числе для поддержки лютеиновой фазы; для активации окончательного созревания яйцеклетки применять ХГЧ в дозе ниже 10000 МЕ, например, 5000 МЕ; отмена переноса эмбриона с последующей его криоконсервацией; после терапии гонадотропинами, в том числе препаратом Пурегон®, сообщалось о случаях перекрута яичников; у женщин с факторами риска тромбоза эмболических явлений (личный или семейный анамнез, выраженное ожирение, тромбофилия), применение

гонадотропинов, может дополнительно увеличить риск развития СГЯ; на фоне ВРТ риск многоплодной беременности в основном связан с количеством перенесенных эмбрионов; повышается риск развития эктопической беременности; частота врожденных пороков развития при применении ВРТ может быть несколько выше, чем при естественном оплодотворении; сообщалось о случаях развития новообразований яичников и других органов репродуктивной системы, как доброкачественных, так и злокачественных, у женщин, которым проводились различные виды терапии в связи с бесплодием. На данный момент не установлено зависимости между применением гонадотропинов при лечении бесплодия и повышением риска развития новообразований у женщин.

#### У мужчин

- повышенные уровни эндогенных ФСГ у мужчин свидетельствует о первичной тестикулярной недостаточности. Такие пациенты не реагируют на комбинированную терапию препаратом Пурегон и ХГЧ.

### Нежелательные эффекты

Применение препарата Пурегон® может сопровождаться развитием местных реакций, которые наблюдались у 3% пациенток, получавших лечение препаратом Пурегон®. Большинство из этих местных реакций среднюю степень тяжести и являются быстропроходящими. Генерализованные реакции гиперчувствительности встречались у 0,2% пациенток, получавших лечение препаратом Пурегон®.

#### Женщины

Побочные действия препарата Пурегон®: нарушения со стороны нервной системы (головная боль), нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (вздутие живота; боль в животе), нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы (СГЯ, боль в малом тазу; болезненность; боль в соске молочной железы и/или нагрубание молочных желез, метроррагия, киста яичника, увеличение яичника, перекрут кисты яичника, увеличение матки, влагалищные кровотечения), общие расстройства в месте введения (гематома, боль, покраснение, отек, зуд; эритема, крапивница, сыпь, зуд).

В клинических исследованиях синдром гиперстимуляции яичников наблюдался примерно у 4% женщин, получавших лечение препаратом; побочные реакции, связанные с синдромом гиперстимуляции яичников: болезненность, боль и/или нагрубание молочных желез, боль в области малого таза, увеличение яичников, боль и/или вздутие живота.

Были зарегистрированы случаи: самопроизвольного аборта; эктопической и многоплодной беременности; при лечении препаратом Пурегон®, как и при применении других гонадотропинов, наблюдались тромбоземболические осложнения.

#### Мужчины

Побочные действия: нарушения со стороны нервной системы (головная боль), нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки (акне, сыпь), нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы (эпидидимальная киста, гинекомастия), общие расстройства и реакции в месте введения (местные реакции, включая уплотнение и болезненность).

ООО «МСД Фармасьютикалс»  
Россия, 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе д. 11 стр. 1.  
Tel.: +7 (495) 916-71-00  
Fax: +7 (495) 916-70-94  
www.msdr.ru



WOMN-1278196-0000; 12.2018

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. Данная информация предоставлена MSD в качестве информационной поддержки врачам. Информация, относящаяся к какому-либо лекарственному препарату(ам) может не соответствовать утвержденной инструкции по применению. Перед назначением любого из упомянутых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с полной утвержденной инструкцией по применению. Copyright © [2018] ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия. Все права защищены. Количество копий не ограничено.

© К.Ю. БОЯРСКИЙ, 2018

К.Ю. БОЯРСКИЙ

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ГОРМОНА ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ В ПРОТОКОЛАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ С ПРЕПАРАТАМИ АНТАГОНИСТОВ ГОНАДОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ГОРМОНА

Кафедра акушерства и гинекологии им. Давыдова, СЗГМУ им Мечникова;  
Клиника репродукции Генезис, Санкт-Петербург.

**Цель исследования.** Оценить фармакоэкономическую целесообразность и обоснованность применения рекомбинатного фолликулостимулирующего гормона (р-ФСГ) пролонгированного действия для стимуляции овуляции в протоколах ЭКО с препаратами антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в сравнении с р-ФСГ ежедневного введения.

**Материал и методы.** Проведен анализ данных 613 пациенток, которым проведена стимуляция овуляции разными препаратами р-ФСГ в рамках протоколов ЭКО с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона в 15 региональных центрах ВРТ России (613 циклов ЭКО). Пациентки разделены на 4 группы в зависимости от применяемого препарата р-ФСГ для стимуляции овуляции. Использованы опросники качества жизни (EQ-5D-3L и визуально-аналоговой шкалы (VAS)). Математическое моделирование для проведения анализа затрат, анализа «затраты-эффективность», анализа влияния на бюджет и анализ «затраты-полезность» проводили с использованием данных по региональным тарифным соглашениям ФОМС и Федеральной службы государственной статистики; анализировались клинические рекомендации и результаты опубликованных клинических исследований, а также нормативно-правовые акты Минздрава России.

**Результаты исследования.** Анализ сравнительной клинической эффективности применения препарата р-ФСГ пролонгированного действия не выявил существенных различий по основным клиническим показателям эффективности (число полученных ооцитов МИ и число перенесенных эмбрионов / бластоцист). Перенос эмбриона бластоцисты осуществлен у большинства женщин: у 75% в группе с р-ФСГ пролонгированного действия, у 67 и 70% в группах с р-ФСГ ежедневного введения. Значение показателя затратно-эффективности CER (cost-effectiveness ratio) по стоимости курса при применении препарата р-ФСГ пролонгированного действия ниже на 29% и 12% в сравнении с препаратами ежедневного применения.

**Заключение.** Назначение препарата р-ФСГ пролонгированного действия обеспечивает наиболее эффективное использование тарифа ОМС на проведение ЭКО и имеет наименьшую долю в стоимости данного тарифа, клинически обосновано и экономически целесообразно.

