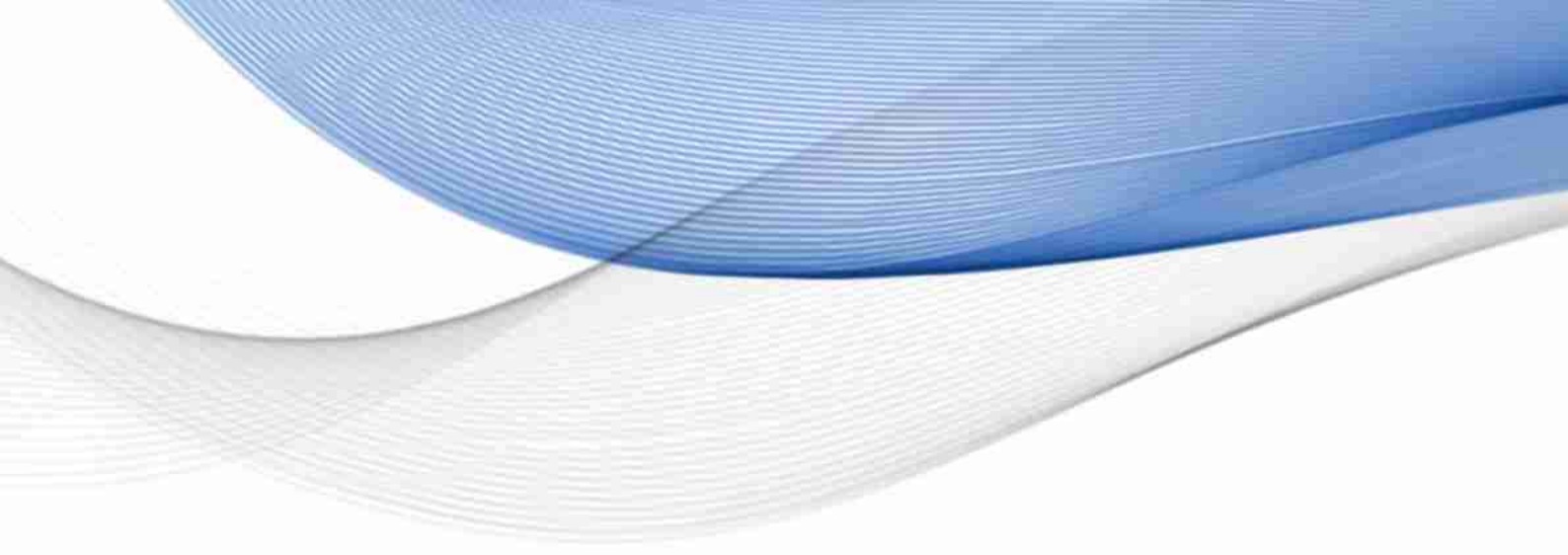




Lokelma[®] (sodu cyrkonu cyklokrzemian) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek i niewydolności serca

Uzupełnienie analiz HTA względem
minimalnych wymagań

Warszawa, 2026

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A
01-517 Warszawa
tel./fax. +48 22 468 05 34
www.healthquest.pl

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Zamawiający

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
ul. Postępu 14,
02-676 Warszawa
tel. +48 22 2457300
fax. +48 22 4853007
www.astrazeneca.pl

Spis treści

1	Uwagi do całości analiz	4
1.1.	Uwaga nr 1	4
1.2.	Uwaga nr 2	15
1.3.	Uwaga nr 3	15
2	Analiza kliniczna	17
2.1.	Uwaga nr 4	17
2.2.	Uwaga nr 5	18
3	Analiza ekonomiczna	19
3.1.	Uwaga nr 6	19
4	Analiza wpływu na budżet	21
4.1.	Uwaga nr 7	21
5	Źródła informacji	21
5.1.	Uwaga nr 8	21
6	Inne	21
	Spis tabel	23
	Spis rycin	24
	Aneks	25
	Bibliografia	27

1 Uwagi do całości analiz

1.1. Uwaga nr 1

„Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 3 Rozporządzenia).

Analizy nie są aktualne na dzień złożenia wniosku, tj. 19.12.2025 r. Proszę o aktualizację analiz o obowiązujące obwieszczenie Ministra Zdrowia oraz wytyczne kliniczne i dowody naukowe opublikowane między datą wyszukiwania wskazaną w analizie problemu decyzyjnego (APD) i analizie klinicznej (AKL) a datą złożenia wniosku.”

