



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Colecalciferolum
we wskazaniu:

przewlekła choroba nerek

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

Aneks do raportu nr: OT.4221.11.2021

Data ukończenia: 14 października 2021 r.

Spis treści

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

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 pkt. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2021 poz. 523 z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do raportu nr: OT.4321.30.2018, na podstawie którego została wydana opinia Rady Przejrzystości nr 342/2018 z dnia 20 grudnia 2018 roku w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancje czynną *colecalfiferolum*, we wskazaniu: przewlekła choroba nerek. Poprzednio w przedmiotowej sprawie wydano opinie Rady Przejrzystości nr: 21/2016 z dnia 21 stycznia 2016 (we wskazaniu: przewlekła choroba nerek) oraz 392/2013 z dnia 30 grudnia 2013 r. w sprawie zasadności finansowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną: *colecalfiferolum* (vit. D3), we wskazaniach: przewlekła choroba nerek, profilaktyka osteoporozy przy steroidoterapii - u dzieci do 18 roku życia; profilaktyka osteoporozy posterydowej - zgodnie z zaleceniami EULAR i polskimi. Niniejszy raport stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednich opracowaniach w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

2. Rekomendacje kliniczne

W dniu 30.09.2021 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w raporcie AOTMiT z 2018 roku.

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- polskie: Polskie Towarzystwo Nefrologiczne (PTN),
- europejskie i/lub międzynarodowe: *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, *Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)*, *National Health and Medical Research Council (NHMRC)*, *U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)*, *Agency for Healthcare Research and Quality's (AHRQ)*, *European Society for Paediatric Nephrology (ESPN)*.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 3 nowe wytyczne (NICE 2021, Medscape 2021 oraz KDIGO 2020), dotyczące zastosowania witaminy D i jej analogów, w przewlekłej chorobie nerek. Bezpośrednio do *colecalfiferolum* odniesiono się w rekomendacji NICE 2021. Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1 Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
<p>NICE 2021 (Anglia)</p>	<p><u>Wytyczne dotyczące oceny oraz leczenia przewlekłej choroby nerek.</u></p> <p>Poniżej przedstawiono zapisy dotyczące zastosowania leczniczego witaminy D</p> <p>Podczas każdej wizyty kontrolnej należy przeprowadzić ocenę kontroli poziomu fosforanów w serum pacjenta, w tym poziom witaminy D.</p> <p><u>Zalecenia dotyczące suplementacji witaminą D w leczeniu powiązanych z przewlekłą chorobą nerek zaburzeń mineralno-kostnych:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • nie należy rutynowo stosować suplementacji witaminy D w celu opanowania lub zapobiegania powiązanym z przewlekłą chorobą nerek zaburzeniom mineralno-kostnym; • u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i niedoborem witaminy D można zastosować suplementację za pomocą preparatów cholekalcyferolu lub ergokalcyferolu; • u pacjentów z wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej poniżej 30 ml/min/1,73 m² (kategoria G4 lub G5) jeżeli pomimo zastosowania suplementacji witaminą D utrzymują się objawy powiązanych z przewlekłą chorobą nerek zaburzeń mineralno-kostnych, można zastosować alfakalcydol lub kalcytriol; • u pacjentów otrzymujących suplementację za pomocą preparatów alfakalcydolu lub kalcytriolu należy kontrolować poziom fosforanów oraz wapnia w serum; <p>W rekomendacji wskazano również zagadnienia, dla których konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Czy u pacjentów z nadczynnością przytarczyc wtórną do przewlekłej choroby nerek, leczenie witaminą D lub analogami witaminy D poprawia odczuwane przez pacjenta objawy (ang. <i>patient-related outcomes</i>)
<p>Medscape 2021 (USA)</p>	<p><u>Wytyczne dotyczące przewlekłej choroby nerek</u></p> <p>Poniżej przedstawiono zapisy dotyczące zastosowania leczniczego witaminy D</p> <p>W leczeniu objawów chorobowych przewlekłej choroby nerek należy stosować:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nadczynność przytarczyc – należy leczyć kalcytriolem lub analogami witaminy D lub kalcymimetykami; <p>Analogi witaminy D są zalecane u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadiach 3-5, którzy nie są dializowani i u których stężenie parathormonu (PTH) w surowicy jest podwyższone lub stale rośnie. Witamina D zwiększa wchłanianie wapnia w jelitach i zapobiega wydzielaniu wapnia w nerkach. Zwiększając poziom wapnia w surowicy, pomaga obniżyć poziom fosforanów i PTH, a także resorpcję kości</p>
<p>KDIGO 2020 (Świat)</p>	<p><u>Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące oceny i postępowania z kandydatami do transplantacji nerki</u></p> <p>Poniżej przedstawiono zapisy dotyczące zastosowania leczniczego witaminy D</p> <p>U pacjentów po przeszczepie nerek w celu zapobiegania zanikowi i złamaniom kości należy stosować m.in. preparaty witaminy D, z uwzględnieniem indywidualnego ryzyka pacjenta.</p>