**Ключевые слова:** ЭКО; оплодотворение; ооцит; эмбрион; бластоциста; р-ФСГ пролонгированного действия; р-ФСГ ежедневного применения клиническая эффективность; фармакоэкономика; анализ затрат; анализ «затраты-эффективность»; анализ влияния на бюджет; QALY, анализ «затраты-полезность».

**Вклад авторов.** Боярский К.Ю.: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста рукописи.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Финансирование.** Статья опубликована при финансовой поддержке компании ООО «МСД Фармасьютикалс».

Представители компании не принимали участие в планировании, проведении и обсуждении результатов настоящего исследования.

Техническая поддержка оказана компанией АО «Астон Консалтинг».

Для цитирования: Боярский К.Ю. Сравнительный фармакоэкономический анализ применения разных препаратов фолликулостимулирующего гормона для стимуляции овуляции в протоколах экстракорпорального оплодотворения с препаратами антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона. Акушерство и гинекология. 2018; 11: 128-36.

<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.11.128-136>

K.Yu. BOYARSKY

## COMPARATIVE PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF USING DIFFERENT FOLLICLE-STIMULATING HORMONE PREPARATIONS FOR OVALUTION STIMULATION IN IN VITRO FERTILIZATION PROTOCOLS USING GONADOTROPIN-RELEASING HORMONE ANTAGONISTS

Davydov Department of Obstetrics and Gynecology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University;  
Genesis Reproductive Clinic, Saint Petersburg

**Objective.** To evaluate the pharmacoeconomic feasibility and validity of using a long-acting recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH) for the stimulation of ovulation in IVF protocols using gonadotropin-releasing hormone antagonists versus the daily administration of rFSH.

**Material and methods.** The analysis included data on 613 patients who had undergone ovulation stimulation with different FSH preparations in the IVF protocols using gonadotropin-releasing hormone antagonists in 15 regional assisted reproductive technology (ART) centers of Russia (613 IVF cycles), by applying quality of life questionnaires (EQ-5D-3L and visual analog scale (VAS)). According to the used rFSH preparation to stimulate ovulation, the patients were divided into 4 groups. Mathematical modeling for cost analysis, cost-effectiveness analysis, budget impact analysis, and cost-utility analysis was carried out using data on the regional tariff agreements of the Compulsory Health Insurance Fund (CHIF) and the Federal State Statistics Service; clinical guidelines and published clinical trial results, as well as the regulatory acts of the Ministry of Health of Russia were analyzed.

**Results.** Analysis of the comparative clinical efficacy of a long-acting recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH) revealed no substantial differences in the main clinical performance indicators, such as the number of obtained MII oocytes. In the long-acting recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH) group, there was the highest proportion (75%) of the patients who had undergone embryo/blastocyst transfer, while in the the daily administration of rFSH groups, the transfer was carried out in 67 and 70% of cases, respectively. The cost-effectiveness in the cost of a cycle with a long-acting recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH) was 29 and 12% lower than that with the daily administration of rFSH respectively.

**Conclusion.** The prescription of a long-acting recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH) provides the most effective use of the CHIF tariff for IVF and has the lowest share in the cost of this tariff.

**Keywords:** in vitro fertilization (IVF), fertilization, oocyte, embryo, blastocyst, recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH), a long-acting recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH); the daily administration of rFSH, clinical efficacy, pharmacoeconomics; cost analysis; cost-effectiveness analysis, budget impact analysis, quality-adjusted life year (QALY), cost-utility analysis.

**Authors' contributions.** Boyarsky K.Yu.: conception and design of the study, data collection and analysis, review of the relevant literature, analysis, manuscript preparation and editing.

**Conflicts of interest.** Author declares lack of the possible conflicts of interests.

**Financing .** This article is sponsored by the MSD Pharmaceuticals. The representatives of the company have not participated in the planning, investigation, and discussion of its results. Technical support was provided by АО «Aston Consulting».

For citation: Boyarsky K.Yu. Comparative pharmacoeconomic analysis of using different follicle-stimulating hormone preparations for ovulation stimulation in in vitro fertilization protocols using gonadotropin-releasing hormone antagonists. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2018; (11): 128-36. (in Russian): <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.11.128-136>

С конца XX века во всем мире, в том числе в Российской Федерации, зарегистрирован неуклонный рост числа бесплодных супружеских пар. По данным эпидемиологических исследований в различных регионах России, бесплодие составляет от 8 до 17,8% и имеет тенденцию к дальнейшему росту [1]. За период с 1995 по 2013 г. количество бесплодных пар увеличилось в 1,9 раза в абсолютных числах. Методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) становятся все более востребованными, поскольку позволяют преодолеть бесплодие в браке за относительно короткий временной промежуток [2]. Одним из наиболее эффективных методов ВРТ является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). По данным регистра Российской ассоциации репродукции человека, число циклов ЭКО в России возросло за последние 15

лет более чем в 10 раз и составило 95 628 циклов в 2014 году [3]. В связи с демографическим спадом и наличием стабильного ежегодного увеличения количества циклов ЭКО в России было принято решение о включении этой процедуры в программу ОМС [4]. В 2017 г. на основании экспертных оценок определена ориентировочная потребность регионов в числе процедур ЭКО, которая составила 1000 циклов процедур ЭКО на 1 млн. чел. населения [5].

Однако эффективность ЭКО как метода лечения бесплодия, по данным мировой статистики, не превышает 40%, и число неудач не снижается [6]. В попытках повысить эффективность программ ВРТ разрабатываются новые препараты гонадотропинов, улучшается степень их очистки, повышается удобство дозирования и

доставки препаратов. Продолжаются исследования по сравнению различных протоколов стимуляции овуляции мочевыми и рекомбинантными гонадотропинами, препаратами, содержащими чистый ФСГ и комбинированными препаратами с лютеинизирующим гормоном (ЛГ). В настоящее время убедительных доказательств по преимуществу одних протоколов или видов гонадотропинов над другими в неселективной популяции пациентов не получено [7–14], однако, в отдельных подгруппах пациенток (с «бедным ответом», с синдромом поликистозных яичников, с наружным генитальным эндометриозом, моложе и старше 35 лет) получены данные о возможных преимуществах одних протоколов и видах гонадотропинов над другими [15–21]. Тем не менее, при проведении исследований выбирается определенная группа больных, исключаются или минимизируются дополнительные факторы, способные оказать влияние на анализ результатов, тогда как в рутинной клинической практике пациенты более гетерогенны. Поэтому изучение клинико-экономической эффективности в использовании различных препаратов гонадотропинов в тех или иных протоколах в рутинной клинической практике представляет особый интерес.

