



## 10. WNIOSKI KOŃCOWE

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

Gonapepty® Daily (tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań.



[Redacted text block]

[Redacted text block]





[The main body of the page is almost entirely obscured by numerous thick, black horizontal redaction bars, preventing any text from being read.]



Gonapeptyl® Daily (tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań.



[Redacted text block]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



Gonapeptyl® Daily (tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań.



[The main body of the page is completely redacted with numerous thick black horizontal bars.]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 13. A NEKS

### 13.1. PRZEGLĄD MEDYCZNYCH BAZ DANYCH

Przeszukanie baz danych przeprowadzono z możliwie dużą czułością, zgodnie z wytycznymi AOTM [40] i Cochrane Collaboration [41] oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [42]. W procesie przeszukiwania wybranych medycznych baz danych użyto słów kluczowych pogrupowanych w zależności od obszaru znaczeniowego. W strategii wyszukiwania wykorzystano synonimy zawarte w MeSH (ang. Medical Subject Reading) oraz Emtree (ang. *Elsevier's Life Science Thesaurus*). W trakcie wyszukiwania wykorzystano połączenia słów kluczowych utworzone przy użyciu operatorów logicznych AND oraz OR (operatory logiki Boole'a) oraz uwzględniono filtry. Strategia wyszukiwania została zaprojektowana iteracyjnie, w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii. Wyszukiwaniem zajmowały się równolegle 2 osoby (A.M., P.K.), a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – P.H.). Stopień zgodności między analitykami wynosił około 98%. Wyszukiwanie ograniczono czasowo i zostało ono przeprowadzone w dniach 05-07.11.2013 roku (data ostatniego wyszukiwania: 07.11.2013). Przedział czasowy objęty wyszukiwaniem nie był ograniczony (uwzględniono wszystkie doniesienia bez względu na datę opublikowania).

W pierwszej kolejności poszukiwano istniejących już, niezależnych raportów oceny technologii medycznych (raportów HTA) oraz przeglądów systematycznych, meta-analiz lub analiz zbiorczych w bazach: Medline, Embase, Centre for Reviews and Dissemination oraz w Cochrane Library. Następnie poszukiwano badań pierwotnych w bazach: Medline, Embase oraz w Cochrane Library. Doniesień naukowych (badań pierwotnych i wtórnych) szukano także w innych niż Medline, Embase i Cochrane Library, naukowych bazach danych. Dodatkowo, pierwotnych badań klinicznych oraz opracowań (badań) wtórnych poszukiwano również w referencjach odnalezionych opracowań.

#### 13.1.1. STRATEGIA WYSZUKIWANIA OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH ORAZ PIERWOTNYCH BADAŃ KLINICZNYCH

W tabeli poniżej przedstawiono słowa kluczowe wykorzystane przy przeszukaniu głównych

medycznych baz danych: Medline, Embase, Cochrane Library, w celu zidentyfikowania opracowań (badań) wtórnych (przeglądów systematycznych, meta-analiz, raportów HTA czy analiz zbiorczych) oraz pierwotnych badań klinicznych. W przypadku opracowań (badań) wtórnych ograniczono się jedynie do słów kluczowych dla problemu zdrowotnego oraz interwencji wnioskowanej.