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Przewlekła choroba nerek

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Agencja przeprowadziła aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2018 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających *colecalfiferolum* w przewlekłej chorobie nerek. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 30.09.2021 r. w bazie medycznej *Medline* (via *PubMed*), *EMBASE* (via *Ovid*) oraz *The Cochrane Library*. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 30.11.2018 r. tj. wyszukiwano badań opublikowanych po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie nr OT.4321.30.2018.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: przewlekła choroba nerek

Interwencja: *colecalfiferolum*

Komparator: dowolny refundowany w Polsce w danym wskazaniu lek

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania *colecalfiferolum* w analizowanej populacji pacjentów

Typ badań: opracowania wtórne (przeglądy systematyczne), badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności, jeśli nie odnaleziono wiarygodnych i aktualnych przeglądów systematycznych, oraz badania pierwotne niewłączone do odnalezionych przeglądów systematycznych, serie przypadków, opisy przypadków

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy i ich wyniki

Do analizy skuteczności klinicznej wykorzystano wyłącznie dowody naukowe o najwyższej wiarygodności spośród wszystkich zidentyfikowanych opracowań dla danego problemu zdrowotnego.

Do niniejszego opracowania włączono przegląd systematyczny z metaanalizą randomizowanych badań z grupą kontrolną (RCT) Christodoulou 2021 oraz przegląd systematyczny przeglądów systematycznych Liu 2021. Obie publikacje dotyczyły wpływu suplementacji witaminą D lub jej analogiami na przebieg PChN.

Tabela 2 Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego

Badanie	Metodyka	Wyniki
Christodoulou 2021	<p>Cel: ocena odpowiedzi na zastosowanie suplementacji witaminą D lub jej analogami u osób z przewlekłą chorobą nerek (PChN)</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: 01.01.2003 - 31.10.2020 (MEDLINE, EBSCO, Science direct, PubMed)</p> <p>Populacja: osoby dorosłe z przewlekłą chorobą nerek</p> <p>Interwencja: leczenie przy pomocy witaminy D i jej analogów</p> <p>Punkty końcowe: przegląd systematyczny: poziomy VD, hormonów przytarczyc (PTH), markerów wapniowych, fosforanowych i/lub metabolizmu kostnego, zdarzenia niepożądane; metaanaliza – poziom PTH</p>	<p>Włączone badania:</p> <p>Kryteria włączenia stanowiły: badania RCT w których badano jakiekolwiek postacię witaminy D i jej analogów u niedializowanych dorosłych pacjentów z PChN (wszystkie stadia). Badania musiały zawierać definicję dawkowania oraz czas trwania terapii witaminą D i wyniki związane z zaburzeniami kostnymi wywołanymi przez PChN</p> <p>Badania pełno-tekstowe opublikowane po angielsku. Ocena metodologiczna została przeprowadzona za pomocą kryteriów Van Tulder. Za badania wysokiej jakości uznano publikacje ocenione na ≥ 8 pkt, za niskiej jakości ocenione na $\leq 7,18$ pkt.</p> <p>Ze względu na heterologiczność publikacji w metaanalizie przedstawiono oddzielne wyniki dla badań z użyciem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prekursorów witaminy D (w tym cholekalcyferol); • witaminy D i jej analogów <p>Do przeglądu systematycznego włączono 22 badania RCT, w metaanalizie uwzględniono 9 z nich (w pozostałych nie przedstawiono wyników w sposób umożliwiający ich włączenie).</p> <p>W 6 badaniach RCT uwzględnionych w przeglądzie systematycznym stosowano cholekalcyferol (witamina D₃). Wyniki tych badań przedstawiono łącznie z 3 badaniami dla ergokalcyferolu (witamina D₂). Spośród tych 9 badań 5 zostało uwzględnionych w metaanalizie.</p>