В связи с вышеизложенным было проведено наблюдательное исследование с последующим сравнительным фармакоэкономическим анализом эффективности применения рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (р-ФСГ) пролонгированного действия (Элонва) в протоколах ЭКО с антагонистами ГнРГ в сравнении с р-ФСГ (Гонал-Ф, Пурегон) ежедневного введения.

Цель исследования: Оценка целесообразности применения р-ФСГ пролонгированного действия (Элонва) в протоколах ЭКО с антагонистами гонадотропин – рилизинг гормона (ГнРГ) в сравнении с р-ФСГ (Гонал-Ф, Пурегон) ежедневного введения с точки зрения фармакоэкономических преимуществ.

## Материалы и методы

Данное исследование представляет из себя комплексное многоэтапное фармакоэкономическое исследование, состоящее из следующих блоков: наблюдательного проспективного исследования с ретроспективным сбором данных из первичной медицинской документации пациенток и фармакоэкономического исследования с применением математического моделирования. Все математические расчеты были произведены в программе Microsoft Excel 2016.

### Дизайн наблюдательного проспективного исследования

Проведено многоцентровое наблюдательное исследование с ретроспективным сбором данных пациенток из первичной медицинской документации, прошедших ЭКО в региональных центрах ВРТ как коммерческих, так и государственных на территории РФ с целью оценки клинической эффективности и качества жизни пациенток. В программе приняли участие 15 центров ВРТ из 7 городов РФ: Москва, Санкт-Петербург, Новосибирск, Уфа, Ростов-на-Дону, Тюмень, Екатеринбург. В общей сложности были оценены 613 циклов ЭКО с антагонистами ГнРГ и применением препаратов Элонва, Гонал-Ф и Пурегон. Решение о назначении того или иного препарата принималось непосредственно врачом в зависи-

мости от клинических показаний (возраста, показателей овариального резерва или ожидаемого ответа на стимуляцию, факторов бесплодия). Исследование не предусматривало стороннего вмешательства в лечебный процесс. Сбор данных осуществлялся по индивидуальным регистрационным картам пациентки и стандартизированной валидной форме анкеты опроса для оценки качества жизни пациентки EQ-5D-3L [22].

В качестве основного оценочного критерия клинической эффективности терапии была взята доля пациенток, которым в протоколе ЭКО был произведен перенос эмбриона/бластоцисты. Дополнительно были проанализированы клинические показатели эффективности, такие как число полученных ооцитов и число перенесенных эмбрионов /бластоцист.

Оценка качества жизни производилась 2 методами:

- опросник EQ-5D-3L
- визуально-аналоговая шкала (EQ-VAS)

Данные методы оценки качества жизни носят гипотетический характер. Полученные значения результатов полезности (Utility – полезность или прогностический показатель состояния здоровья) любого из этих методов лежат в интервале от 0,00 до 1,00. Расчет значения качества жизни QALY (Quality-adjusted life years – количество приобретенных в результате медицинского вмешательства лет качественной жизни) рассчитывалось на основе формулы:

$QALY = Utility \times \text{временной интервал}$ , для которого производится расчет (количество лет).

Во время исследования проводилась два замера с разницей в  $\approx 7$  дней. Исходя из этого были посчитаны QALY для одной недели. Для пересчета состояний здоровья по опроснику качества жизни использовался ключ перевода в индексы полезности (Utility) на примере Польши, так как для России такого ключа пока не существует.

### Дизайн фармакоэкономического исследования

Для сравнительной оценки экономической целесообразности применения препаратов р-ФСГ проводилось кабинетное фармакоэкономическое исследование, состоящее из 3 последовательных этапов: мета-анализа данных, математического моделирования и статистической обработки данных и фармакоэкономический анализ: анализ затрат, анализ «затраты-эффективность», анализ влияния на бюджет и анализ «затраты-полезность» [23,24].

При анализе затрат учитывались только прямые медицинские затраты, связанные с процедурой ЭКО: тариф ОМС на ЭКО, стоимость препаратов р-ФСГ. Для расчетов стоимости прямых медицинских затрат были использованы актуальные тарифы Фонда ОМС РФ за 2018 год, а именно, тарифы на стационарную медицинскую помощь в каждом регионе РФ. Стоимость препаратов была рассчитана на основании данных государственных закупок (<http://www.zakupki.gov.ru>).

Анализ «затраты-эффективность» в исследовании использовался для сравнения соотношения совокупных затрат на проведение процедуры ЭКО и эффективности для каждого анализируемого препарата.

Анализ влияния на бюджет учитывался только в рамках тарифа ОМС на ЭКО и демонстрировал долю стоимости препарата в составе тарифа ОМС.

Анализ «затраты-полезность» применялся для определения уровня затрат на 1 единицу полезности, который позволяет в большей степени отразить восприятие пациентом важности и ценности для него медицинского вмешательства (в литературе встречается как «точка зрения» пациента).

## Результаты исследования

### Описание выборки

В анализ включены данные 613 пациенток, которым была проведена стимуляция овуляции разными препаратами р-ФСГ в рамках протоколов ЭКО с антагонистами ГнРГ в 15 региональных центрах ВРТ России (613 циклов ЭКО) с использованием опросников качества жизни (EQ-5D-3L и визуально-аналоговая шкала (VAS)) с мая по июль 2018 года. Средний возраст по всей выборке пациенток составил 33 года (мин. – 19; макс. – 46). Значение индекса массы тела (ИМТ) пациенток в среднем составило 22,7 ( $\pm 4,4$ ) кг/м<sup>2</sup>. Полученное среднее значение ИМТ согласно интерпретации рекомендаций ВОЗ является нормой.