Słowa kluczowe	
<b>Problem zdrowotny (populacja)</b>	(in vitro fertilization OR In vitro fertilisation OR IVF) OR (test-tube fertilization OR fertilization, test-tube OR test tube fertilization) OR (test-tube babies OR test tube babies OR test-tube baby OR testtube baby) OR extracorporeal fertilization OR (controlled ovarian hyperstimulation OR controlled ovarian hiperstimulation OR controlled ovarian stimulation) OR assisted AND (reproductive OR reproduction) AND (technique OR technology OR technic OR treatment OR therapy)
AND	
<b>Interwencja wnioskowana (tryptorelina, produkt leczniczy Gonapeptyl® Daily)</b>	triptorelin OR tryptorelin OR gonapeptyl OR decapeptyl OR avekap OR trelstar OR diphereline OR detryptoreline OR CL-118532 OR CL118532 OR Wy-42462 OR Wy 42462 OR Wy42462 OR AY-25650 OR AY 25650 OR AY25650 OR d-trp-6-LHRH OR d-trp-6-LH-RH OR d trp 6 LHRH OR LHRH (d trp 6) OR d-trp-6-luteinizing hormone-releasing hormone OR d trp 6 luteinizing hormone releasing hormone OR 6-d-tryptophan-luteinizing hormone-releasing factor OR LHRH [6 dextro tryptophan] OR gonadorelin [6 dextro tryptophan] OR luteinizing hormone releasing hormone [6 dextro tryptophan] OR gonadotropin releasing hormone [6 dextro tryptophan] OR 6 dextro tryptophanylgonadorelin OR LHRH, tryptophyl(6)- OR GnRH, Trp(6)- OR LHRH, Trp(6)-
AND	
<b>Komparator (technologia opcjonalna) - opracowania (badania) wtórne</b>	<i>Brak ograniczeń odnośnie komparatora - pozwala to na możliwie szerokie przeszukanie baz danych.</i>
AND	
<b>Punkty końcowe</b>	<i>Nie stosowano ograniczeń w odniesieniu do punktów końcowych – pozwala to na wyszukanie w bazach informacji medycznej danych o możliwie wszystkich działaniach niepożądanych (ciężkich, rzadkich oraz takich, których nie sposób przewidzieć przed przeprowadzeniem analizy). Podobnie nie zawężano wyszukiwania do efektywności eksperymentalnej oraz efektywności klinicznej.</i>
AND	
<b>Metodyka badania [opracowania (badania) wtórne]</b>	Baza PubMed: Humans, Meta-Analysis, Review, Systematic Reviews; Baza Embase: Humans, Meta-Analysis, Systematic Review; Baza Cochrane; nie stosowano limitów.
<b>Metodyka badania [pierwotne badania kliniczne]</b>	Baza PubMed: Humans, Clinical trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Case Reports; Baza Embase: Humans, Controlled Clinical Trials, Randomized Controlled Trial; Baza Cochrane – nie stosowano limitów ("word variations have been searched").
AND	
<b>Język</b>	English, German, French, Polish

Strategia i wyniki wyszukiwania zostały zaprezentowane poniżej.



Tabela 23.