	<p>Metodyka: przegląd systematyczny/metaanaliza</p>	<p>Metaanalizę przeprowadzono za pomocą programu RevMan (v. 5.4; non-Cochrane Collaboration).</p> <p>Ograniczenia włączonych badań (badania dla prekursorów witaminy D, w tym z <u>cholekalcyferolem</u>):</p> <p>We wszystkich badaniach uczestniczyła niewielka populacja (n < 100). Badania dotyczyły PChN w stadium 3-4. Dawkowanie wynosiło:</p> <ul style="list-style-type: none"> • od 2 000 do 4 000 IU dziennie, lub • od 40 000 do 50 000 IU tygodniowo. <p>Czas trwania badań wynosił od 1 do 12 miesięcy.</p> <p>Kluczowe wyniki i wnioski (badania dla prekursorów witaminy D, w tym z <u>cholekalcyferolem</u>):</p> <p>We wszystkich badaniach w wyniku suplementacji preparatami witaminy D nastąpił wzrost jej poziomu we krwi. W 4 badaniach nastąpił IS spadek poziomu PTH, w 5 badaniach poziom PTH się nie zmienił. Heterogeniczność wyników może wynikać z niskiej liczebności populacji badań, różnic w dawkowaniu oraz czasie terapii. Spadek PTH nastąpił w badaniach, w których stosowano wyższe dawki witaminy D.</p> <p>W metaanalizie wykazano nieistotny statystycznie spadek poziomu PTH o:</p> <ul style="list-style-type: none"> • -18 pg/ml (95%CI: -37 pg/ml; 2 pg/ml) p=0,8. <p>W 3 badania przedstawiono wyniki dla zmiany poziomu aktywnego metabolitu witaminy D: 1,25(OH)₂D. W 2 z nich wykazano IS wzrost poziomu 1,25(OH)₂D w wyniku zastosowania suplementacji witaminy D.</p> <p>W badaniach w których nie wykazano IS zmian poziomu PTH, nie wykazano również zmian w poziomie wapnia i fosforanów we krwi.</p> <p>W 2 badaniach oceniano markery metabolizmu kostnego (Fosfataza alkaliczna, C-końcowy telopeptyd, Fosfataza kwaśna oporna na hamowanie winianem 5b). Nie wykazano w nich IS zmian tych parametrów.</p> <p>W jednym z badań wykazano IS poprawę markerów funkcji naczyniowych (w tym rozszerzenia naczyń m krokrążenia zależnego od śródbłonka).</p>
Lin 2021	<p>Cel: podsumowanie i ocena za pomocą narzędzia GRADE dowodów na prewencyjne działanie w rozwoju PChN: witaminy D i jej analogów, kwasów omega 3 PUFA, błonnika, koenzymu Q10 oraz probiotyków.</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: ...-31.10.2020 (PubMed, Embase, Cochrane CENTRAL)</p> <p>Populacja: osoby z przewlekłą chorobą nerek</p> <p>Interwencja: suplementacja żywieniowa/przyjmowana doustnie</p> <p>Komparatory: placebo</p> <p>Punkty końcowe: zmiany funkcji nerek, ryzyko progresji do krańcowej niewydolności nerek, czynniki zapalne, markery stresu oksydacyjnego</p> <p>Metodyka: przegląd systematyczny przeglądów systematycznych</p>	<p>Włączone badania:</p> <p>Kryteria włączenia stanowiły: przeglądy systematyczne oraz metaanalizy kontrolowanych badań klinicznych zaprojektowanych do oceny wpływu suplementacji żywieniowej na ochronę nerek u pacjentów z PChN w porównaniu do placebo. Brak ograniczeń ze względu na język oraz datę publikacji.</p> <p>Włączano jedynie publ kacje pełno-tekstowe.</p> <p>Pacjenci w każdym stadium PChN, bez dializ i przeszczepu nerek.</p> <p>Do przeglądu włączono 7 przeglądów systematycznych dotyczących witaminy D oraz jej analogów, w tym 4 w których oceniano m.in. <u>cholekalcyferol</u>.</p> <p>Kluczowe wyniki i wnioski (badania dla witaminy D, w tym z <u>cholekalcyferolem</u>)</p> <p>Na podstawie dowodów niskiej lub bardzo niskiej jakości w skali GRADE, witamina D oraz jej analogi obniżają wydalanie albumin z moczem (ang. urinary albumin excretion rate, UAER) (2 przeglądy systematyczne, uwzględniające odpowiednio 2 i 8 badań RCT), odpowiednio średnia różnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • -0,39 (95%CI: -0,71; -0,07); • -67,36 (95%CI: -91,96; -42,76). <p>Wpływ witaminy D i jej analogów na wskaźnik ACR (albumina/kreatynina) różnił się w poszczególnych przeglądach systematycznych. Na podstawie dowodów od bardzo niskiej do umiarkowanej jakości w skali GRADE, w przeglądach uwzględniających tradycyjne preparaty witaminy D i jej analogów nie wykazano IS różnic, natomiast w przeglądach uwzględniających badania z wykorzystaniem nowych analogów witaminy D (parykalcytol lub dokserkalcyferol) wskazano na występowanie IS spadku wartości wskaźnika ACR (2 przeglądy systematyczne, uwzględniające odpowiednio 8 i 4 badań RCT), odpowiednio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • średnia różnica -0,49 (95%CI: -0,9; -0,08); • standardowa średnia różnica -0,29 (95%CI: -0,48; -0,1). <p>Należy zwrócić uwagę, iż wykazany efekt jest niewielki a dowody były niskiej jakości.</p> <p>Na podstawie dowodów niskiej lub bardzo niskiej jakości w skali GRADE, witamina D oraz jej analogi obniżają białkomocz o 0,23-0,26 gm na 24h (2 przeglądy systematyczne, uwzględniające odpowiednio 11 i 14 badań RCT), odpowiednio średnia różnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • -0,26 (95%CI: -0,34; -0,17); • -0,23 (95%CI: -0,3; -0,15);