Пациентки были разбиты на 4 группы в зависимости от применяемого препарата р-ФСГ для стимуляции овуляции: 296 пациенткам в рамках стимуляции овуляции применяли препарат Элонва (средняя дозировка 150 мкг, однократное применение); в дальнейшем в анализе участвовали только 289 пациенток, так как у 7 пациенток не было данных; 224 пациенткам – Гонал-Ф (средняя ежедневная дозировка 200 МЕ, среднее количество дней приема 7,7 и средняя суммарная доза 1540 МЕ); 82 пациенткам – Пурегон (средняя ежедневная дозировка 200 МЕ, среднее количество дней приема 5,6 и средняя суммарная доза 1120 МЕ) и 11 пациенткам – препарат Элонва с добавлением других р-ФСГ. Группа из 11 пациенток (препарат Элонва с добавлением других р-ФСГ) была исключена из дальнейших расчетов в связи с малочисленностью выборки и большой погрешностью данных в сравнении с другими группами. На момент проведения анкетирования среднее количество попыток ЭКО в расчете на 1 пациентку в каждой группе препарата было равнозначным и не превышало 2-х.

Наиболее частой причиной бесплодия были мужской фактор и бесплодие трубного происхождения. При сравнении групп пациенток по уровню АМГ, который свиде-

тельствует, в том числе об уровне овариального резерва, оказалось, что доля пациенток с низким овариальным резервом (уровень АМГ за последние 6 месяцев <1,2 нг/мл) больше в 2 раза в группе женщин, использующих препарат Элонва (29%), чем в группах, использующих Гонал-Ф (15%) и Пурегон (11%). Также среднее количество антральных фолликулов в расчете на пациентку в группе Элонва (9,4) меньше чем в группах сравнения (Гонал-Ф – 12,9; Пурегон – 11,6). Такие входные данные способствуют более «бедному ответу» на стимуляцию овуляции в группе препарата Элонва.

### Анализ эффективности

Анализ эффективности проводился в группе пациенток, не имевших отмены переноса эмбрионов и осложненной ЭКО. Показатели количества полученных ооцитов, перенесенных эмбрионов у пациенток в группе Элонва уступают таковым в группах сравнения (таблица 1), что является закономерным, с учетом того, что в группу Элонва попало большее число пациенток с низким овариальным резервом, что послужило причиной и более «бедного ответа» на стимуляцию овуляции. Анализ клинических показателей ЭКО из таблицы 1 был произведен только по пациенткам, которым был произведен перенос эмбриона.

Таким образом, перенос эмбрионов проведен у 75% (216 из 289) пациенток, использующих монотерапию препаратом Элонва, тогда как при назначении Гонал-Ф – в 67% случаев (150 из 224 пациенток), Пурегон – в 70% случаев (57 из 82 пациенток).

Основной причиной отмены переноса эмбрионов стал риск развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), он составил 57% (94 пациентки из 165) от всех случаев отмены. Другими причинами стали: отсутствие эмбрионов, пригодных для переноса (19%), результаты преимплантационной генетической диагностики (6%). Риск развития СГЯ чаще всего отмечался в группе на препарате Пурегон – 23% случаев (19 из 82 пациенток); в группе на препарате Гонал-Ф риск развития СГЯ был отмечен в 19% случаев (43 из 224 пациенток), в группе на препарате Элонва – всего в 11% (32 из 296) пациенток. Подтвержденный диагноз СГЯ был отмечен у 23% (3 из 19) пациенток в группе на препарате Пурегон; 58% (25 из 43) пациенток – в группе на препарате Гонал-Ф; 44% (14 из 32) пациенток – в группе на препарате Элонва.

Таблица 1. Клинические показатели ЭКО – среднее количество (Q) ооцитов, эмбрионов /бластоцист

Препарат	Общее Q ооцитов	Q ооциты MII	Q оплодотворившихся ооцитов	Общее Q эмбрионов*	Общее Q бластоцист*	Q перенесенных эмбрионов на стадии дробления*	Q перенесенных бластоцист*	Q криоконсервированных эмбрионов*	Q криоконсервированных бластоцист*
Гонал-Ф (n=150)	9,2	7,6	6,3	5,7	3,6	1,6	1,3	3,4	3,3
Пурегон (n=57)	8,6	6,4	5,7	5,6	3,8	2,0	1,5	2,9	2,7
Элонва (n=216)	8,3	6,6	5,7	5,3	3,2	1,4	1,3	2,9	2,9

\*\* – в зависимости от рутинной практики клиник ВРТ, во время переноса использовались либо эмбрионы на стадии дробления, либо бластоцисты. В связи с этим, среднее количество (Q) перенесенных эмбрионов или бластоцист оценивалось на разное количество пациенток в одной группе.

В общей сложности у 7% (45 из 602) пациенток были зафиксированы случаи осложнения ЭКО, где в подавляющем большинстве были диагностированы СГЯ (93% от всех случаев) и кровотечение после пункции фолликулов (7% от всех случаев). В группе на препарате Элонва осложнения у пациенток возникали в 5% случаев, что сравнимо с группой на препарате Пурегон (4%) и в 2,4 раза реже, чем в группе Гонал-Ф (12%). (рис. 1). Из всех диагностированных случаев СГЯ, только одной пациентке, использующей терапию препаратом Гонал-Ф, понадобилось стационарное лечение, в остальных случаях для коррекции осложнения назначалось амбулаторное и консервативное лечение.

По результатам проведенного анализа, была выдвинута гипотеза о том, что применение препарата Элонва в пересчете на одну пациентку более эффективно с точки зрения затрат, с учетом показателя эффективности – числа пациенток без осложнений, прошедших процедуру ЭКО с переносом эмбриона/бластоцисты, что необходимо было подтвердить фармакоэкономическим анализом.

### Оценка качества жизни

Во время стимуляции овуляции ухудшение качества жизни было отмечено у 24–31% пациенток по методу опросника EQ-5D-3L (обработка результатов опросника проводилась по валидированной методике по совокупности данных) или у 21–28% пациенток по методу визуально-аналоговой шкалы (EQ-VAS обработка результатов опросника проводилась по валидированной методике по совокупности данных) во всех группах сравнения. У большинства же пациенток (60–70%) не было отмечено изменения качества жизни. Улучшение качества жизни было отмечено у 5–9% пациенток во всех группах. При усреднении показателей изменения качества жизни по методу опросника EQ-5D-3L по группам препаратов, в группе Элонва было отмечено снижение качества жизни на 1,7 процентных пункта от изначального, в группах Гонал-Ф и Пурегон – снижение на 2,7 и 1,5 процентных пункта соответственно. По методу EQ-VAS в группе Элонва было отмечено снижение качества жизни всего на 1,3 процентных пункта, тогда как в группах с р-ФСГ ежедневного введения снижение составило 2,3 процент-

ных пункта (2,2 и 2,5 в группах Гонал-Ф и Пурегон соответственно) (рис. 2).

