

Ketoanalóg pre diétny režim u pacientov s chronickým ochorením obličiek

Hodnotenie zdravotníckej technológie

Zrýchlené hodnotenie dietetickej potraviny

Číslo žiadosti:

1656

Podskupina:

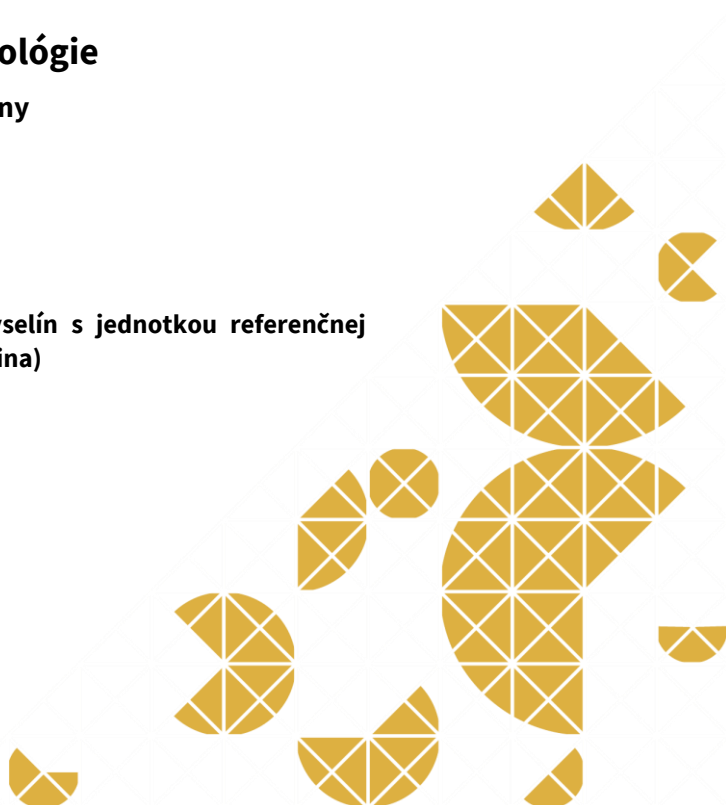
V06CCG1 Ketoanalóg esenciálnych aminokyselín s jednotkou referenčnej dávky 1 g proteín ekvivalentu (nová podskupina)

Publikované dňa:

7.3.2025

Link:

<https://niho.sk/publikovane-projekty/>



INFORMÁCIE O OBSAHU

Vydavateľ:

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

Zodpovedný za obsah:

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava
<https://niho.sk/>

Hodnotenia zdravotníckych technológií Národného inštitútu pre hodnotu a technológie v zdravotníctve sú dostupné na internetovom sídle <https://niho.sk/>

Hodnotenie číslo: ZHDP1

Obsah

Obsah	3
Použité skratky	4
Záver odborného hodnotenia	5
Časový prehľad priebehu hodnotenia	7
1. Predmet hodnotenia	8
1.1. Výskumné otázky	8
1.2. Inklúzne kritériá	8
2. Metóda	10
2.1. Výskumné podotázky	10
2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia	10
3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi	11
3.1. Základná charakteristika ochorenia	11
3.2. Manažment a liečba pacienta	12
3.3. Opis technológie	13
3.4. Účel určenia	13
3.5. Požadované podmienky úhrady	13
3.6. Relevantné komparátory	14
4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti	15
4.1. Klinické dôkazy o účinnosti	15
5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti	16
5.1. Opis a hodnotenie predloženej analýzy nákladovej efektívnosti	16
5.2. Hodnotenie výsledkov medicínsko-ekonomickej analýzy	16
6. Hodnotenie dopadu na rozpočet	18
6.1. Základný scenár analýzy dopadu na rozpočet predložený výrobcom	18
6.2. Vyjadrenie NIHO k analýze dopadu na rozpočet a miera neistoty	18
7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	20
7.1. Etická analýza	20
7.2. Organizačné aspekty	20
7.3. Sociálno-pacientske aspekty	20
7.4. Právne aspekty	20
8. Zdroje	22
9. Apendix	23
9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a pacientskymi organizáciami	23
9.2. Komunikácia s výrobcom	23

Tabuľky

Tabuľka 1: PICO – Inklúzne kritériá	8
Tabuľka 2: Výsledky základného scenára CMA podľa výrobcu	17
Tabuľka 3: Výsledky CMA podľa NIHO	17
Tabuľka 4: Predpokladaný počet liečených pacientov a náklady na DP podľa výrobcu	18

Obrázky

Obrázok 1: Konzervatívny manažment CKD bez dialýzy a transplantácie obličiek	12
--	----

Použité skratky

BMI	Index telesnej hmotnosti (z angl. Body Mass Index)
CKD	Chronické ochorenie obličiek (z angl. Chronic Kidney Disease)
CMA	Analýza minimalizácie nákladov (z angl. Cost-minimization Analysis)
DP	Dietetická potravina
EAA	Esenciálne aminokyseliny (z angl. Essential Amino Acids)
eGFR	Odhadovaná miera glomerulárnej filtrácie (z angl. Estimated Glomerular Filtration Rate)
KA	Ketoanalóg
KDIGO	Pracovná skupina na liečbu ochorenia obličiek (z angl. Kidney Disease Improving Global Outcomes)
NCZI	Národné centrum zdravotníckych informácií
NIHO	Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
PEW	Proteínovo-energetická malnutrícia (z angl. Protein Energy Wasting)
POLÚ	Potravina na osobitné lekárske účely
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
VZP	Verejné zdravotné poistenie
ZKL	Zoznam kategorizovaných liekov

Záver odborného hodnotenia

Odporúčanie

Podľa § 3 zákona 358/2021 Z. z. Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) odporúča **nevyhovieť** žiadosti o zaradenie technológie Ketoanalog do Zoznamu kategorizovaných dietetických potravín v indikácii diétného režimu u pacientov s chronickým ochorením obličiek, **pokiaľ výrobca neupraví požadovanú úhradu zdravotnej poisťovne na maximálne 9,44 eur** za balenie 30 x 5 g.

Toto odporúčanie vyplýva z § 65, ods. 5 zákona 363/2011 Z.z., na základe ktorého môže byť úhrada zdravotnej poisťovne maximálne vo výške 20 % z maximálnej ceny dietetickej potraviny (DP) vo verejnej lekárni, ak DP nemá určenú cenu aspoň v jednom členskom štáte. Keďže DP Ketoanalog nemá určenú cenu v aspoň jednom inom členskom štáte, úhrada za DP Ketoanalog môže byť maximálne vo výške 9,44 eur za balenie 30 x 5g, pričom vznikne doplatok pre poistenca vo výške 37,75 eur.

Zároveň **odporúčame zvážiť** zúženie preskripčného obmedzenia (PO) na odbornosti, aké platia pre liek Ketosteril, a to nefrológia a pediatrická nefrológia. V prípade ponechania žiadaného PO vnímame vysoké riziko výrazného (rádovo v miliónoch eur) dopadu na rozpočet verejného zdravotného poistenia.