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskryptory	Wynik		
		PubMed <sup>1</sup>	Embase <sup>2</sup>	Cochrane <sup>3,4</sup>
<b>Problem zdrowotny (populacja)</b>				
#1	In vitro fertilization OR in vitro fertilisation OR IVF <sup>1,3</sup> in AND vitro AND ('fertilization'/exp OR fertilization) OR in AND vitro AND fertilisation OR ivf <sup>2</sup>	38 345	29 168	3 406
#2	test-tube fertilization OR fertilization, test-tube OR test tube fertilization <sup>1,3</sup> 'test tube' AND ('fertilization'/exp OR fertilization) OR fertilization, AND 'test tube' OR test AND ('tube'/exp OR tube) AND ('fertilization'/exp OR fertilization) <sup>2</sup>	34 531	429	78
#3	test-tube babies OR test tube babies OR test-tube baby OR testtube baby <sup>1,3</sup> 'test tube' AND babies OR test AND ('tube'/exp OR tube) AND babies OR 'test tube' AND ('baby'/exp OR baby) OR testtube AND ('baby'/exp OR baby) <sup>2</sup>	34 557	149	220
#4	extracorporeal fertilization <sup>1,3</sup> extracorporeal AND ('fertilization'/exp OR fertilization) <sup>2</sup>	95	111	4
#5	controlled ovarian hyperstimulation OR controlled ovarian hiperstimulation OR controlled ovarian stimulation <sup>1,3</sup> controlled AND ovarian AND hyperstimulation OR controlled AND ovarian AND hiperstimulation OR controlled AND ovarian AND ('stimulation'/exp OR stimulation) <sup>2</sup>	3 866	5 534	1 594
#6	assisted AND (reproductive OR reproduction) AND (technique OR technology OR technic OR treatment OR therapy) <sup>1,3</sup> assisted AND (reproductive OR 'reproduction'/exp OR reproduction) AND ('technique'/exp OR technique OR 'technology'/exp OR technology OR technic OR treatment OR 'therapy'/exp OR therapy) <sup>2</sup>	16 092	45 336	1 060
#7	<b>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6</b>	<b>49 770</b>	<b>71 003</b>	<b>4 670</b>
<b>Interwencja wnioskowana (tryptorelina)</b>				
#8	triptorelin OR tryptorelin <sup>1,3</sup> 'triptorelin'/exp OR triptorelin <sup>2</sup>	1 739	3 999	413
#9	gonapeptyl OR decapeptyl OR arvekap OR trelstar OR diphereline OR detryptoreline <sup>1,3</sup> 'gonapeptyl'/exp OR gonapeptyl OR 'decapeptyl'/exp OR decapeptyl OR 'arvekap'/exp OR arvekap OR 'trelstar'/exp OR trelstar OR 'diphereline'/exp OR diphereline OR detryptoreline <sup>2</sup>	1 655	3 987	88
#10	CL-118532 OR CL 118532 OR CL118532 <sup>1,3</sup> 'd 118532' OR d AND 118532 OR d118532 <sup>2</sup>	1 608	1	1
#11	Wy-42462 OR Wy 42462 OR Wy42462 <sup>1,3</sup> 'wy 42462' OR wy AND 42462 OR wy42462	1 608	2	1
#12	AY-25650 OR AY 25650 OR AY25650 <sup>1,3</sup> 'ay 25650'/exp OR 'ay 25650' OR ay AND 25650 OR 'ay25650'/exp OR ay25650 <sup>2</sup>	1 609	3 953	1
#13	d-trp-6-LHRH OR d-trp-6-LH-RH OR d trp 6 LHRH OR LHRH (d trp 6) <sup>1,3</sup> 'd trp 6 lhrh'/exp OR 'd trp 6 lhrh' OR 'd trp 6 lh rh' OR d AND trp AND 6 AND ('lhrh'/exp OR lhrh) OR 'lhrh'/exp OR lhrh AND d AND trp AND 6 <sup>2</sup>	310	610	21
#14	d-trp-6-luteinizing hormone-releasing hormone OR d trp 6 luteinizing hormone releasing hormone OR 6-d-tryptophan-luteinizing hormone-releasing factor <sup>1,3</sup> 'd trp 6 luteinizing' AND 'hormone releasing' AND ('hormone'/exp OR hormone) OR d AND trp AND 6 AND luteinizing AND releasing AND ('hormone'/exp OR hormone) OR '6 d tryptophan luteinizing' AND 'hormone releasing' AND factor <sup>2</sup>	305	309	11
#15	gonadorelin (6 dextro tryptophan) OR LHRH (6 dextro tryptophan) <sup>1,3</sup> 'gonadorelin'/exp OR gonadorelin AND 6 AND dextro AND ('tryptophan'/exp OR tryptophan) OR 'lhrh'/exp OR lhrh AND 6 AND dextro AND ('tryptophan'/exp OR tryptophan) <sup>2</sup>	0	279	1



**Podsumowanie:** W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych, a następnie selekcji odnalezionych publikacji na podstawie tytułów, abstraktów oraz pełnych tekstów zidentyfikowano 2 opracowania (badania) wtórne będące przeglądami systematycznymi z meta-analizą, w których uwzględniono badania oceniające efekty kliniczne triptoreliny w postaci o standardowym uwalnianiu w desensytyzacji przysadki mózgowej u pacjentek poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego.

### 13.1.2. STRATEGIA WYSZUKIWANIA OPACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH ORAZ PIERWOTNYCH BADAŃ KLINICZNYCH W INNYCH, DODATKOWYCH BAZACH

Przeprowadzono również przeszukania w pozostałych bazach naukowych (oprócz baz Medline – dostęp przez PubMed, Embase i Cochrane), w celu odnalezienia badań pierwotnych oraz opracowań (badań) wtórnych. Strategia i wyniki wyszukiwania w dodatkowych bazach zostały zaprezentowane poniżej.

Tabela 24. Strategia i wyniki wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w innych bazach danych dla zastosowania produktu leczniczego Gonapeptyl® Daily (triptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego (data ostatniego wyszukiwania: 07.11.2013 rok).