Оба используемых метода оценки качества жизни являются валидными. Однако, оценка изменения качества жизни по методике EQ-VAS является наиболее предпочтительной при дальнейших фармакоэкономических расчетах с точки зрения наличия наиболее значимых различий по показателю изменения качества жизни между сравниваемыми препаратами, а также, по причине того, что метод EQ-VAS, несмотря на то, что является более субъективным методом оценки, является более чувствительным методом изменения, что особенно важно при ультракоротком временном интервале замера изменения качества жизни.

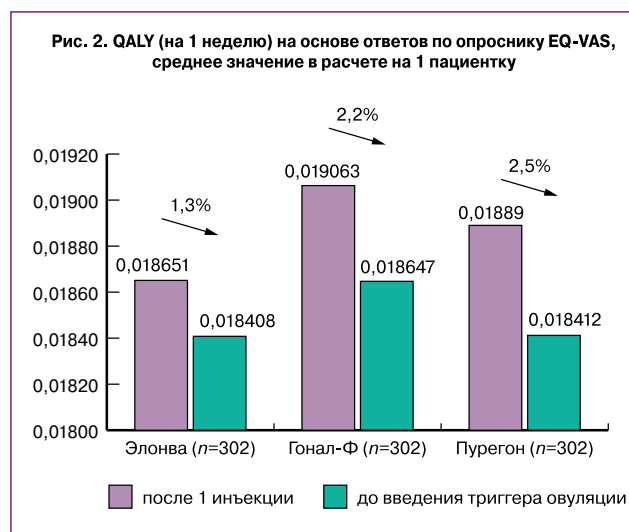
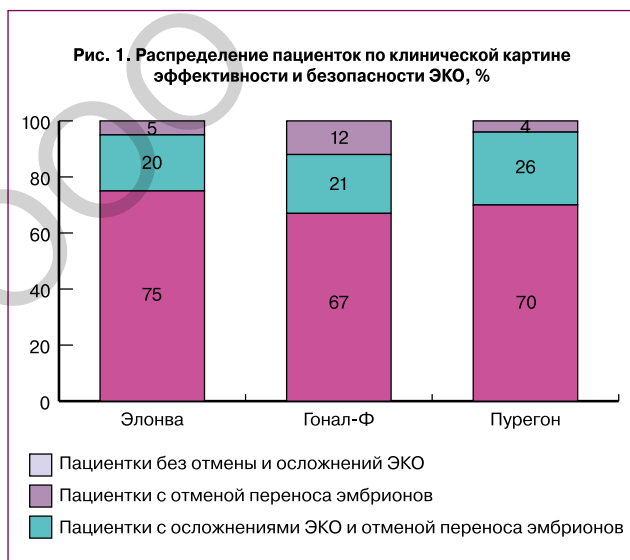
### Анализ затрат

В соответствии с постановлением Правительства РФ (приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 августа 2012 г. № 107н) в рамках базовой программы ОМС застрахованным лицам осуществляются мероприятия по применению ВРТ (ЭКО). На основании данных наблюдательного исследования, основным источником финансирования ЭКО для пациенток является ФОМС (66% пациенток). В государственном секторе прямые медицинские затраты находятся на уровне тарифа ОМС на ЭКО. Согласно классификации, принятой при составлении тарифов ОМС, процедуру ЭКО можно разделить на следующие условные этапы:

- I этап ЭКО: стимуляция суперовуляции;
- I–III этапы ЭКО: стимуляция суперовуляции, получение ооцитов, экстракорпоральное оплодотворение и культивирование эмбрионов с последующей криоконсервацией эмбрионов;
- I–IV этап ЭКО: полный цикл экстракорпорального оплодотворения с переносом эмбрионов в полость матки и последующей криоконсервацией эмбрионов.

В таблице 2 представлены тарифы ОМС на ЭКО в зависимости от региона.

Стоимость препаратов была рассчитана на основании базы данных государственных закупок за период январь 2017 – август 2018. Стоимость рассчитывалась с учетом дозировки на каждую пациентку в группе и длительности приема препарата (таблица 3). В случае применения





препарата Элонва для получения клинического эффекта было достаточно однократного введения, без последующего применения других р-ФСГ. Анализ затрат показывает, что итоговая стоимость препарата Элонва ниже препарата Гонал-Ф на 20% и препарата Пурегон – на 5%.

#### Анализ «затраты-эффективность»

Так как в тариф ОМС на ЭКО включена лекарственная терапия, в том числе стоимость препаратов р-ФСГ, то анализ «затраты-эффективность» проводился на основании прямых медицинских затрат: по стоимости тарифа ОМС на законченный случай процедуры ЭКО и отдельно – по стоимости курса лечения препаратами р-ФСГ. Расчет показателей «затраты-эффективность» – CER (cost-effectiveness ratio) был произведен по каждому региону, где проводилось наблюдательное исследование (таблица 4).

Для расчетов был взят полный тариф ОМС (I–IV этапы). В среднем разброс стоимости региональных тарифов от усредненного значения находится в пределах 20%, как в большую, так и в меньшую сторону.

Анализ «затраты-эффективность» показывает, что препарат Элонва способствует наиболее эффективному использованию тарифов ОМС на ЭКО среди других препаратов р-ФСГ. На один случай переноса blastocysts при использовании препарата Элонва, тариф ОМС будет затратоэффективней на 10% в сравнении с препаратом Гонал-Ф и на 7% – в сравнении с препаратом Пурегон.

Отдельно проведенный анализ «затраты-эффективность» по стоимости препаратов р-ФСГ, показывает, что препарат Элонва является наиболее экономичным и эффективным среди сравниваемых препаратов р-ФСГ. На один случай переноса blastocysts стоимость препарата Элонва на 29% дешевле в сравнении с препаратом

Гонал-Ф и на 12% – в сравнении с препаратом Пурегон (рис. 3).

#### Анализ влияния на бюджет

Анализ влияния на бюджет проводился только в рамках тарифа ОМС на проведение процедуры ЭКО и демонстрирует какую долю занимает каждый из исследуемых препаратов р-ФСГ в объеме тарифа (рис. 4). Средний тариф ОМС по включенным в анализ регионам составляет – 122 993 руб.