Odôvodnenie

Zdravotný problém a vzniknutá záťaž pre pacienta

- Chronické ochorenie obličiek je heterogénna skupina porúch charakterizovaných zmenami v štruktúre a funkcii obličiek. S progresiou ochorenia vzniká u pacientov väčšie riziko kardiovaskulárnych a iných komplikácií. V prípade zlyhania funkcie obličiek pacienti žijú na dialýze alebo absolvujú transplantáciu obličiek. Súčasná liečba sa zameriava na spomalenie progresie ochorenia obličiek a liečbu komplikácií. Podľa medzinárodných odporúčaní je základom nefarmakologickej liečby tohto ochorenia úprava stravovania a životného štýlu. V prípade dospelých s rizikom obličkového zlyhania je odporúčaná veľmi nízko-proteínová diéta so suplementáciou esenciálnych aminokyselín.
- Hodnotená zdravotnícka pomôcka:
 - **Ketoanalog**, vrecúška 30 x 5 g, ananášová príchuť
- Komparátorom je:
 - liek **Ketosteril** (ŠÚKL kód: 88115, ATC: V06DD)

Klinický dôkaz a jeho limitácie

- **Výrobca nepredložil dôkaz o komparatívnej účinnosti a bezpečnosti hodnotenej technológie Ketoanalog voči komparátoru Ketosteril. Na základe identického zloženia hodnotenej dietetickej potraviny a lieku Ketosteril predpokladáme podobnú účinnosť a bezpečnosť**, avšak tento predpoklad je spojený s neistotou, ktorá plynie z absencie akéhokoľvek klinického dôkazu.

Analýza nákladovej efektívnosti a jej limitácie

- V pôvodnom nastavení preukazuje výrobca nákladovú efektívnosť DP Ketoanalog v porovnaní s komparátorom Ketosteril v rámci analýzy minimalizácie nákladov (z angl. cost minimization analysis, CMA). V nej dosahuje DP Ketoanalog pri požadovanej úhrade 47,59 eur za balenie 30 x 5g nižšie inkrementálne náklady o 108,09 eur. Výrobca tiež predložil porovnanie s komparátorom chronická dialýza (resp. oddialenie jej potreby), ktorý neakceptujeme. V CMA sme aktualizovali úhradu DP Ketoanalog so započítaním dane z pridanej hodnoty (DPH) vo výške 19% a aktualizovali sme náklady na komparátor podľa 03/2025 Zoznamu kategorizovaných liekov.
- **Podľa NIHO nastavenia dosahuje Ketoanalog pri hodnotenej úhrade vo výške 47,19 eur (s 19 % DPH) v porovnaní s liekom Ketosteril v CMA vyššie inkrementálne náklady o 4,2 eur.** Aby bola DP Ketoanalog nákladovo efektívna v porovnaní s komparátorom Ketosteril, môže byť maximálna úhrada zdravotnej poisťovne za balenie 30x5g vo výške 47,12 eur, čo predstavuje zľavu 0,1 % oproti hodnotenej úhrade 47,19 eur.
- **Zároveň však v súlade s § 65, ods. 5 zákona 363/2011 Z.z., môže byť úhrada zdravotnej poisťovne maximálne vo výške 20 % z maximálnej ceny dietetickej potraviny vo verejnej lekárni, keďže DP**

Ketoanalog nemá určenú cenu v aspoň jednom inom členskom štáte. Úhrada za DP Ketoanalog preto môže byť maximálne vo výške 9,44 eur za balenie 30x5 g, pričom vznikne doplatok pre poistenca vo výške 37,75 eur. Vzhľadom na predpokladaný vek pacientov a závažnosť ochorenia je možné očakávať, že na časť pacientov spĺňajúcich indikačné obmedzenie DP Ketoanalog sa môže vzťahovať znížený limit spoluúčasti podľa § 87 zákona č. 363/2011 Z. z. V tomto prípade bude skutočná úhrada zdravotnej poisťovne vyššia.

Dopad na rozpočet

- Výrobca odhaduje sumárnu úhradu VZP (verejného zdravotného poistenia) za DP Ketoanalog v tretí rok od zaradenia vo výške 78,4-tisíc eur, pričom čistý dopad na rozpočet odhaduje ako úsporu vo výške 2,9-tisíc eur.
- **Analýzu dopadu na rozpočet vykonanú výrobcom považujeme za výrazne podhodnotenú z pohľadu predpokladanej spotreby DP. V prípade, že nepríde k zúženiu PO na úroveň lieku Ketosteril (t.j. odbornosti nefrológia), vnímame vysoké riziko výrazného dopadu na rozpočet VZP.** Pri informatívnych scenároch vzhľadom na rozšírené PO, ktoré uvádzame v kapitole 6, by bol čistý dopad zaradenia DP Ketoanalog v závislosti od viacerých podmienok na úrovni 0,6 – 14,4 mil. eur. Uvedený odhad je spojený s vysokou neistotou z dôvodu odhadu počtu nových pacientov a ich spotreby predmetnej DP.

Ak by bolo PO zúžené na úroveň lieku Ketosteril, vzhľadom na záverečné odporúčanie ohľadom maximálnej úhrady zdravotnej poisťovne predpokladáme zanedbateľný až šetriaci dopad na VZP, v závislosti od miery, ktorou budú pacientom limitované doplatky.

Správnosť umiestnenia na trh

- **Ministerstvo zdravotníctva SR (MZ SR) v priebehu hodnotenia vznieslo pochybnosť, či je Ketoanalog správne umiestnený na trh ako potravinu na osobitné lekárske účely**, vzhľadom na to, že v Zozname kategorizovaných liekov je zaradený liek Ketosteril, ktorý má identické zloženie ako DP Ketoanalog.
- **V kompetencii NIHO nie je vyhodnotiť, či dietetické potraviny sú správne zaradené na trh.** Kompetenciu vykonávať úradnú kontrolu potravín na osobitné lekárske účely (POLÚ) má Úrad verejného zdravotníctva SR, ktorý sa vyjadruje k oznámeniu o umiestnení POLÚ na trh.

Časový prehľad priebehu hodnotenia

Podanie žiadosti o kategorizáciu	28.06.2024
Rozhodujúce začatie plynutia lehoty na vydanie rozhodnutia vo veci kategorizácie	29.06.2024
Začiatok NIHO hodnotenia	01.08.2024 ¹
Prerušenie konania č. 1 (počas NIHO hodnotenia)	12.10.2024 – 10.11.2024 (11.10.2024 bola zverejnená výzva, výrobca na ňu 9.11.2024 odpovedal a 10.11.2024 doplnil aktualizovaný MER)
Vydanie NIHO hodnotenia	7.3.2025
Celkové trvanie hodnotenia (zohľadňuje prerušenia)	190 dní
Trvanie od rozhodujúceho začiatku plynutia lehoty po vydanie hodnotenia (zohľadňuje prerušenia)	223 dní

¹ Zákonom 175/2024 Z. z. vznikla NIHO povinnosť od 1.8.2024 hodnotiť všetky žiadosti o kategorizáciu, vrátane dovtedy nerozhodnutých žiadostí.