Baza	Zapytanie	Słowa kluczowe	Wynik
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	#1	triptorelin OR gonapeptyl	2
Centre for Reviews and Dissemination (CRD)	#1	triptorelin OR gonapeptyl	15
European Medicines Agency (EMA)	#1	triptorelin OR gonapeptyl	65
Food and Drug Administration (FDA)	#1	triptorelin OR gonapeptyl	63
Health Canada (HC)	#1	triptorelin OR gonapeptyl	4
International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)	#1	triptorelin OR gonapeptyl	22



Baza	Zapytanie	Słowa kluczowe	Wynik
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)	#1	triptorelin OR gonapeptyl	1
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	#1	triptorelin OR gonapeptyl	1
National Institute for Health Research Health Technology Assessment Programme (NIHR HTA)	#1	triptorelin OR gonapeptyl	0
Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb	#1	triptorelin OR gonapeptyl	2
The Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU)	#1	triptorelin OR gonapeptyl	1
The Uppsala Monitoring Centre	#1	triptorelin OR gonapeptyl	0
Thompson Micromedex®	#1	triptorelin OR gonapeptyl	0
Trip Database	#1	(triptorelin OR gonapeptyl) AND (assisted reproductive technology)	12
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)	#1	tryptorelina OR gonapeptyl	5
U.S. National of Health; <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>	#1	triptorelin OR gonapeptyl	91
European Society of Human Reproduction and Embryology; <a href="http://www.eshre.eu">www.eshre.eu</a>	#1	triptorelin OR gonapeptyl	0
American Society for Reproductive Medicine; <a href="http://www.asrm.org">www.asrm.org</a>	#1	triptorelin OR gonapeptyl	0

**Podsumowanie:** W wyniku przeszukania dodatkowych baz danych odnaleziono opracowanie wtórne kwalifikujące się do włączenia do dodatkowej oceny profilu bezpieczeństwa interwencji wnioskowanej w ramach niniejszej analizy klinicznej.

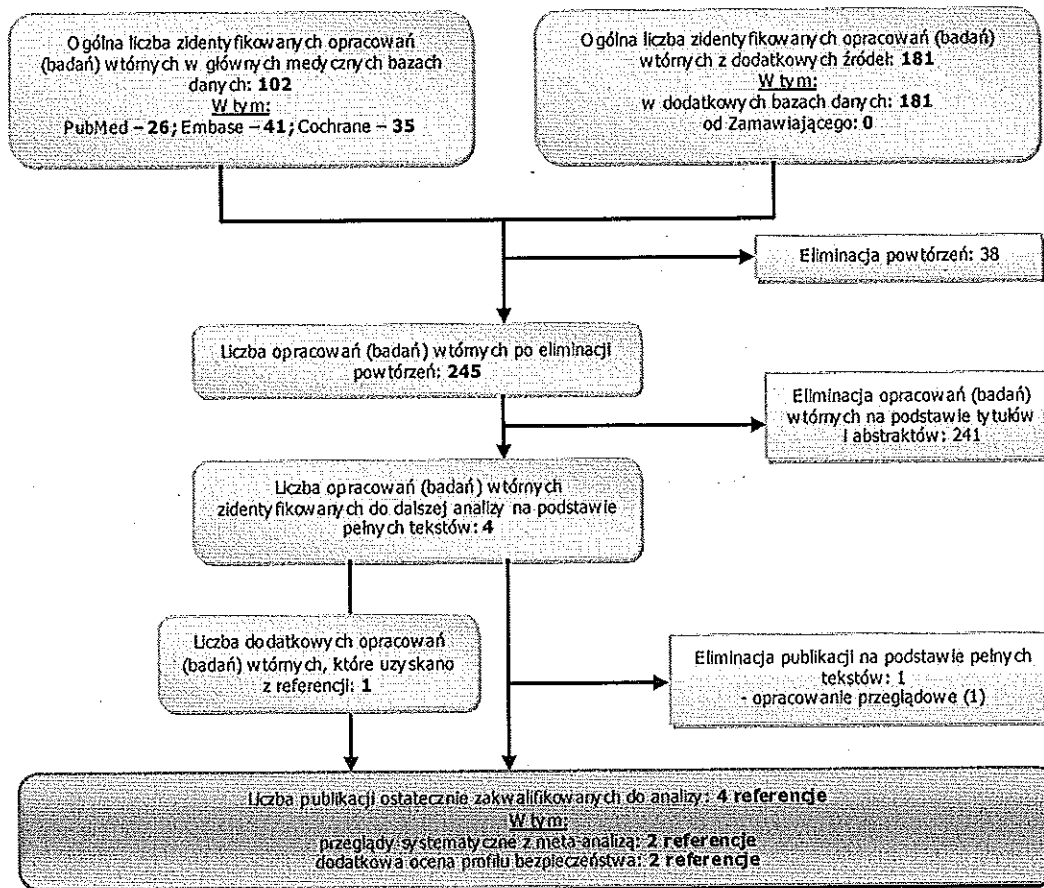
### 13.1.3. WYNIKI PRZEGLĄDU MEDYCZNYCH BAZ DANYCH (DIA GRAMY PRISMA)