В тарифе ОМС по ЭКО препарат Элонва имеет наименьшую долю (18%), в то время как Гонал-Ф занимает наибольшую (23%).

#### Анализ «затраты-полезность»

Анализ «затраты-полезность» показывает, что препарат Элонва экономичнее Гонала-Ф и Пурегона, поскольку расходы на один QALY при его применении на 2% и на 1,2% соответственно ниже таковых при использовании препаратов сравнения, что способствует наиболее эффективному использованию тарифа ОМС на ЭКО среди других препаратов р-ФСГ (рис. 5).

### ВЫВОДЫ

Все препараты р-ФСГ в процедуре ЭКО в 98% случаев использовались в качестве монотерапии, без дополнительных инъекций других р-ФСГ. При этом доля пациенток, прошедших процедуру ЭКО с переносом эмбриона/blastocysts в группе на препарате Элонва (75%) оказалась выше, чем в остальных группах, даже при условии, что пациентки этой группы отличались более низкими показателями овариального резерва и более «бедным ответом» на стимуляцию овуляции.

Таблица 2. Тариф ОМС по Клинико-статистической группе № 5  
Экстракорпоральное оплодотворение по этапам

Регион	Тариф общий, руб.	I этап ЭКО	I–III этап ЭКО	I–IV этап ЭКО
Значение КСЛП*		0,6	1	1,1
Москва	113 109	–	–	113 109
Санкт-Петербург	133 049	79 829	133 049	146 354
Свердловская область	88 499	53 100	88 499	97 349
Республика Татарстан	115 025	69 015	115 025	126 528
Омская область	124 707	74 824	124 707	137 177
Пермский край	92 015	55 209	92 015	101 217
Ростовская область	120 781	72 469	120 781	132 859
Республика Башкортостан	117 593	70 556	117 593	129 353
Усредненный тариф по всем регионам	113 097	67 857	113 096	122 993

\* – коэффициент сложности лечения пациента

Таблица 3. Стоимость препаратов р-ФСГ

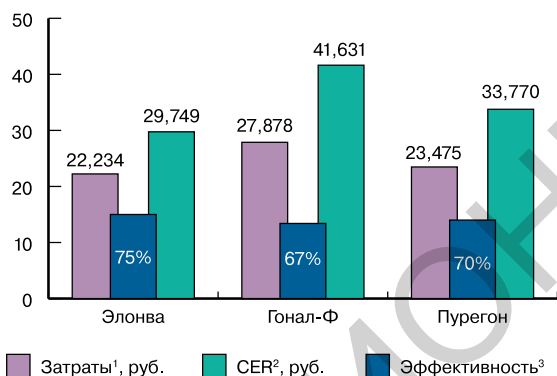
Препарат	Средневзвешенная доза однократного приема	Дни приема	Итоговая стоимость, руб.
Элонва (n=296)	150 мкг	1,0	22 234
Гонал-Ф (n=138)*	200 МЕ	7,7	27 878
Пурегон (n=60)*	200 МЕ	5,6	23 475

\* – выборка на основании пациенток, которым не менялась суточная доза

**Таблица 4. Анализ «затраты–эффективность» по законченным случаям лечения (тарифы ОМС на ЭКО)**

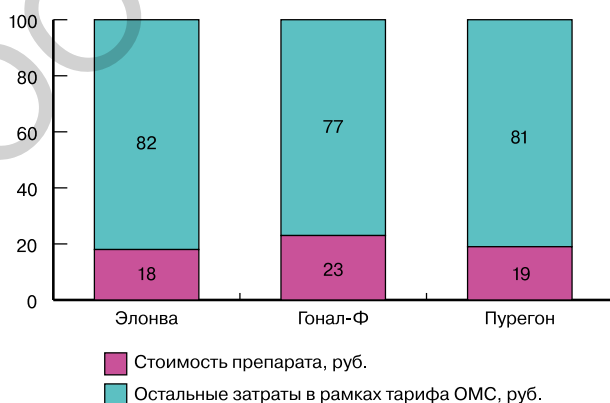
Регион	Полный тариф ЭКО (I–IV этапы), руб.	Критерий эффективности (Ef)			CER, руб.		
		Элонва	Гонал–Ф	Пурегон	Элонва	Гонал–Ф	Пурегон
Москва	113 109	75%	67%	70%	151 336	168 909	162 718
Санкт–Петербург	146 354				195 816	218 555	210 544
Свердловская область	97 349				130 249	145 375	140 046
Республика Татарстан	126 528				169 290	188 948	182 023
Омская область	137 177				183 538	204 851	197 342
Пермский край	101 217				135 425	151 151	145 610
Ростовская область	132 859				177 760	198 403	191 130
Республика Башкортостан	129 353				173 070	193 167	186 087
Усредненный тариф по всем регионам	122 993				164 560	183 670	176 938

**Рис. 3. Результаты анализа «затраты–эффективность» по стоимости курса препаратов**



<sup>1</sup>средняя стоимость курса лечения пациентки препаратом р-ФСГ;  
<sup>2</sup>коэффициент CER (cost-effectiveness ratio) отражает затраты (стоимость курса препарата) на одну пациентку, прошедшую процедуру ЭКО с переносом бластоцисты;  
<sup>3</sup>доля пациенток, прошедших процедуру ЭКО с переносом бластоцисты по результатам анализа данных наблюдательного исследования.

**Рис. 4. Объем стоимости препаратов для стимуляции овуляции в объеме тарифа ОМС на проведение процедуры ЭКО, %**



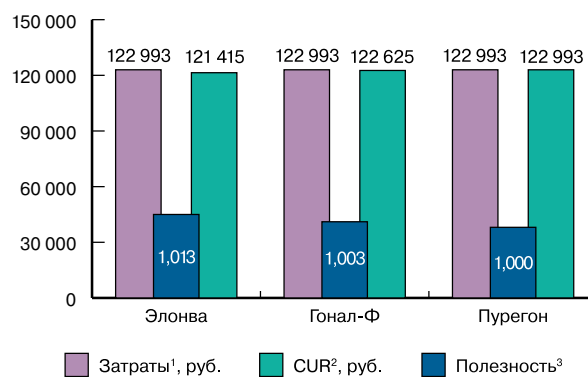
Применение препарата Элонва в меньшей степени ухудшает качество жизни пациенток по сравнению с препаратом Гонал–Ф (по опроснику EQ-5D-3L и шкале EQ-VAS) и Пурегон (по шкале EQ-VAS).