1. Predmet hodnotenia

1.1. Výskumné otázky

1. Aká je účinnosť a bezpečnosť technológie Ketoanalog (ananásová príchuť) v porovnaní s relevantným komparátorom v indikácii diétny režim u pacientov s chronickým ochorením obličiek v slovenskom kontexte na úrovni ukazovateľov relevantných pre mortalitu, morbiditu, kvalitu života a závažné nežiaduce udalosti?
2. Aká je nákladová efektívnosť technológie Ketoanalog (ananásová príchuť)?
3. Aké sú ďalšie relevantné etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty týkajúce sa potenciálnej úhrady technológie Ketoanalog (ananásová príchuť)?

1.2. Inklúzne kritériá

Inklúzne kritériá relevantných klinických štúdií sú sumarizované v tabuľke nižšie.

Tabuľka 1: PICO – Inklúzne kritériá

Populácia (z angl. P opulation)	<p>Diagnóza</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronické ochorenie obličiek. <p>Účel určenia dietetickej potraviny:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Potravina na osobitné lekárske účely pre diétny režim u pacientov s chronickým ochorením obličiek. Obsahuje esenciálne aminokyseliny lysín, treonín, tryptofán, histidín a tyrozín a ketoanalógy aminokyselín isoleucínu, leucínu, fenylalanínu, valínu a hydroxyanalóg methionínu. Užívanie Ketoanalogu spolu s diétou s nízkym obsahom bielkovín umožňuje znížiť príjem dusíka a vyvarovať sa škodlivým následkom neadekvátneho príjmu bielkovín a podvýživy, slúži tak k spomaleniu rozvoja chronického ochorenia obličiek v období pred dialýzou. <p>Populácia, pre ktorú výrobca požaduje úhradu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pre pacientov s chronickým ochorením obličiek. • Návrh preskripčného obmedzenia: DIA (diabetológ), END (endokrinológ), INT (lekár v odbore interná medicína), NEF (nefrológ) • Množstvom limit: nie je navrhnutý.
Intervencia (z angl. I ntervention)	Ketoanalog, vrecúška 30 x 5 g, ananásová príchuť
Komparátor (z angl. C ontrol)	Liek Ketosteril (ŠÚKL kód: 88115, ATC: V06DD Aminokyseliny, vrátane kombinácií s polypeptidmi).
Ukazovatele (z angl. O utcomes)	
Klinická účinnosť	<p>Mortalita</p> <ul style="list-style-type: none"> • OS (z angl. overall survival; celkové prežívanie) <p>Morbidita</p> <ul style="list-style-type: none"> • Čas od stanovenia diagnózy po začatie dialýzy <p>Kvalita života</p> <ul style="list-style-type: none"> • HRQoL (z angl. health-related quality of life) meraná cez dotazník EQ-5D² a dotazníky špecifické pre ochorenie
Bezpečnosť	Frekvencia výskytu nežiaducich udalostí
Dizajn štúdií (z angl. S tudy design)	

² [EQ-5D](#) je dotazník kvality života v súvislosti so zdravím vytvorený skupinou EuroQol (z angl. Euro Quality of Life). Dotazník obsahuje 5 zdravotných domén (mobilita, sebestačnosť, bežné aktivity, bolesť/diskomfort a úzkosť/depresia). Pacient hodnotí číselne stupeň závažnosti príznakov pomocou trojstupňovej (3L) alebo päťstupňovej (5L) škály odpovedí, výsledkom je päťciferný kód.

Klinická účinnosť	<p>Randomizované kontrolované štúdie (RCTs) a metaanalýzy z nich ak nie sú dostupné, tak: Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu Ak nie sú dostupné, tak ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM</p>
Bezpečnosť	<p>RCTs a metaanalýzy z nich ak nie sú dostupné, tak: Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu Prospektívne observačné štúdie Jednoramenné štúdie Ak nie sú dostupné, tak ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM</p>
Ekonomické hodnotenie	<p>Podklady výrobcu k ekonomickému hodnoteniu (medicínsko-ekonomický rozbor) a ďalšie zdroje.</p>
Etické, organizačné, sociálnopacientské a právne aspekty	<p>Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia.</p>

2. Metóda

Vysvetlenie k zrýchlenému hodnoteniu:

Toto hodnotenie nie je štandardným hodnotením NIHO. Ide o zrýchlené hodnotenie zdravotníckej technológie v indikácii, v ktorej je na základe žiadosti predpokladaný relatívne nižší čistý dopad na rozpočet VZP. Aplikovanie rozdielneho prístupu k rozsahu hodnotení (teda používanie tzv. „adaptívneho hodnotenia zdravotníckych technológií“) z dôvodu dopadu na rozpočet je používané aj v zahraničí. Cieľom je efektívne zameranie analytických kapacít najmä na technológie s najväčším dopadom na rozpočet a rýchlejšia dostupnosť nových technológií pre pacientov. Rozdiel oproti štandardnému hodnoteniu spočíva v rozsahu relevantných zdrojov, ktoré NIHO preveruje, v hĺbke ich preverovania a v rozsahu písaného textu v hodnotení.

Rovnako ako pri štandardnom hodnotení, aj pri zrýchlenom hodnotení NIHO dbá na dodržanie všetkých platných právnych predpisov. Formálne náležitosti žiadostí (napr. úradne určená cena v iných členských štátoch, platnosť certifikácie, úhrada správneho poplatku a pod.) kontroluje MZ SR.

2.1. Výskumné podotázky

Výskumné otázky z časti 1.1 boli zodpovedané prevažne metodikou, ktorú NIHO používa pri štandardnom hodnotení liekov a ktorá sa opiera o EUnetHTA Core Model 3.0. Nakoľko je tento model určený iba pre vybranú skupinu zdravotníckych technológií, ktoré nie sú liekmi, nie je možné ho naplno využiť pri hodnotení všetkých zdravotníckych pomôcok (ZP), špeciálnych zdravotníckych materiálov (ŠZM) a dietetických potravín (DP).

2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia

- Dokumenty poskytnuté výrobcom ako súčasť žiadosti (medicínsko-ekonomický rozbor, publikácie a ďalšie zdroje).
- Klinické postupy a odporúčania organizácie KDIGO.
- Súhrny charakteristických vlastností liekov (SPC).
- Ručné vyhľadávanie na webových stránkach relevantných vydavateľstiev, zahraničných inštitúcií.

Pre účely zapojenia odborníkov a patientskych organizácií bolo dňa 13.11.2024 zverejnené oznámenie o hodnotení na webovej stránke NIHO. Termín pre zaslanie vstupu do hodnotenia bol 27.11.2024. Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia.

3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi

3.1. Základná charakteristika ochorenia

Chronické ochorenie obličiek (z angl. chronic kidney disease, CKD) je progresívne ochorenie charakterizované štrukturálnymi a funkčnými zmenami obličiek s rôznorodou etiológiou, najčastejšími príčinami sú však diabetes, glomerulonefritída a cystická choroba obličiek. CKD je typicky definované ako redukcia vo funkcii obličiek, nižšia odhadovaná miera glomerulárnej filtrácie (z angl. estimated glomerular filtration rate, eGFR), ktorá je menej ako 60 mL/min na 1,73 m² alebo prítomnosť markerov poškodenia obličiek, ako sú albuminúria, hematúria, či abnormality zistené laboratórnymi testami a zobrazovacími metódami, ktoré pretrvávajú viac ako 3 mesiace [1]. Závažnosť CKD varíruje od poškodenia obličiek s normálnou funkciou až po zlyhanie obličiek (alebo konečné štádium ochorenia obličiek), ktoré typicky nastáva, keď eGFR klesne pod 15 mL/min na 1,73 m² [2]. CKD sú klasifikované na základe ich pôvodu, závažnosti podľa eGFR (kategórie G1 – G5) a albuminúrie (A1 – A3) [3].