W wyniku przeszukiwania baz informacji medycznej odnaleziono łącznie kilkaset publikacji (w tym głównie powtarzające się tytuły tych samych opracowań (badań) wtórnych/ pierwotnych badań klinicznych w poszczególnych bazach danych) dotyczących efektywności klinicznej analizowanych schematów terapeutycznych. Poniżej przedstawiono schematy (diagram zgodny z zaleceniami PRISMA) wyszukiwania w trzech podstawowych bazach danych medycznych (Medline – dostęp przez PubMed, Embase i Cochrane), w których zawierają się także nieliczne publikacje odnalezione w pozostałych medycznych bazach danych (zwykle powtarzające się tytuły tych samych opracowań (badań) wtórnych/ pierwotnych badań klinicznych).





Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych w 3 głównych bazach oraz w bazach dodatkowych



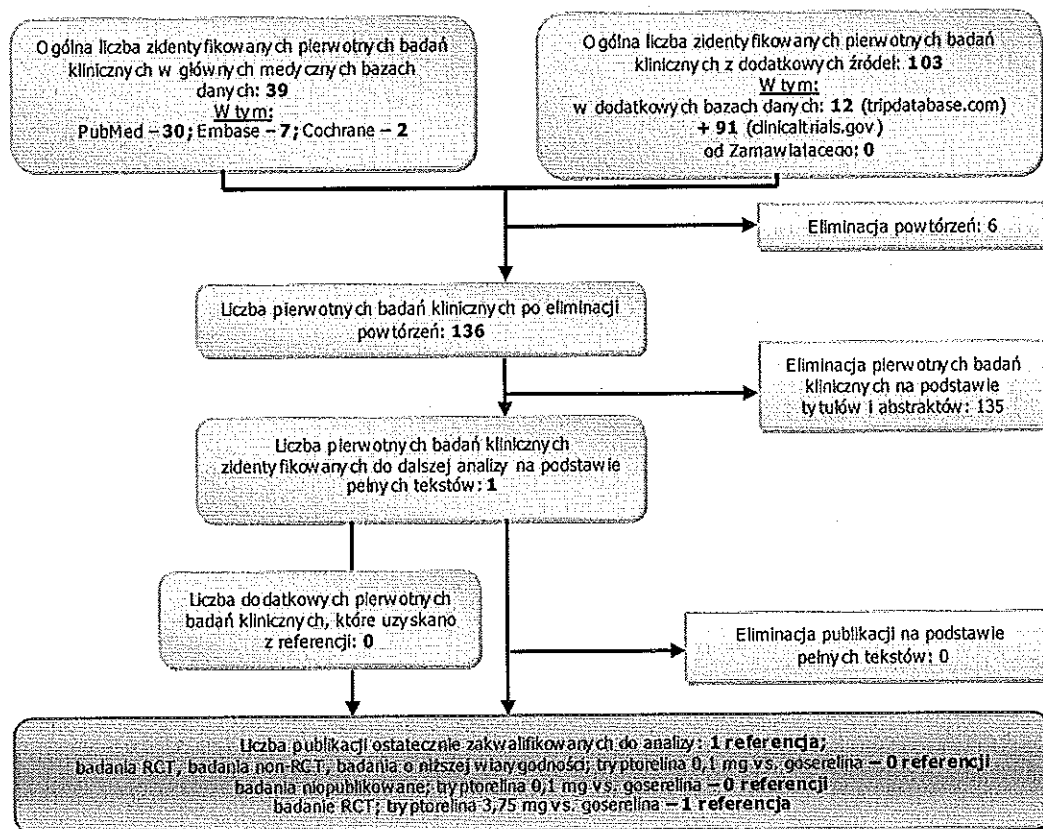
Schemat 1. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Gonapeptyl® Daily (tryptorelina w postaci o standardowym uwalnianiu) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów opracowań (badań) wtórnych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano:

[REDACTED]

- 2 publikacje włączone do dodatkowej oceny profilu bezpieczeństwa (charakterystyka produktu leczniczego Gonapeptyl® Daily [10], raport agencji Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb o działaniach niepożądanych [11]).