		<p>Wpływ witaminy D i jej analogów na poziom kreatyniny w surowicy różnił się w poszczególnych przeglądach systematycznych, a dostępne dowody były bardzo niskiej jakości w skali GRADE.</p> <p>Tyko w pojedynczych przeglądach systematycznych wskazano, iż witamina D i jej analogi nie wpływają na:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stosunek białka do kreatyniny w moczu (ang. urine protein creatinine ratio, UPCR), średnia różnica: -0,19 (95%CI: 0,9; 0,51), dowody niskiej jakości w skali GRADE ; • szacowane przesączanie kłębuszkowe (ang. estimated glomerular filtration rate, eGFR) średnia różnica: 2,13 (95%CI: -2,06; 6,32), dowody bardzo niskiej jakości w skali GRADE; <p>W 2 przeglądach systematycznych przedstawiono wyniki dla 4 surogatowych punktów końcowych. Na podstawie dowodów bardzo niskiej jakości w skali GRADE, witamina D oraz jej analogi obniżają poziom markerów prozapalnych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wysoko czułe białko C-reaktywne (ang. high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP): <ul style="list-style-type: none"> ○ -0,80 (95%CI: -1,26; -0,34); ○ -0,69 (95%CI: -0,86; -0,54); • interleukina 6 (IL-6): -0,73 (95%CI: -1,03; -0,44); • czynnik martwicy nowotworów (ang. tumor necrosis factor, TNF-α): -56,79 (95%CI: -77,05; -36,52). <p>W 1 przeglądzie systematycznym, uwzględniającym wyniki dla porównania analogów witaminy D względem placebo, przedstawiono wyniki dla działania nefro-rotekcyjnego u pacjentów z PChN. Na podstawie dowodów umiarkowanej jakości wykazano IS spadek białkomoczu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RR 2,0 (95%CI: 1,42; 2,81).
--	--	--

3.1.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Nie odnaleziono dowodów naukowych w przedmiotowym zakresie.

Szczegółowe zapisy dotyczące bezpieczeństwa innych produktów leczniczych zawierających colecalciferolum refundowanych w Polsce – patrz ich Charakterystyki Produktów Leczniczych.