Podľa systematickej analýzy z rokov 1990 – 2017 bola v roku 2017 prevalencia ochorenia 9,1% celosvetovo, pričom celková (*all-age*) prevalencia od roku 1990 vzrástla o 29,3 % [4]. Najnovšie dáta už hovoria o prevalencii >10% celosvetovo, ktorá môže byť podhodnotená kvôli nedostatočnej diagnostike prvých štádií ochorenia [5]. Vzhľadom k etiológii ochorenia nie sú dostupné sumárne dáta o pacientoch s chronickým ochorením obličiek v SR. Podľa údajov NCZI za rok 2023 bolo v danom roku v nefrologických ambulanciách sledovaných 148 517 pacientov, čo predstavuje prevalenciu 2 738/100 000 obyvateľov. Najviac boli zastúpení pacienti s glomerulovou chorobou pri *diabetes mellitus*, pacienti s tubulointersticiálnymi nefritídami, hypertenznou a vaskulárnou nefrosklerózou, pričom ide o ochorenia, ktoré najčastejšie vedú k CKD [6]. Aj tieto počty môžu byť s veľkou pravdepodobnosťou podhodnotené vzhľadom k absencii aktívneho skríningu na identifikáciu včasných štádií.

CKD sa zvykne prejavovať až v neskorších štádiách ochorenia. Rýchlosť straty funkcií obličiek je závislá od etiológie, no u väčšiny prípadov hovoríme o horizonte mesiacov až desiatok rokov. Väčšina pacientov je spočiatku asymptomatická, často až do pokročilého štádia G4 (eGFR <30 mL/min na 1,73 m²). Typickými symptómami, ktoré sú spoločné pre pacientov v 4. a 5. štádiu ochorenia je únava, zhoršená mobilita, bolesť kĺbov/kostí, zhoršený spánok, sexuálna dysfunkcia, pyróza, svalové kŕče, svrbenie, suchá pokožka ale aj tráviace ťažkosti či abdominálna bolesť. Tieto symptómy vznikajú následkom progresívnej urémie, anémie, objemového preťaženia, abnormalít elektrolytov, minerálov, poruchy kostí a acidémie, ktoré vedú až k smrti, v prípade, že nedochádza k liečbe [7].

Jednou z častých komplikácií CKD, najmä u starších a geriatrických pacientov je proteínovo-energetická malnutícia (z angl. protein energy wasting, PEW). Prítomná je najmä u pacientov v štádiu 4 a 5 vrátane pacientov podstupujúcich dialýzu. PEW je charakterizovaná narušením katabolických a anabolických mechanizmov a následnou stratou telesného proteínu – teda úbytkom svalstva, ako aj stratou energetických zásob, redukciou hmotnosti, BMI aj tukového tkaniva. V závislosti od regiónu ňou trpí 11 – 50% dospelých pacientov a 20 – 45 % pediatrických pacientov s CKD. V európskej kohorte 1334 dospelých vo veku nad 65 rokov s CKD G4–G5 sa zistilo, že je to 25 % pacientov a riziko rozvinutia sa zvyšovalo s narastajúcim vekom, ženským pohlavím a prítomnosťou psychiatrického ochorenia [8].

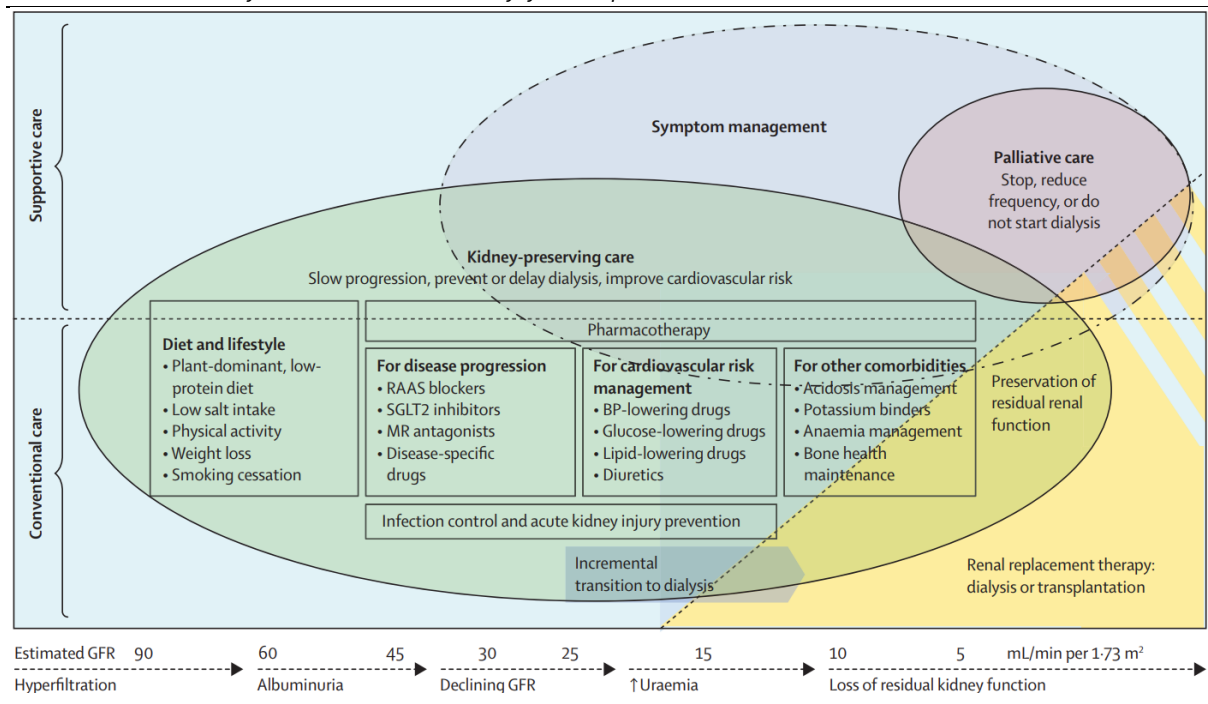
PEW je výsledkom viacerých mechanizmov vlastných pacientom s CKD. Patrí sem podvýživa (*undernutrition*) a nedostatočný príjem kalórií, najmä proteínov. So zhoršujúcimi sa funkciami obličiek dochádza k spontánnemu poklesu množstva prijatej stravy, pričom tento stav koreluje s akumuláciou produktov dusíkového metabolizmu, tzv. uremických toxínov. Tie vedú k dyslipidémii a redukcii metabolizmu glukózy a senzitivity k inzulínu. Inzulínová rezistencia potom vedie k zvýšenému katabolizmu proteínov a postupnému odbúravaniu svalovej hmoty. Cez zvýšený polčas rozpadu cirkulujúcich regulátorov apetítu ako ghrelín, či leptín môžu uremické toxíny vplývať aj na apetít a tak nepriamo prispievať k podvýžive. Ďalším faktorom zhoršujúcim PEW je hypermetabolizmus a zvýšená energetická spotreba ako následok proteínového katabolizmu a zápalových procesov. Perzistujúci zápal prekonáva adaptívne reakcie, ktoré počas zníženého príjmu ochraňujú svaly a indukuje inzulínovú rezistenciu svalov a ich odbúravanie. Priamym dôsledkom poškodenia obličiek sú tiež abnormality vo vylučovaní, syntéze a účinku mnohých hormónov. Okrem rezistencie na inzulín sa na strate svalovej hmoty u dospelých pacientov s CKD podieľa dysregulácia rastového hormónu (GH) a IGF-1, testosterónová deficiencia či nízke hodnoty tyroidných hormónov. K strate svalov a zhoršovaniu PEW ďalej prispieva metabolická acidóza, znížená fyzická aktivita, rôzne komorbidity