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego technologii wnioskowanej i komparatora w 3 głównych bazach oraz w bazach dodatkowych

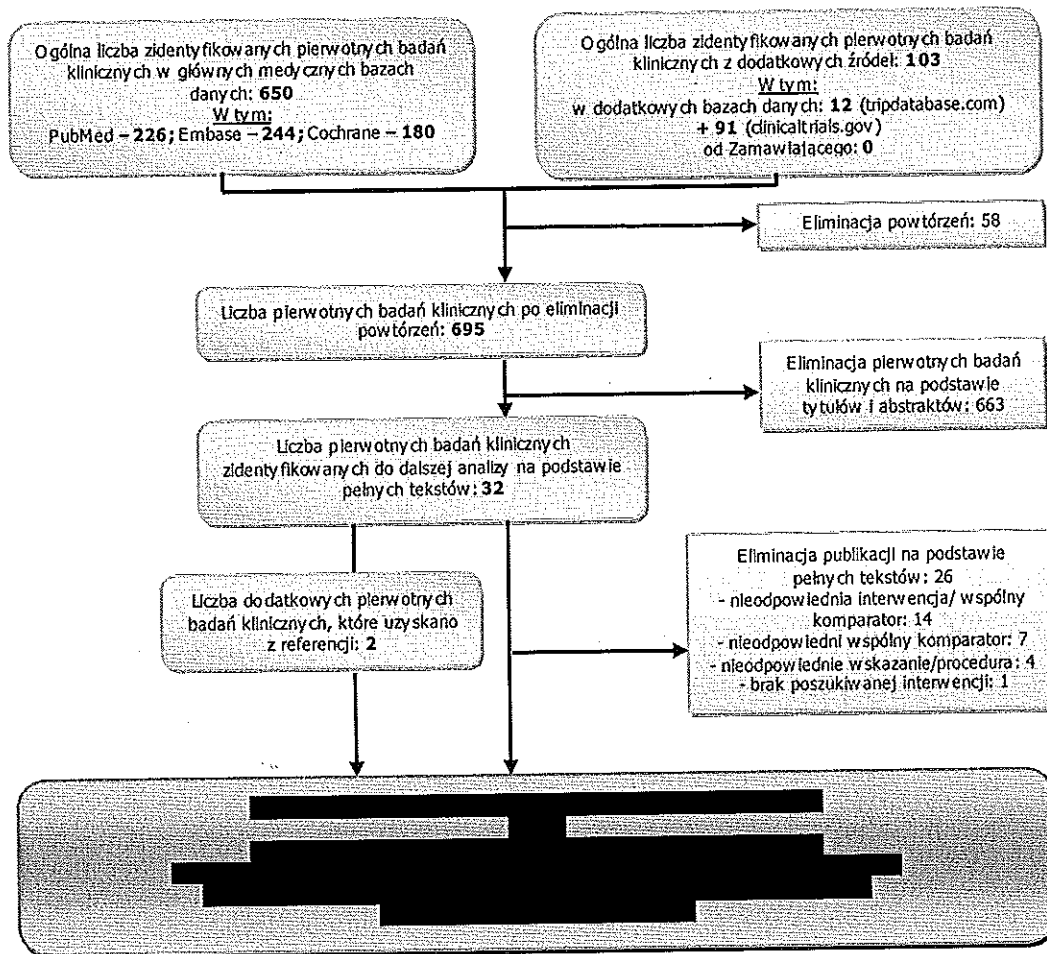


Schemat 2. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Gonapeptyl® Daily w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego.



przedłużonym uwalnianiu (Decapeptyl® 3,75 mg) [REDACTED]

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania pośredniego technologii wnioskowanej i komparatora oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących zastosowania technologii wnioskowanej w 3 głównych bazach oraz w bazach dodatkowych



Schemat 3. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Gonapeptyl® Daily (tryptorelina w postaci o standardowym uwalnianiu) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego.

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 13.2. TABELARYCZNE ZESTAWIENIE PUBLIKACJI WYKLUCZONYCH Z ANALIZY KLINICZNEJ

W analizie klinicznej uwzględniono wszystkie zidentyfikowane publikacje dotyczące zastosowania tryptoreliny w formie o standardowym uwalnianiu (Gonapeptyl® Daily) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego.