Odpowiedź:

Dane z Obwieszczenia Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ) zostały uwzględnione w *Analizie ekonomicznej* i *Analizie wpływu na budżet* do oszacowania kosztów związanych ze stosowaniem RAASi. Biorąc pod uwagę, że koszty RAASi mają niewielki wpływ na wyniki analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet, odstąpiono od aktualizacji analiz.

Dnia 20.03.2026 r. przeprowadzono aktualizację przeglądu rekomendacji refundacyjnych w innych krajach dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu w leczeniu wnioskowanej populacji chorych. Nie odnaleziono nowych doniesień opublikowanych od daty poprzedniego wyszukiwania (tj. 03.11.2025 r.). Do dnia 20.03.2026 r. nie zidentyfikowano również nowych wytycznych klinicznych.

Przeprowadzono również aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w *Analizie klinicznej*. Elektroniczne systemy baz danych przeszukiwano z datą odcięcia 20 marca 2026 r. Wyszukiwanie prowadzone było niezależnie przez dwie osoby [REDACTED]. W procesie wyszukiwania badań klinicznych zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie, patrz Tab. 1, Tab. 2, Tab. 3, Tab. 4, odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE, *The Cochrane Library* oraz *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii.

Przy pomocy przedstawionych strategii poszukiwano badań pierwotnych, badań skuteczności praktycznej i opracowań wtórnych dotyczących stosowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu zgodnie ze schematem PICO niniejszej analizy.

Z uwagi na ryzyko pominięcia publikacji, nie zastosowano ograniczeń dotyczących poszukiwanych punktów końcowych ani języka publikacji.

Tab. 1. Strategia wyszukiwania badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklokrzemianu w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 20.03.2026 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	hyperkalemia [MeSH Terms]	7 056
#2	hyperkalemia [tw]	12 241
#3	hyperpotassemia [tw]	156
#4	#1 OR #2 OR #3	12 304
#5	sodium zirconium cyclosilicate [Supplementary Concept]	167

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#6	sodium zirconium cyclosilicate [tw]	319
#7	Lokelma [tw]	21
#8	#5 OR #6 OR #7	320
#9	#4 AND #8	283

Tab. 2. Strategia wyszukiwania badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklosilicianu w systemie bazy EMBASE; dane na dzień 20.03.2026 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'hyperkalemia'/exp	33 536
#2	'hyperkalemia'	35 983
#3	'hyperpotassemia'	225
#4	#1 OR #2	35 983
#5	'sodium zirconium cyclosilicate'/exp	788
#6	'sodium zirconium cyclosilicate'	827
#7	'Lokelma'	96
#8	#5 OR #6 OR #7	831
#9	#4 AND #8	760

Tab. 3. Strategia wyszukiwania badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklosilicianu w systemie bazy *the Cochrane Library*; dane na dzień 20.03.2026 r.