a u pacientov na dialýze aj samotná dialýza, ktorá spôsobuje stratu nutričov v dialýzate, stratu reziduálnej funkcie obličiek a ďalšie zhoršovanie zápalu a hypermetabolizmu [9].

3.2. Manažment a liečba pacienta

CKD je chronické, progresívne sa zhoršujúce ochorenie s vysokou morbiditou a mortalitou, ktoré sa nedá vyliečiť. Základným krokom v manažmente CKD je zachovanie funkcie obličiek a oddialenie progresie ochorenia kombináciou nefarmakologických a farmakologických stratégií spolu s liečbou existujúcich a novovznikajúcich komorbidít (Obrázok 1). U pacientov s progresiou do štádia zlyhania obličiek je jedinou liečbou chronická dialýza alebo transplantácia obličiek. Vzhľadom k nedostatku darcov obličiek, dialýza zostáva prevalentnou liečbou pre väčšinu pacientov so zlyhaním obličiek. Dialýza je asociovaná so zníženou kvalitou života a zvýšenou mortalitou, najmä prvý rok po tranzícii na dialyzačnú liečbu [10].

Obrázok 1: Konzervatívny manažment CKD bez dialýzy a transplantácie obličiek



Zdroj: [10]

Podľa odporúčaní KDIGO z roku 2024 (*The Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) je základom nefarmakologickej liečby CKD úprava stravovania a životného štýlu. Prevažne rastlinná strava s nízkym obsahom bielkovín (0,8g/kg telesnej hmotnosti/deň), nízky príjem sodíka (<2g/deň) a 150 minút fyzickej aktivity miernej intenzity týždenne. V prípade dospelých s rizikom obličkového zlyhania je odporúčaná veľmi nízko-proteínová diéta (0,3 – 0,4g/kg telesnej hmotnosti/deň) so suplementáciou esenciálnych aminokyselín (z angl. essential amino acids, EAA) alebo ketokyselinových analógov EAA (do 0,6g/kg telesnej hmotnosti/deň) [8]. Ketokyselinový analóg (ketoanalóg, KA) slúži ako substrát pre proteínovú syntézu bez produkcie toxických dusíkatých zbytkov, čím umožňuje zvýšiť príjem bielkovín a zároveň sa vyhnúť dôsledkom vyššieho príjmu proteínov na metabolizmus svalov. KA suplementácia s nízkou proteínovou diétou u nediabetických pacientov poskytuje zvýšenú kontrolu nad uremickou toxicitou, znižuje level uremických toxínov a fosforu, zvyšuje levely kalcia, zlepšuje GFR, spomaľuje progresiu ochorenia a oddaluje nutnosť dialýzy [11]. V prípade progresie ochorenia je nutná farmakologická liečba na špecifické prejavy progresie ochorenia ako je zvýšený albumín, metabolická acidóza, anémia, hyperkalémia alebo na liečbu existujúcich, či vznikajúcich komorbidít (vysoký tlak, diabetes mellitus 2) [8].

3.3. Opis technológie

Dietetická potravina Ketoanalog, vrecúška 30 x 5 g, ananášová príchuť obsahuje esenciálne aminokyseliny lysín, treonín, tryptofán, histidín a tyrozín a ketoanalógy aminokyselín isoleucínu, leucínu, fenylalanínu, valínu a hydroxyanalóg methionínu.

Zloženie v 1 vrecúšku (aktívne/účinné látky) [obal DP, 12]:

Kyselina (RS)-3-metyl-2-oxovalérová, vápenatá soľ ... 268 mg
 Kyselina 4-metyl-2-oxovalérová, vápenatá soľ 404 mg
 Kyselina 2-oxo-3-fenylpropiónová, vápenatá soľ ... 272 mg
 Kyselina 3-metyl-2-oxomaslová, vápenatá soľ ... 344 mg
 Kyselina DL-2-hydroxy-4-metylsulfanylmaslová, vápenatá soľ ... 236 mg
 L-lyzín monoacetát ... 420 mg (zodpovedá 300 mg L-lyzínu)
 L-treonín ... 212 mg
 L-tryptofán ... 92 mg
 L-histidín ... 152 mg
 L-tyrozín ... 120 mg
 Obsah dusíka ... 144 mg
 Obsah vápnika ... 200 mg

Dávkovanie a použitie: Odporúčané denné dávkovanie u dospelých je 1 - 2 vrecúška trikrát denne počas jedla (70 kg tel. hm.). Podávanie počas jedla zlepšuje absorpciu a metabolizmus odpovedajúcich aminokyselín. Obsah vrecúška sa má premiešať so 150 ml studenej vody až do úplného rozpustenia prášku [obal DP, 12].

3.4. Účel určenia

Účel určenia DP:

Potravina na osobitné lekárske účely pre diétny režim u pacientov s chronickým ochorením obličiek. Obsahuje esenciálne aminokyseliny lysín, treonín, tryptofán, histidín a tyrozín a ketoanalógy aminokyselín isoleucínu, leucínu, fenylalanínu, valínu a hydroxyanalóg methionínu. Užívanie Ketoanalogu spolu s diétou s nízkym obsahom bielkovín umožňuje znížiť príjem dusíka a vyvarovať sa škodlivým následkom neadekvátneho príjmu bielkovín a podvýživy, slúži tak k spomaleniu rozvoja chronického ochorenia obličiek v období pred dialýzou [obal DP, 12].

3.5. Požadované podmienky úhrady

Výrobca navrhuje úhradu zdravotnej poisťovne za DP Ketoanalog, ananášová príchuť vo výške 47,59 € za balenie 30 x 5 g vrecúška. Uvedená úhrada počíta s 20 % DPH. Po prepočítaní na DPH platnú od 1.1.2025 v predpokladanej výške 19 % je navrhovaná úhrada zdravotnej poisťovne vo výške 47,19 €.

Výrobca žiada o zaradenie DP do novej podskupiny: V06CCG Doplnok výživy pri poruchách metabolizmu bielkovín pri CKD / V06CCG1 Ketoanalog esenciálnych aminokyselín s jednotkou referenčnej dávky 1 g proteín ekvivalentu .

Návrh indikačného obmedzenia:

Hradená liečba je indikovaná u pacientov s chronickým ochorením obličiek.