W analizie nie brano pod uwagę publikacji;

- dotyczących badań klinicznych, w których tryptorelinę w formie o standardowym uwalnianiu:
  - podawano w innych wskazaniach niż analizowane tj. innym niż desensytyzacja przysadki mózgowej w związku z kontrolowaną hiperstymulacją jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego (m.in. w nowotworach prostaty, nowotworach piersi, w leczeniu endometriozy),
  - podawano w postaci pojedynczej dawki w lutealnej fazie cyklu w celu indukcji finalnego dojrzewania pęcherzków jajnikowych w cyklu rozrodu wspomaganego (protokół oparty na podawaniu agonisty lub antagonisty GnRH),
  - podawano w postaci pojedynczej dawki w trakcie lub tuż po przeprowadzeniu określonej procedury rozrodu wspomaganego (protokół oparty na podawaniu agonisty lub antagonisty GnRH) w celu określenia wpływu pojedynczej dawki agonisty GnRH na wskaźnik implantacji i prawdopodobieństwo rozwoju ciąży i żywego urodzenia,
  - stosowano u dawczyń komórek jajowych,
  - porównywano skuteczność różnych dawek/ różnych schematów podawania tryptoreliny o takiej samej formie uwalniania,

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- dotyczących badań:

- oceniających właściwości farmakokinetyczne lub farmakodynamiczne,
- przeprowadzonych na zdrowych ochotnikach,



- o przeprowadzonych z zastosowaniem modeli zwierzęcych,
- o oceniających efektywność kosztową,
- stanowiących opracowania wtórne o charakterze artykułów poglądowych (spośród opracowań wtórnych wykluczono wszystkie publikacje, które nie miały formy meta-analizy, analizy zbiorczej, raportu HTA lub przeglądu systematycznego).

W tabeli poniżej przedstawiono jedynie publikacje wykluczone po analizie pełnej treści artykułów.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



Gonapepty® Daily (tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań.



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]





Gonapeptyl® Daily (tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań.



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Gonapeptyl® Daily (tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań.



[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

13.4. Charakterystyki badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (ang. Critical Appraisal) oraz charakterystyki wyjściowe populacji pacjentów biorących udział w tych badaniach



[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Gonapepty® Daily (tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowiej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach techniki rozrodu wspomaganego. Analiza kliniczna (AK) - przegląd systematyczny badań.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]









Gonapepty® Daily (tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózkowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego. Analiza kliniczna (AK) - przegląd systematyczny badań.



[The table content is almost entirely obscured by black redaction bars. Only a few fragments of text are visible in the right-hand columns.]



13.6. Analiza wyników i wniosków z opracowań (badań) wtórnych

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Gonapepty® Daily (tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań.




















13.9

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]







[Redacted Table]

[Redacted Table]

## 13.11. TABELE POMOCNICZE

Tabela 51. Klasyfikacja doniesień naukowych odnoszących się do terapii\*.

Typ badania	Podtyp badania	Opis podtypu
Przegląd systematyczny	I A	Meta-analiza na podstawie wyników przeglądu systematycznego.
	I B	Systematyczny przegląd literatury bez meta-analizy.
Badanie eksperymentalne	II A	Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna z randomizacją.
	II B	Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna z pseudorandomizacją.
	II C	Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna bez randomizacji.
Badanie obserwacyjne z grupą kontrolną	III A	Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną.
	III B	Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z historyczną grupą kontrolną.
	III C	Poprawnie zaprojektowane retrospektywne badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną.
	III D	Poprawnie zaprojektowane badanie kliniczno kontrolne (retrospektywne).
Badanie opisowe	IV A	Seria przypadków – badanie pretest/posttest.
	IV B	Seria przypadków – badanie posttest.
	IV C	Inne badanie grupy pacjentów.
	IV D	Opis przypadku.
Opinia ekspertów	V	Opinia ekspertów w oparciu o doświadczenie kliniczne, badania opisowe oraz raporty panelów ekspertów.

\* Na podstawie: Undertaking systemic reviews of research on effectiveness; ang. CRD guidelines for those carrying out or commissioning reviews. Centre for Reviews and Dissemination (CRD) report #4, University of York, York 1996.

Tabela 52. Opis arkusza skali Jadad.