3.2. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej

W publikacji Christodoulou 2021 wykazano pozytywny wpływ suplementacji witaminą D i jej analogami na zwiększenie ich poziomu we krwi pacjentów, natomiast nie wykazano IS różnic dla zmiany poziomu markerów metabolizmu kostnego. Natomiast wyniki dla zmiany poziomu PTH były zróżnicowane. W badaniu Liu 2021 wykazano u pacjentów stosujących witaminę D lub jej analogi, IS spadki poziomu parametrów: UAER, ACR (tylko dla badań uwzględniających parykalcytol lub dokserkalcyferol), UPCR, eGFR oraz markerów prozapalnych.

W ograniczeniach badań uwzględnionych w publikacji Christodoulou 2021 wskazywano na niską liczebność poszczególnych populacji oraz wysoką heterologiczność badań, natomiast w publikacji Liu 2021 wiele z wyników pochodziło z badań, które ceniono jako źródła dowodów o niskiej lub bardzo niskiej jakości w skali GRADE.

4. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

- Christodoulou 2021 M. Christodoulou, T.J. Terence, I. Schoenmakers (2021). Vitamin D Supplementation for Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analyses of Trials Investigating the Response to Supplementation and an Overview of Guidelines. *Calcified Tissue International* (2021) 109:157–178
- Lin 2021 P-C. Lin, C-L. Chou, S-H. Ou, Systematic Review of Nutrition Supplements in Chronic Kidney Diseases: A GRADE Approach, *Nutrients*. 2021 Jan 30;13(2):469. doi: 10.3390/nu13020469.

Rekomendacje kliniczne i refundacyjne

- KDIGO 2020 S.J. Chadban, C. Ahn, D.A. Axelrod. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation, Transplantation. 2020 Apr;104(4S1 Suppl 1):S11-S103. doi: 10.1097/TP.0000000000003136
- NICE 2021 Chronic kidney disease: assessment and management, NICE guideline Published: 25 August 2021 www.nice.org.uk/guidance/ng203
- Medscape 2021 A. Pradeep, Chronic Kidney Disease (CKD), <https://emedicine.medscape.com/article/238798-print>

Pozostałe publikacje

- ChPL Juvit D3 Charakterystyka Produktu Leczniczego Juvit D3, 20 000 j.m/ml, krople doustne, roztwór (05.2014)

5. Załączniki

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

Tabela 3. Produkty lecznicze zawierające ocenianą substancję czynną refundowane w ocenianym wskazaniu

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDS [zł]
18.2, Witamina D i jej metabolity - colecalciferol i kalcyfediol								
Juvit D3, krople doustne, roztwór, 20000 j.m./ml	10 ml	5909991047818	4,86	5,10	7,13	7,13	ryczałt	3,20

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

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 30.08.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
18	((Chroni*[Title/Abstract]) AND (((Renal Insufficien*[Title/Abstract]) OR (Renal Diseas*[Title/Abstract])) OR (Kidney Diseas*[Title/Abstract])) OR (Kidney Insufficien*[Title/Abstract])) OR ("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh])) AND (((Calciol[Title/Abstract]) OR (Vitamin D 3[Title/Abstract])) OR (Vitamin D3[Title/Abstract])) OR (Cholecalcifero*[Title/Abstract])) OR ("Cholecalciferol"[Mesh]))	115
17	((Chroni*[Title/Abstract]) AND (((Renal Insufficien*[Title/Abstract]) OR (Renal Diseas*[Title/Abstract])) OR (Kidney Diseas*[Title/Abstract])) OR (Kidney Insufficien*[Title/Abstract])) OR ("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh])) AND (((Calciol[Title/Abstract]) OR (Vitamin D 3[Title/Abstract])) OR (Vitamin D3[Title/Abstract])) OR (Cholecalcifero*[Title/Abstract])) OR ("Cholecalciferol"[Mesh]))	1,854
16	((Chroni*[Title/Abstract]) AND (((Renal Insufficien*[Title/Abstract]) OR (Renal Diseas*[Title/Abstract])) OR (Kidney Diseas*[Title/Abstract])) OR (Kidney Insufficien*[Title/Abstract])) OR ("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]))	164,447
15	(Chroni*[Title/Abstract]) AND (((Renal Insufficien*[Title/Abstract]) OR (Renal Diseas*[Title/Abstract])) OR (Kidney Diseas*[Title/Abstract])) OR (Kidney Insufficien*[Title/Abstract]))	82,077
14	Chroni*[Title/Abstract]	1,304,847
13	((Renal Insufficien*[Title/Abstract]) OR (Renal Diseas*[Title/Abstract])) OR (Kidney Diseas*[Title/Abstract]) OR (Kidney Insufficien*[Title/Abstract])	170,6
12	Kidney Insufficien*[Title/Abstract]	729
11	Kidney Diseas*[Title/Abstract]	96,199
10	Renal Diseas*[Title/Abstract]	69,769
9	Renal Insufficien*[Title/Abstract]	23,977
8	"Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]	122,014
7	((Calciol[Title/Abstract]) OR (Vitamin D 3[Title/Abstract])) OR (Vitamin D3[Title/Abstract]) OR (Cholecalcifero*[Title/Abstract]) OR ("Cholecalciferol"[Mesh]))	33,216
6	((Calciol[Title/Abstract]) OR (Vitamin D 3[Title/Abstract])) OR (Vitamin D3[Title/Abstract]) OR (Cholecalcifero*[Title/Abstract])	14,574
2	Cholecalcifero*[Title/Abstract]	2,984
5	Vitamin D3[Title/Abstract]	9,995
4	Vitamin D 3[Title/Abstract]	3,201
3	Calciol[Title/Abstract]	14
1	"Cholecalciferol"[Mesh]	27,437