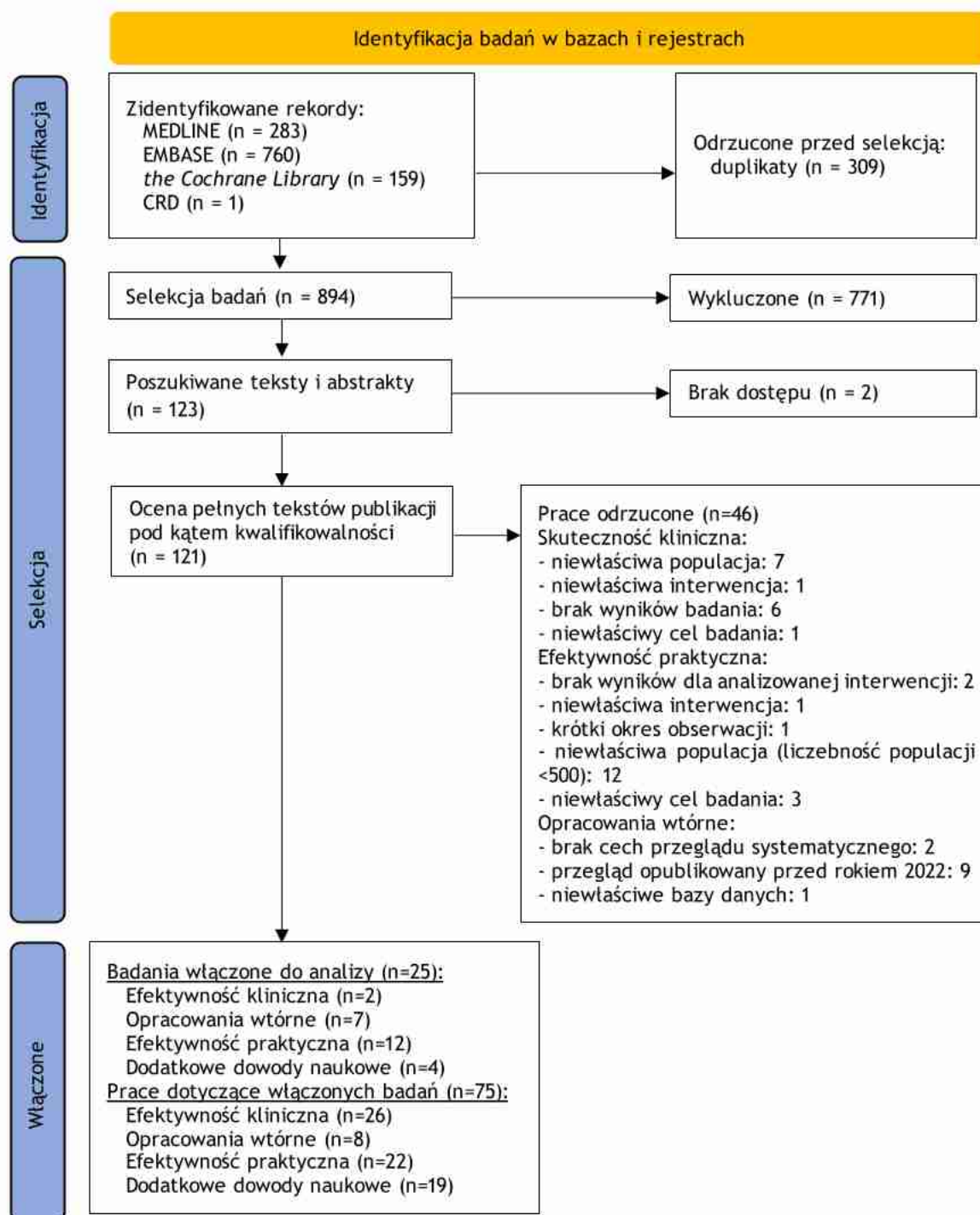
Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor: [Hyperkalemia] explode all trees	379
#2	hyperkalemia	2 098
#3	hyperpotassemia	4
#4	#1 OR #2 OR #3	2 100
#5	sodium zirconium cyclosilicate	172
#6	Lokelma	30
#7	#5 OR #6	174
#9	#4 AND #7	159
#10	#9 in Cochrane Reviews	1
#11	#9 in Cochrane Protocols	1
#12	#9 in Trials	157

Tab. 4. Strategia wyszukiwania badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklosilicianu w systemie bazy *the Centre for Reviews and Dissemination* (CRD); dane na dzień 20.03.2026 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH DESCRIPTOR Hyperkalemia EXPLODE ALL TREES	12
#2	hyperkalemia	14
#3	#1 OR #2	14
#4	sodium zirconium cyclosilicate	1

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#5	#3 AND #4	1

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dla sodu cyrkonocyklokrzemianu (diagram PRISMA 2020) - aktualizacja.



W wyniku aktualizacji wyszukiwania dowodów naukowych przeprowadzonego w Analizie klinicznej zidentyfikowano dodatkowo 3 opracowania wtórne i 1 badania efektywności praktycznej spełniające kryteria włączenia do przeglądu (Tab. 5). Charakterystykę opracowań wtórnych oraz wyniki i wnioski przedstawiono odpowiednio w Tab. 6 i Tab. 7). Charakterystykę i wyniki badania efektywności praktycznej przedstawiono w Tab. 8 i Tab. 9. Ocenę jakości badań przedstawiono w aneksie (Tab. 10, Tab. 11).