Návrh preskripčného obmedzenia: DIA (diabetológ), END (endokrinológ), INT (lekár v odbore interná medicína), NEF (nefrológ)

Vyjadrenie NIHO k preskripčnému obmedzeniu:

Výrobca navrhuje podstatne širšie preskripčné obmedzenie, než má liek Ketosteril. Odporúčame zvážiť úpravu preskripčného obmedzenia na úroveň tohto lieku, t.j. na odbor nefrológia, resp. pediatriká nefrológia.

3.6. Relevantné komparátory

V prípade DP Ketoanalog považujeme za relevantný komparátor liek Ketosteril (ŠÚKL kód: 88115), ktorý má podľa údajov NCZI za posledný dostupný plávajúci rok spotrebu 89 232 balení [13].

Hodnotená DP má rovnaké zloženie ako liek Ketosteril, líši sa iba formou a prítomnosťou príchuť. Výrobca považoval v pôvodne dodanom MER za komparátory liek Ketosteril a chronickú dialýzu (resp. *watchfull waiting* až do potreby chronickej dialýzy).

Následne v rámci odpovede na výzvu MZ SR na opravu žiadosti výrobca vylúčil komparátor Ketosteril. Výrobca v aktualizovanom MER porovnáva dva scenáre, čas do nástupu na dialyzačnú liečbu s použitím ketoanalógu a bez jeho použitia. Máme za to, že ide o nesprávny postup. Komparátor pre hodnotenie nákladovej efektívnosti má byť diätetická potravina, iná medicínska intervencia alebo ich kombinácia, ktorá je štandardne používaná v podmienkach bežnej terapeutickkej praxe v predmetnej populácii a hodnotená intervencia ju má potenciál nahradiť.

Výrobca vylúčením komparátora Ketosteril reagoval na výzvu MZ SR, ktorá požadovala preukázanie, že DP Ketoanalog je správne umiestnený na trh ako potravina na osobitné lekárske účely (skr. POLÚ). NIHO eviduje tento problém, avšak nemá v kompetencii vyhodnotiť, či DP Ketoanalog je alebo nie je správne označený ako DP. Kompetenciu vykonávať úradnú kontrolu POLÚ má Úrad verejného zdravotníctva SR, ktorý sa vyjadruje k oznámeniu o umiestnení POLÚ na trh.

4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti

4.1. Klinické dôkazy o účinnosti

Výrobca ani v pôvodne dodanom MER s komparátorom Ketosteril nepredložil dôkaz o relatívnej klinickej účinnosti a bezpečnosti. Hodnotená DP Ketoanalog a liek Ketosteril majú identické zloženie, preto sa dá predpokladať podobná účinnosť a bezpečnosť, avšak na jednoznačný záver by bolo vhodnejšie doložiť klinický dôkaz.

5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti

5.1. Opis a hodnotenie predloženej analýzy nákladovej efektívnosti

5.1.1 Typ analýzy

Výrobca DP pri oboch porovnaníach dodal analýzu vo forme výpočtu v rámci MER, t.j. bez predloženia samostatného modelu. Výrobca v pôvodnom MER dodanom 28.6.2024 dodal 2 porovnaní s rôznymi komparátormi. Prvým komparátorom je zvýšená potreba chronickej dialýzy, voči ktorému vykonal analýzu efektívnosti nákladov. Za druhý komparátor zvolil výrobca liek Ketosteril, voči ktorému vykonal analýzu minimalizácie nákladov (CMA, z angl. cost-minimization analysis). V MER dodanom dňa 10.11.2024 po výzve MZ SR na opravu výrobca z MER odstránil porovnanie s komparátorom Ketosteril. Výrobca v rámci CMA počíta s ročným horizontom modelovania.

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Neakceptujeme komparátor zvýšená potreba chronickej dialýzy. Vzhľadom na diskusiu v časti 3.6 nepovažujeme tento komparátor za relevantný, preto sa v častiach nižšie k tomuto porovnaniu nevyjadrujeme.

Akceptujeme komparátor Ketosteril a typ zvolenej analýzy pri porovnaní s ním.

5.1.2 Údaje o účinnosti

Výrobca v rámci CMA predpokladá rovnakú klinickú účinnosť hodnotenej DP a komparátora Ketosteril.

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Akceptujeme s neistotou využitie CMA a predpoklad výrobcu o rovnakej účinnosti a bezpečnosti hodnotenej DP a komparátora Ketosteril. Výrobca nepredložil klinický dôkaz potvrdzujúci tento predpoklad. Akceptujeme ho vzhľadom na rovnaké zloženie hodnotenej DP a komparátora.

5.1.3 Náklady

Výrobca v rámci nákladov v CMA počíta s úhradou zdravotnej poisťovne za DP Ketoanalog vo výške 47,59 eur za balenie 30x5g vrecúška a s úhradou za liek Ketosteril z 06/2024 Zoznamu kategorizovaných liekov (ZKL) vo výške 45,71 eur za balenie 100 tabliet. Odporúčaná dávka DP Ketoanalog je 1-2 vrecúška 3x denne, výrobca v analýze počíta s priemernou dennou dávkou 5 vrecúšok (4,5 zaokrúhlené nahor). Pri lieku Ketosteril je podľa SPC dávka pre dospelých 4 - 8 tabliet 3x denne, pričom výrobca v analýze počíta s priemernou dennou dávkou 18 tabliet. Výrobca pri výpočte počíta s ročným horizontom, pričom predpokladá 365 dní.

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Neakceptujeme jednotkové náklady na intervenciu a komparátor. Náklady na DP Ketoanalog sme aktualizovali podľa DPH platnej od 1.1.2025 v predpokladanej výške 5 %. Náklady na komparátor sme aktualizovali podľa 03/2025 ZKL [14].

5.2. Hodnotenie výsledkov medicínsko-ekonomickej analýzy

5.2.1 Výsledok základného scenára predloženého výrobcom

Za základný scenár považujeme analýzu CMA dodanú v MER, dňa 28.6.2024. Výsledky sú uvedené v tabuľke nižšie (Tabuľka 2). DP Ketoanalog dosahuje nižšie inkrementálne náklady než liek Ketosteril.

Tabuľka 2: Výsledky základného scenára CMA podľa výrobcu

Výsledky	Intervencia Ketoanalog	Komparátor Ketosteril
Náklady (€)	2 895,06	3 003,15
Inkrementálne náklady (€)	-	- 108,09

Zdroj: NIHO spracovanie na základe MER, ktorý bol dodaný výrobcom

5.2.2 Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO a zdroje neistoty

V NIHO nastavení sme v rámci CMA aplikovali tieto zmeny:

- Aktualizácia nákladov na intervenciu podľa DPH platnej od 1.1.2025 vo výške 19 %.
- Aktualizácia nákladov na komparátor podľa ZKL 03/2025.

Ako vyplýva z tabuľky nižšie, v NIHO nastavení dosahuje intervencia pri predpokladanej úhrade zdravotnej poisťovne vo výške 47,19 eur za balenie v CMA vyššie inkrementálne náklady o 4,2 eur. Aby bola DP Ketoanalog nákladovo efektívna v porovnaní s komparátorom Ketosteril, môže byť maximálna úhrada zdravotnej poisťovne za balenie 30x5 g vo výške 47,12 eur, čo predstavuje zľavu 0,1 % oproti požadovanej úhrade 47,19 eur.