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 30.08.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp colecalciferol/	18990
2	"colecalcifero*".ab,kw,ti.	180
3	"Cholecalcifero*".ab,kw,ti.	4290
4	Calciol.ab,kw,ti.	12
5	Vitamin D 3.ab,kw,ti.	666
6	Vitamin D3.ab,kw,ti.	15312
7	arachitol.ab,kw,ti.	3
8	bonesyl.ab,kw,ti.	0
9	d mulsin.ab,kw,ti.	0
10	d tracetten.ab,kw,ti.	0
11	d3 vicotrat.ab,kw,ti.	0
12	devaron.ab,kw,ti.	1
13	duphafra.ab,kw,ti.	1
14	dupharinterfran.ab,kw,ti.	0
15	irradia.ab,kw,ti.	46
16	irradian.ab,kw,ti.	1
17	kora liquid.ab,kw,ti.	0
18	ostoforte.ab,kw,ti.	0
19	uvedose.ab,kw,ti.	0
20	vi-de 3.ab,kw,ti.	1
21	vigantol.ab,kw,ti.	21
22	2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21	18886
23	1 or 22	27714
24	exp chronic kidney failure/	102033
25	"Renal Insufficien*".ab,kw,ti.	28282
26	"Renal Diseas*".ab,kw,ti.	97404
27	"Kidney Diseas*".ab,kw,ti.	140000
28	"Kidney Insufficien*".ab,kw,ti.	580
29	"kidney failur*".ab,kw,ti.	14078
30	"renal failur*".ab,kw,ti.	119698
31	"kidney disorde*".ab,kw,ti.	1080
32	25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31	341878
33	chronic.ab,kw,ti.	1627728
34	32 and 33	157582
35	"chronic nephropat*".ab,kw,ti.	645
36	34 or 35	157906
37	24 or 36	192621
38	23 and 37	1221
39	limit 38 to yr="2018"	77

Tabela 6. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 30.08.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cholecalcifero] explode all trees	3241
#2	(Cholecalcifero*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3103
#3	(Vitamin D3):ti,ab,kw OR (Vitamin D 3):ti,ab,kw OR (Calciol):ti,ab,kw OR (colecalcifero*):ti,ab,kw OR (dupharinterfran):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	10904

#4	#2 OR #3	11589
#5	#4 OR #1	12461
#6	MeSH descriptor: [Renal Insufficiency, Chronic] explode all trees	6986
#7	(Renal Insufficien*):ti,ab,kw OR (Renal Diseas*):ti,ab,kw OR (renal failur*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	37671
#8	(Kidney Diseas*):ti,ab,kw OR (Kidney Insufficien*):ti,ab,kw OR (kidney failur*):ti,ab,kw OR (kidney disorde*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	37539
#9	#7 OR #8	52368
#10	(chronic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	155705
#11	#9 AND #10	19785
#12	(chronic nephropat*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1762
#13	#12 OR #11	20043
#14	#13 OR #6	20043
#15	#14 AND #5	825