Tab. 5. Spis badań włączonych do przeglądu - aktualizacja.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
Opracowania wtórne		
1	Ghukasyan 2025	Ghukasyan, H., et al. Sodium Zirconium Cyclosilicate for Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitor Therapy Optimization: A Systematic Review and Meta-Analysis with Meta-Regression. SSRN. 2025.
2	Riaz 2026	Riaz, A. A., et al. Safety and efficacy of novel potassium binders for chronic hyperkalemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2026; 39(1): 110-118.
3	Wathanavasin 2026	Wathanavasin, W., et al. Efficacy and Tolerability of Sodium Zirconium Cyclosilicate or Patiromer in Managing Hyperkalemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Kidney360. 2026.
Efektywność praktyczna		
1	Fu 2026	Fu, L., et al. Comparative safety profiling of sodium zirconate cyclosilicate and patiromer using real-world FAERS data: A pharmacovigilance analysis. Medicine. 2026; 105(2): e47095.

OPRACOWANIA WTÓRNE

Zidentyfikowane opracowania wtórne wskazują na **skuteczności i bezpieczeństwo stosowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu** w leczeniu hiperkaliemii w zakresie obniżenia poziomu potasu w surowicy oraz normalizacji stężenia potasu, ale również w zakresie optymalizacji terapii RAASi /MRA przy jednoczesnej redukcji częstość epizodów hiperkaliemii i bez wzrostu ryzyka działań niepożądanych.

Tab. 6. Charakterystyka badań wtórnych włączonych do opracowania.

Opracowanie wtórne	Cel badania	Kryteria włączenia badań do opracowania			
		Populacja	Interwencje	Rodzaj badań	Oceniane punkty końcowe
Ghukasyan 2025	Przegląd systematyczny i metaanaliza, których celem była ocena związku między terapią SZC a utrzymaniem i optymalizacją leczenia RAASi.	Pacjenci otrzymujący leczenie RAASi z przebytą hiperkaliemią lub ze zwiększonym ryzykiem jej wystąpienia.	SCZ, inne leki wiążące potas (CPS, CPS i SPS), placebo	RCT lub nie-RCT (w tym analizy <i>post-hoc</i>)	• odsetek pacjentów kontynuujących leczenie RAASi w dowolnej dawce na koniec okresu obserwacji (utrzymanie terapii RAASi); • odsetek pacjentów, u których zwiększono dawkę RAASi w trakcie obserwacji; • odsetek pacjentów, u których zmniejszono dawkę RAASi lub przerwano leczenie.
Riaz 2026	Przegląd systematyczny i metaanaliza, których celem była ocena bezpieczeństwa i skuteczności NPB w przewlekłej hiperkaliemii.	Pacjenci z przewlekłą hiperkaliemią w przebiegu przewlekłej choroby nerek (CKD), niewydolności serca (HF) lub innych powiązanych chorób współistniejących.	NPB tj.: SCZ i patiromer, placebo	RCT	<u>Pierwszorzędowe:</u> • hiperkaliemia; • optymalizacja leczenia MRA; <u>Drugorzędowe:</u> • średnia zmiana stężenia potasu w surowicy w porównaniu z wartością wyjściową; • stosowanie MRA w dawce niższej od docelowej; • hipokaliemia; • zgony; • zdarzenia niepożądane;

Opracowanie wtórne	Cel badania	Kryteria włączenia badań do opracowania			
		Populacja	Interwencje	Rodzaj badań	Oceniane punkty końcowe
Wathanavasin 2026	Przegląd systematyczny i metaanaliza, których celem była ocena bezpieczeństwa i skuteczności SZC i patiromeru w leczeniu hiperkaliemii.	Pacjenci z hiperkaliemią lub z wysokim ryzykiem hiperkaliemii	SZC, patiromer, placebo / standardowa opieka (SoC)	RCT	- ciężkie zdarzenia niepożądane. - zmiana stężenia potasu w surowicy w fazie korygującej i podtrzymującej; - odsetek osób odpowiadających na leczenie zgodnie z kryteriami zdefiniowanymi w badaniu; - odsetek pacjentów osiągających prawidłowe stężenie potasu w surowicy; - odsetek pacjentów osiągających docelową dawkę inhibitorów RAAS; - zmiana stężenia wodorowęglanów w surowicy w fazie podtrzymującej; - częstość występowania arytmii serca; - śmiertelność; - wyniki dotyczące bezpieczeństwa.