Итоговая стоимость применения препарата Элонва ниже стоимости курса препарата Гонал–Ф на 20% и курса препарата Пурегон – на 5%.

Препарат Элонва является наиболее эффективным с точки зрения вложения затрат среди анализируемых препаратов р-ФСГ, и при этом достаточно однократного введения препарата для получения клинического эффекта. В расчете на один случай переноса бластоцисты стоимость препарата Элонва на 29% экономичнее в сравнении со стоимостью препарата Гонал–Ф и на 12% – в сравнении со стоимостью препарата Пурегон.

Препарат Элонва в сравнении с другими препаратами р-ФСГ способствует более эффективному расходованию

**Рис. 5. Результаты анализа «затраты–полезность» по законченным случаям лечения (тариф ОМС)**



<sup>1</sup>средняя стоимость тарифа ОМС на I–IV этапе ЭКО, в который уже включена стоимость препарата р-ФСГ;  
<sup>2</sup>коэффициент CUR (cost-utility ratio) отражает затраты (тариф ОМС) на 1 QALY;  
<sup>3</sup>показатель полезности, который отражает снижение качества полезности в группах по результатам анализа данных наблюдательного исследования.

средств ОМС: на один случай переноса бластоцисты при применении препарата Элонва без необходимости дополнительного приема других р-ФСГ, тарифы ОМС будут использованы эффективнее на 10%, в сравнении с применением препарата Гонал-Ф и на 7% — в сравнении с применением препарата Пурегон.

В анализе влияния на бюджет в рамках тарифа ОМС на проведение процедуры ЭКО препарат Элонва имеет наименьшую долю в стоимости тарифа (18%).

Анализ «затраты-полезность» показывает, что затраты на один QALY при применении препарата Элонва ниже на 1%, чем при применении препарата Гонал-Ф и ниже на 1,3%, чем при применении препарата Пурегон, что позволит эффективнее использовать средства ОМС (в рамках оплаты тарифа по ЭКО).

### Литература/References

1. Спицына Н.А., Белобородова О.А. Возможности проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Молодой ученый. 2015; 7: 317-20.
2. Девятова Е.А., Цатурова К.А., Вартамян Э.В. Роль оценки перистальтики эндометрия в прогнозировании успеха имплантации. Проблемы репродукции. 2016; 22(4): 47-51.
3. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр центров вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Отчет за 2014 год. Проблемы репродукции. 2016; 22(5): 10-21.
4. Письмо Минздрава России и ФОМС от 22.12.2016 №15-0/10/1-7577/12573/30-4/и «О повышении эффективности процедуры ЭКО за счет средств ОМС».
5. Письмо от 26.01.2017 Руководителям органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья от Директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Е.Н. Байбаринной.
6. Simon A., Laufer N. Assessment and treatment of repeated implantation failure (RIF). J. Assist. Reprod. Genet. 2012; 29(11): 1227-39. doi: 10.1007/s10815-012-9861-4.
7. Ziebe S., Lundin K., Janssens R., Helmgard L., Arce J.C. MERIT Menotrophin vs Recombinant FSH in vitro Fertilisation Trial Group. Influence of ovarian stimulation with HP-hMG or recombinant FSH on embryo quality parameters in patients undergoing IVF. Hum. Reprod. 2007; 22(9): 2404-13.
8. Wely M., Kwan I., Burt A.L., Thomas J., Vail A., Van der Veen F., Al-Inany H.G. Recombinant versus urinary gonadotrophin for ovarian stimulation in assisted reproductive technology cycles. Cochrane Database Syst. Rev. 2011; (2): CD005354. doi: 10.1002/14651858.CD005354.pub2.
9. Xiao J.S., Su C.M., Zeng X.T. Comparisons of GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol in supposed normal ovarian responders undergoing IVF: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014; 9(9): e106854. doi: 10.1371/journal.pone.0106854.
10. Orvieto R., Patrizio P. GnRH agonist versus GnRH antagonist in ovarian stimulation: an ongoing debate. Reprod. Biomed. Online. 2013; 26(1): 4-8. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.11.001.
11. Sahmay S., Usta T.A., Zebitay G., Senturk L.M., Oral E., Ocal P. et al. Comparison of follitropin alfa and urinary gonadotropins in IVF cycles. Minerva Ginecol. 2014; 66(4): 341-6.
12. Petanovski Z., Dimitrov G., Aydin B., Hadzi-Lega M., Sotirovska V., Suslevski D. et al. Recombinant FSH versus HP-hMG for controlled ovarian stimulation in intracytoplasmic sperm injection cycles. Med. Arh. 2011; 65(3): 153-6.
13. Depalo R., Jayakrishan K., Garruti G., Totaro I., Panzarino M., Giorgino F., Selvaggi L.E. GnRH agonist versus GnRH antagonist in in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET). Reprod. Biol. Endocrinol. 2012; 10: 26. doi: 10.1186/1477-7827-10-26.
14. Johnston-MacAnanny E.B., DiLuigi A.J., Engmann L.L., Maier D.B., Benadiva C.A., Nulsen J.C. Selection of first in vitro fertilization cycle stimulation protocol for good prognosis patients: gonadotropin releasing hormone antagonist versus agonist protocols. J. Reprod. Med. 2011; 56(1-2): 12-6.
15. Toftager M., Bogstad J., Bryndorf T., Lossl K., Roskaer J., Holland T. et al. Risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome in GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol: RCT including 1050 first IVF/ICSI cycles. Hum Reprod. 2016; 31(6): 1253-64. doi: 10.1093/humrep/dew051.
16. Mourad S., Brown J., Farquhar C. Interventions for the prevention of OHSS in ART cycles: an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst. Rev. 2017; (1): CD012103. doi: 10.1002/14651858.CD012103.pub2.
17. Bodri D., Sunkara S.K., Coomarasamy A. Gonadotropin-releasing hormone agonists versus antagonists for controlled ovarian hyperstimulation in oocyte donors: a systematic review and meta-analysis. Fertil. Steril. 2011; 95(1): 164-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.06.068.
18. Zhu X., Ye H., Fu Y. The Utrogestan and hMG protocol in patients with polycystic ovarian syndrome undergoing controlled ovarian hyperstimulation during IVF/ICSI treatments. Medicine (Baltimore). 2016; 95(28): e4193. doi: 10.1097/MD.00000000000004193.
19. Franco J.G. Jr., Baruffi R.L., Mauri A.L., Petersen C.G., Felipe V., Cornicelli J. et al. GnRH agonist versus GnRH antagonist in poor ovarian responders: a meta-analysis. Reprod. Biomed. Online. 2006; 13(5): 618-27.
20. Pabuccu R., Onalan G., Kaya C. GnRH agonist and antagonist protocols for stage I-II endometriosis and endometrioma in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles. Fertil. Steril. 2007; 88(4): 832-9.
21. Rodriguez-Purata J., Coroleu B., Tur R., Carrasco B., Rodriguez I., Barri P.N. Endometriosis and IVF: are agonists really better? Analysis of 1180 cycles with the propensity score matching. Gynecol. Endocrinol. 2013; 29(9): 859-62. doi: 10.3109/09513590.2013.808327.
22. Reenen M., Oppe M. EQ-5D-3L User Guide. Basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument. Version 5.1. April 2015.
23. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., Герасимова К.В., Дзанаева А.В. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. М.: ЦЭККМП; 2016. 20с.
24. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., Герасимова К.В., Дзанаева А.В. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. М.: ЦЭККМП; 2016. 28с.