Pytanie	Liczba punktów
Czy badanie opisano jako randomizowane (zawiera słowa takie jak randomy, random, randomisation)?	+1 punkt
Czy podano opis randomizacji i metoda była prawidłowa (np. komputerowa itp.)?	+1 punkt
Czy metoda randomizacji została opisana i była nieprawidłowa?	-1 punkt
Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie?	+1 punkt
Czy podano opis sposobu zaślepienie próby i czy przeprowadzono je prawidłowo?	+1 punkt
Czy metoda zaślepienia została opisana i była nieprawidłowa?	-1 punkt
Czy podano informację o utracie pacjentów z okresu leczenia i obserwacji?	+1 punkt
Ocena maksymalna	5 punktów

Tabela 53. Opis skali GRADE.

Typ badania	Jakość dowodów naukowych			
Randomizowane lub quasi-randomizowane badanie kliniczne	wysoka			
Badania obserwacyjne	średnia			
Inne typy badań	niska			
Zmniejsz punktację w przypadku, gdy:				
Ograniczenia w metodycie badań (randomizacja, zaślepienie, kod alokacji)	poważne	-1	Silne związku/korelacja - istotny statystycznie wyniki RR >2 (< 0,5) w oparciu o wyniki $\geq 2$ badań obserwacyjnych, bez znaczących czynników zakłócających	+1
	bardzo poważne	-2		
	istotna heterogenność	-1	Silny związek/korelacja - istotny statystycznie wyniki RR >2 (< 0,5) w oparciu bezpośrednie dowody bez poważnych zastrzeżeń do wiarygodności	+2
Niepewność co do kierunku wyników	niewielka	-1		
	duża	-2		
Rozrzucone wyniki	-1	Dowody na związek odpowiedzi z dawką.		+1
Wysokie ryzyko błędów reporting	-1	Wszystkie wiarygodne znaczące czynniki zakłócające redukują dany efekt		+1

Gonapeptyl® Daily (tryptorelina) w desensytyzacji przysadki mózgowej u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w ramach technik rozrodu wspomaganego. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań.



**Tabela 54. Ocena poziomu dowodów naukowych w ocenie trójklasowej (A-B-C)\*.**

Poziom dowódów	Opis poziomu dowodów
A	Dane z randomizowanych, wielośrodkowych badań klinicznych lub meta-analiz
B	Dane z randomizowanych badań jednośrodkowych lub badań nlerandomizowanych
C	Tylko zgodne opinie ekspertów, przypadki lub standardy opieki

\* na podstawie: Grabowski M, Filipiak KJ: Evidence Based Medicine na przykładzie badań z lekami hipolipemizującymi. 44 pytania i odpowiedzi. Wyd. Medical Education, 2008. ISBN 978-83-926656-2-5.

**Tabela 55. Ocena jakości wyników naukowych zawartych w artykułach\*.**

Jakość metod przeprowadzenia badań lub wyników	Opis jakości	
	Metod przeprowadzenia badań	Wyników
Wysoka	Badanie randomizowane podwójnie zamaskowane.	Dalsze badania prawdopodobnie nie zmienią naszego przekonania o trafności oszacowania efektu interwencji.
Średnia	Badanie randomizowane pojedynczo zamaskowane.	Dalsze badania prawdopodobnie będą miały istotny wpływ na przekonanie o trafności oszacowania efektu i mogą również zmienić to oszacowanie.
Niska	Badania o niższej wiarygodności (nierandomizowane).	Dalsze badania najpewniej będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i najpewniej zmienią to oszacowanie
Bardzo niska	-	Jakiegokolwiek oszacowanie efektu jest bardzo niepewne

\* na podstawie Guyatt GH i wsp. What is quality of evidence and why is it important to clinicians? BMJ, 2008; 336 (7651): 995-998.

[The following table is almost entirely obscured by black redaction marks. Only the header structure is visible.]

Jakość metod przeprowadzenia badań lub wyników	Metod przeprowadzenia badań	Wyników
Wysoka	Badanie randomizowane podwójnie zamaskowane.	Dalsze badania prawdopodobnie nie zmienią naszego przekonania o trafności oszacowania efektu interwencji.
Średnia	Badanie randomizowane pojedynczo zamaskowane.	Dalsze badania prawdopodobnie będą miały istotny wpływ na przekonanie o trafności oszacowania efektu i mogą również zmienić to oszacowanie.
Niska	Badania o niższej wiarygodności (nierandomizowane).	Dalsze badania najpewniej będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i najpewniej zmienią to oszacowanie
Bardzo niska	-	Jakiegokolwiek oszacowanie efektu jest bardzo niepewne