Zároveň však v súlade s § 65, ods. 5 zákona 363/2011 Z.z., môže byť úhrada zdravotnej poisťovne maximálne vo výške 20 % z maximálnej ceny dietickej potraviny vo verejnej lekární, keďže DP Ketoanalog nemá určenú cenu v aspoň jednom inom členskom štáte. Úhrada za DP Ketoanalog preto môže byť maximálne vo výške 9,44 eur za balenie 30x5 g, pričom vznikne doplatok pre poistenca vo výške 37,75 eur. Vzhľadom na predpokladaný vek pacientov a závažnosť ochorenia je možné očakávať, že na časť pacientov spĺňajúcich indikačné obmedzenie DP Ketoanalog sa môže vzťahovať znížený limit spoluúčasti podľa § 87 zákona č. 363/2011 Z. z. V tomto prípade bude skutočná úhrada zdravotnej poisťovne vyššia.

Tabuľka 3: Výsledky CMA podľa NIHO

Výsledky	Intervencia Ketoanalog	Komparátor Ketosteril
Náklady (€)	2 870,73	2 866,49
Inkrementálne náklady (€)	-	4,2

Zdroj: NIHO spracovanie

6. Hodnotenie dopadu na rozpočet

6.1. Základný scenár analýzy dopadu na rozpočet predložený výrobcom

Za základný scenár považujeme analýzu dopadu na rozpočet dodanú v rámci pôvodného MER, s nahrádzanou liečbou Ketosteril.

Predpokladaný počet liečených pacientov podľa výrobcu a dopad na rozpočet je uvedený v tabuľke nižšie (Tabuľka 4). Výrobca v MER nevysvetľuje spôsob odvodu počtu pacientov. Výrobca predpokladá zaradenie do kategorizačného zoznamu k 1.1.2025. Výrobca počíta s diskontáciou vo výške 5% ročne.

Tabuľka 4: Predpokladaný počet liečených pacientov a náklady na DP podľa výrobcu

	2024	2025	2026	2027	2028	2029
Počet pacientov	0	10	20	30	40	50
Počet balení DP Ketoanalog	0	600	1 200	1 800	2 400	3 000
Náklady na DP Ketoanalog		28 951 €	55 006 €	78 384 €	99 286 €	117 902 €
Dopad na rozpočet (čistý)		-1 081 €	-2 054 €	-2 927 €	-3 707 €	-4 402 €

Zdroj: NIHO spracovanie na základe MER, ktorý bol dodaný výrobcom

6.2. Vyjadrenie NIHO k analýze dopadu na rozpočet a miera neistoty

Analýzu dopadu na rozpočet vykonanú výrobcom považujeme za výrazne podhodnotenú z pohľadu predpokladanej spotreby DP. V prípade, že nepríde k zúženiu PO na úroveň lieku Ketosteril (t.j. odbornosti nefrológia), **vnímame riziko výrazného dopadu na rozpočet VZP.** Pri informatívnych scenároch vzhľadom na rozšírené PO, ktoré uvádzame nižšie, by bol čistý dopad zaradenia DP Ketoanalog v závislosti od viacerých podmienok na **úrovni 0,6 – 14,4 mil. eur.** Uvedený odhad je spojený s vysokou neistotou z dôvodu odhadu počtu nových pacientov a ich spotreby predmetnej DP.

Ak by bolo PO zúžené na úroveň lieku Ketosteril, vzhľadom na záverečné odporúčanie ohľadom maximálnej úhrady zdravotnej poisťovne predpokladáme zanedbateľný až šetriaci dopad na VZP, v závislosti od miery, ktorou budú pacientom limitované doplatky.

Odvodenie počtu pacientov a spotreby DP

Výrobca vôbec neodôvodnil predpokladaný počet pacientov, čo považujeme za veľmi problematické.

Výrobca DP Ketoanalog navrhuje širšie PO než má v súčasnosti používaná alternatíva – liek Ketosteril. Ketosteril má PO pre nefrológiu a pediatrickú nefrológiu. DP Ketoanalog rozširuje PO o odbornosti diabetológ, endokrinológ a lekár v odbore interná medicína. V prípade PO tak môžu nastať 2 situácie:

- **Príde k zmene PO - DP Ketoanalog bude mať rovnaké PO ako liek Ketosteril.**
 - V tomto prípade je možné predpokladať, že DP Ketoanalog bude primárne nahrádzať spotrebu lieku Ketosteril, teda že spotreba DP Ketoanalog nebude výrazne vyššia voči súčasnej spotrebe lieku Ketosteril. Podľa posledných dostupných dát (od Q4 2023 do Q3 2024) bola v plávajúcom roku spotreba lieku Ketosteril vo výške 89 232 balení [13].
 - Aj v tomto prípade výrobcom uvedený počet pacientov a spotrebu balení DP Ketoanalog pokladáme za výrazne podhodnotenú, nakoľko výrobca predpokladá max 3,4 % spotrebu z uvedeného počtu balení, pričom potrebný počet balení na rok pri priemernej dávke je podobný (66 pri Ketosteril a 61 pri Ketoanalog).
 - Napriek vyššie uvedenému však vzhľadom na záverečné odporúčanie ohľadom maximálnej úhrady zdravotnej poisťovne predpokladáme v tomto prípade zanedbateľný až šetriaci dopad na VZP, v závislosti od miery, ktorou budú pacientom limitované doplatky.
- **Nepríde k zmene PO a DP Ketoanalog bude mať širšie PO než liek Ketosteril.**
 - V tomto prípade je možné očakávať nárast spotreby voči súčasnej spotrebe lieku Ketosteril a to najmä u skupín pacientov, ktorí nie sú pre CKD sledovaní v ambulanciách nefrológov a na

ktorých by sa vzťahoval limit spoluúčasti, t.j. ktorým by bol kompenzovaný doplatok pri DP Ketoanalog.

- V tomto prípade je veľmi náročné odhadnúť predpokladanú spotrebu, vzhľadom na neistotu ohľadom počtu pacientov s CKD, ktorí nie sú v starostlivosti nefrológa. Populačné štúdie udávajú výskyt CKD v populácii vyše 10 %, resp. až 13 %, čo by znamenalo 440 – 570 -tisíc pacientov s CKD na Slovensku [5, 15]. Ako uvádzame v časti 3.1, v nefrologických ambulanciách bolo celkovo v roku 2023 sledovaných približne 149-tisíc pacientov. Časť pacientov v prvotných štádiách CKD nemusí byť sledovaná u nefrológa, čomu nasvedčuje aj žiadosť DP Ketoanalog o širšie preskripčné obmedzenie. Ak by iba časť z týchto pacientov začala užívať DP Ketoanalog, bol by čistý dopad na rozpočet vyšší než odhaduje výrobca.