Поступила 07.09.2018

Принята в печать 21.09.2018

Received 07.09.2018

Accepted 21.09.2018

#### Сведения об авторе:

Боярский Константин Юрьевич, к.м.н. доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Давыдова, СЗГМУ им Мечникова. Зав. отделения ВРТ, клиника репродукции Генезис, Санкт-Петербург. Адрес: 191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 64. Телефон: +79117220381. E-mail: konstantinbojarsky@icloud.com

#### About the author:

Bojarsky, Konstantin Yu., the associate professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named Davydov, Mechnikov, North-West State Medical University. Head of department of reproduction and ART. Reproductive clinic Genesis, Saint Petersburg. Address: 191015, 64 Kirochnaya street, Saint Petersburg, Russia. Tel: +79117220381. E-mail: konstantinbojarsky@icloud.com

## КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭЛОНВА® (КОРИФОЛЛИТРОПИН АЛЬФА)

### Противопоказания

- Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- Опухоли яичников, молочной железы, матки, гипофиза или гипоталамуса;
- Кровотечения и кровянистые выделения из половых путей (не связанные с менструацией) неустановленной причины;
- Первичная недостаточность яичников;
- Кисты яичников или увеличение яичников;
- Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) в анамнезе;
- Предыдущий цикл контролируемой стимуляции яичников привел к росту более чем 30 фолликулов до размера не менее 11 мм, определенного с помощью ультразвукового исследования;
- Количество базальных антральных фолликулов более 20;
- Фиброидные опухоли матки, при которых наступление и дальнейшее вынашивание беременности затруднено;
- Пороки развития репродуктивных органов, при которых беременность невозможна;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Синдром поликистозных яичников (СПКЯ).

### Побочное действие

Основные нежелательные реакции при лечении препаратом Элонва®: синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ, 5,2%), боль и дискомфорт внизу живота (4,1% и 5,5% соответственно), головная боль (3,2%), тошнота (1,7%), утомляемость.

### Особые указания

Перед началом лечения, пара должна быть обследована должным образом, установлен диагноз бесплодия и учтены возможные противопоказания (наличие гипотиреоза, адренокортикальной недостаточности, гиперпролактинемии и опухолей гипофиза или гипоталамуса).

Препарат Элонва® предназначен только для однократного подкожного введения. Выполнение дополнительных инъекций препарата Элонва® в рамках одного и того же цикла терапии не допускается.

В течение первых 7 дней после введения препарата Элонва® не следует вводить рФСГ.

У пациентов с почечной недостаточностью возможно нарушение выведения корифоллитропина альфа. Применение препарата у таких пациентов не рекомендуется.

Опыт применения препарата Элонва® в комбинации с агонистами ГРГ ограничен.

Препарат Элонва® не изучался у женщин с синдромом поликистозных яичников. Применение препарата у этих пациенток не рекомендуется.

Пациентки с предполагаемым избыточным ответом яичников могут быть особенно предрасположены к развитию СГЯ.

СГЯ представляет собой состояние, которое необходимо дифференцировать от неосложненного увеличения яичников. Тяжелый СГЯ может угрожать жизни. В редких случаях возможно развитие венозных или артериальных тромбоэмболий, ассоциированных с СГЯ.

Признаки СГЯ возникают под влиянием приема хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) или беременности (эндогенный ХГЧ).

Ввиду риска развития СГЯ необходим мониторинг пациентов в течение минимум 2 недель после введения ХГЧ.

С целью минимизации риска развития СГЯ необходима оценка развития фолликула и/или определение концентрации эстрадиола в сыворотке крови до начала терапии и с регулярными интервалами — в процессе терапии.

При лечении методами ВРТ, риск многоплодной беременности преимущественно зависит от количества перенесенных эмбрионов.

Риск эктопической беременности может повышаться после ВРТ.

Частота врожденных аномалий развития после ВРТ несколько выше, чем после естественного оплодотворения.

У женщин с факторами риска тромбоэмболических осложнений (тромбоэмболия в анамнезе, отягощенный семейный анамнез, ожирение (индекс массы тела > 30 кг/м<sup>2</sup>) или тромбофилия) лечение гонадотропинами может еще более повышать данный риск.

ООО «МСД Фармасьютикалс»  
Россия, 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе д. 11 стр. 1.  
Tel.: +7 (495) 916-71-00  
Fax: +7 (495) 916-70-94  
www.msdr.ru



WOMN-1278196-0000; 12.2018

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем.

Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. Данная информация предоставлена MSD в качестве информационной поддержки врачам. Информация, относящаяся к какому-либо лекарственному препарату(ам) может не соответствовать утвержденной инструкции по применению. Перед назначением любого из упомянутых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с полной утвержденной инструкцией по применению.

Copyright © [2018] ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия. Все права защищены. Количество копий не ограничено.