Pre ilustráciu možného rizika plynúceho z PO uvádzame 2 informatívne scenáre:

1. Ročne bude z tejto novej skupiny užívať DP Ketoanalog **5 000 pacientov, t.j. spotreba balení je približne 304 tisíc.**
 - a. Ak by žiadny pacient nemal limitovaný doplatok, bol by čistý dopad na rozpočet VZP (pri jednotkovej úhrade 9,44 eur) **vo výške 2,9 mil. eur.**
 - b. Ak by sa všetkým pacientom „vrátil“ doplatok, bol by čistý dopad na rozpočet VZP (jednotková úhrada 9,44 eur + „vrátený“ doplatok 37,75 eur = 47,19 eur) **vo výške 14,4 mil. eur.**
2. Ročne bude z tejto novej skupiny užívať DP Ketoanalog **1 000 pacientov, t.j. spotreba balení je približne 61 tisíc.**
 - a. Ak by žiadny pacient nemal limitovaný doplatok, bol by čistý dopad na rozpočet VZP (pri jednotkovej úhrade 9,44 eur) **vo výške 0,6 mil. eur.**
 - b. Ak by sa všetkým pacientom „vrátil“ doplatok, bol by čistý dopad na rozpočet VZP (jednotková úhrada 9,44 eur + „vrátený“ doplatok 37,75 eur = 47,19 eur) **vo výške 2,9 mil. eur.**

Ostatné nastavenia

Výrobcom predpokladaný dátum zaradenia do kategorizačného zoznamu k 1.1.2025 nepovažujeme za realistický. Predpokladáme najskorší možný termín zaradenia 1.7.2025. Zároveň neakceptujeme použitie diskontácie, úhrady za DP Ketoanalog s 20 % DPH a neaktuálnych nákladov na nahrádzanú liečbu.

7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty

7.1. Etická analýza

Neboli identifikované žiadne relevantné právne aspekty súvisiace špecificky s týmto hodnotením.

7.2. Organizačné aspekty

Neboli identifikované žiadne relevantné právne aspekty súvisiace špecificky s týmto hodnotením.

7.3. Sociálno-pacientske aspekty

Neboli identifikované žiadne relevantné právne aspekty súvisiace špecificky s týmto hodnotením.

7.4. Právne aspekty

Neboli identifikované žiadne relevantné právne aspekty súvisiace špecificky s týmto hodnotením.

Autori

Ing. Kristína Kráľovičová
Mgr. Veronika Medová, PhD.
Mgr. Filip Tomek
MUDr. Matej Palenčár

Rola autorov: KK je prvou autorkou hodnotenia; VM je spoluautorkou kapitoly 3, FT a MP boli zodpovední za konzultácie.

Korešpondencia

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava
kancelaria@niho.sk

Toto hodnotenie má byť citované nasledovne

Kráľovičová K; Medová V.; Palenčár M; Tomek F.: Ketoanalog pre diétny režim u pacientov s chronickým ochorením obličiek. Zrýchlené hodnotenie dietetickej potraviny ZHDP1; 2025; Bratislava: NIHO.

Konflikt záujmov

Všetci autori, ktorí sa podieľali na tvorbe tohto hodnotenia, vyhlásili, že nemajú žiadny konflikt záujmov vo vzťahu k predmetnej technológii v súlade s formulárom konfliktu záujmov od EUnetHTA (<https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2019/11/Declaration-of-Interest-DOI-Form.pdf?x37933>). To napríklad značí, že na chod svojej inštitúcie nepoberajú finančné príspevky na úrovni 40 % a viac zo zdrojov farmaceutických firiem, ktoré by ich mohli dať do konfliktu záujmov k predmetnému hodnoteniu. Konflikty záujmov klinických odborníkov a zástupcov patientskych združení v prípade ich zapojenia boli vyhodnotené na základe odpovedí vo formulári a sú pomenované v Apendixe.

Vyhlásenie

Osoby uvedené v časti Podpora nie sú spoluautormi hodnotenia a s jeho obsahom nemusia všetci súhlasiť. NIHO je zodpovedné za chyby, ktoré mohli v hodnotení nastať. Za konečnú verziu a odporúčanie plne zodpovedá NIHO.

Zadanie hodnotenia prebehlo na základe zákonných povinností NIHO vyplývajúcich zo zákona 358/2021 Z. z.

8. Zdroje

- [1] Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017 Mar 25;389(10075):1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27887750.
- [2] Cockwell P, Fisher LA. The global burden of chronic kidney disease. *Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):662-664. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32977-0. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061314.
- [3] Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013 Jun 4;158(11):825-30. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007. PMID: 23732715.
- [4] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):709-733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061315; PMCID: PMC7049905.
- [5] Francis A, Harhay MN, Ong ACM, Tummalapalli SL, Ortiz A, Fogo AB, Fliser D, Roy-Chaudhury P, Fontana M, Nangaku M, Wanner C, Malik C, Hradsky A, Adu D, Bavanandan S, Cusumano A, Sola L, Ulasi I, Jha V; American Society of Nephrology; European Renal Association; International Society of Nephrology. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol*. 2024 Jul;20(7):473-485. doi: 10.1038/s41581-024-00820-6. Epub 2024 Apr 3. PMID: 38570631.
- [6] NCZI; Nefrologická starostlivosť a liečba nahrádzajúca funkciu obličiek v Slovenskej republike 2023. Dostupné online dňa 27.2.2024 na odkaze: https://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/Nefrologia/Pages/default.aspx
- [7] Zarantonello D, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Brunori G. Novel conservative management of chronic kidney disease via dialysis-free interventions. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2021 Jan;30(1):97-107. doi: 10.1097/MNH.0000000000000670. PMID: 33186220.
- [8] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018. PMID: 38490803.
- [9] Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, Mitch WE, Price SR, Wanner C, Wang AY, ter Wee P, Franch HA. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013 Mar;23(2):77-90. doi: 10.1053/j.jrn.2013.01.001. PMID: 23428357.
- [10] Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):786-802. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34175022.
- [11] Chen CH, Tsai PH, Tsai WC, Ko MJ, Hsu LY, Chien KL, Hung KY, Wu HY. Efficacy and safety of ketoanalogue supplementation combined with protein-restricted diets in advanced chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. 2024 Nov;37(8):2113-2125. doi: 10.1007/s40620-024-02065-9. Epub 2024 Sep 28. PMID: 39340710.
- [12] Výrobca, Žiadosť o zaradenie dietetickej potravy Ketoanalóg a jej prílohy (ID konania: 1656). Dostupné online dňa: 1. 3. 2025 na odkaze: <https://kategorizacia.mzsr.sk/Dietetika/Common/Details/1656>
- [13] Datasetsy spotreby zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín v Slovenskej republike. Dostupné online dňa 28.2.2025 na odkazoch:
https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/spotreba_liekov/P_L01_L02_4Q_2023.xlsx
https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/spotreba_liekov/P_L01_L02_1Q_2024.xlsx
https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/spotreba_liekov/P_L01_L02_2Q_2024.xlsx
https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/spotreba_liekov/P_L01_L02_3Q_2024.xlsx
- [14] MZ SR, Zoznam kategorizovaných liekov 1.3.2025 – 31.3.2025, dostupné v 03/2025 z: <https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202503>
- [15] Hill NR., et al.: Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Jul 6 a 11(7).

9. Apendix

9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a patientskymi organizáciami

Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia.

9.2. Komunikácia s výrobcom

V priebehu prípravy hodnotenia hodnotenia sme nekomunikovali s výrobcom. MZ SR komunikovalo s výrobcom prostredníctvom 1 výzvy na opravu žiadosti.