CPS - polistyrenosulfonian wapnia (ang. *calcium polystyrene sulfonate*); MRA - antagonist receptoru mineralokortykoidowego (ang. *mineralocorticoid receptor antagonists*); NPB - nowsze leki wiążące potas (ang. *newer potassium binders*); SPS - polistyrenosulfonian sodu (ang. *sodium polystyrene sulfonate*)

Tab. 7. Ocena wiarygodności opracowań wtórnych oraz wyniki.

Badanie	Przeszukane bazy danych, data odcięcia	Strategia / ≥2 autorów/opisane etapy selekcji badań	Włączone badania	Wyniki	Wnioski
Ghukasyan 2025	PubMed, Embase,	Tak/ tak/ tak	6 badań, w tym	SZC vs CPS/ CPS+SPS/PLA:	Stosowanie SZC wiązało się z lepszym

Badanie	Przeszukane bazy danych, data odcięcia	Strategia / ≥2 autorów/opisane etapy selekcji badań	Włączone badania	Wyniki	Wnioski
	Cochrane, Web of Science; data odcięcia: sierpień 2025		PRIORITIZE-HF, REALIZE-K i Rastogi 2024	- odsetek pacjentów kontynuujących leczenie RAASI w dowolnej dawce na koniec okresu obserwacji (utrzymanie terapii RAASI): - PRIORITIZE-HF (71% vs 62%): RR=1,14 [95%CI: 0,92; 1,41], p=ns; - REALIZE-K (81% vs 50%): RR=1,61 [95%CI: 1,30; 2,00], p<0,05; - Rastogi 2024 (86% vs 65%): RR=1,33 [95%CI: 1,29; 1,37], p<0,05; - metaanaliza (85% vs 74%): RR=1,26 [95%CI: 1,14; 1,40], p<0,0001; - odsetek pacjentów, u których zwiększono dawkę RAASI w trakcie obserwacji: - PRIORITIZE-HF (71% vs 62%): RR=1,14 [95%CI: 0,92; 1,41], p=ns; - REALIZE-K (81% vs 50%): RR=1,61 [95%CI: 1,30; 2,00], p<0,05; - Rastogi 2024 (11% vs 7%): RR=1,55 [95%CI: 1,29; 1,85], p<0,05; - metaanaliza (20% vs 9%): RR=1,47 [95%CI: 1,20; 1,80], p=0,0002; - odsetek pacjentów, u których zmniejszono dawkę RAASI lub przerwano leczenie: - PRIORITIZE-HF (28% vs 38%): RR=0,74 [95%CI: 0,48; 1,14], p=ns; - REALIZE-K (13% vs 26%): RR=0,50 [95%CI: 0,27; 0,91], p<0,05; - Rastogi 2024 (25% vs 46%): RR=0,55 [95%CI: 0,50; 0,60], p<0,05; - metaanaliza (24% vs 45%): RR=0,56 [95%CI: 0,46; 0,66], p<0,00001.	utrzymaniem i optymalizacją terapii RAASI, a także ze zmniejszeniem ryzyka redukcji dawki lub przerwania leczenia.

Badanie	Przeszukane bazy danych, data odcięcia	Strategia / ≥2 autorów/opisane etapy selekcji badań	Włączone badania	Wyniki	Wnioski
Riaz 2026	MEDLINE (via PubMed), Embase, the Cochrane Library, <i>ClinicalTrials.gov</i> ; data odcięcia: 15 kwietnia 2025	Tak/ tak/ tak	12 RCT, w tym HARMONIZE, PRIORITIZE-HF, REALIZE-K, ZS-002	SZC vs PLA: - optymalizacja MRA: - REALIZE-K (80% vs 50%): RR=1,62 [95%CI: 1,30; 2,02], p<0,05; - PRIORITIZE-HF (56% vs 47%): RR=1,19 [95%CI: 0,89; 1,59], p=ns; - metaanaliza (69% vs 48%): RR=1,41 [95%CI: 1,04; 1,91], p=0,02; - hiperkalemia: - HARMONIZE (11% vs 62%): RR=0,19 [95%CI: 0,09; 0,40], p<0,0001; - średnia zmiana stężenia potasu w surowicy w porównaniu z wartością wyjściową: - ZS-002: MD=-0,66 mmol/l [95%CI: -0,91; -0,41], p<0,05; - PRIORITIZE-HF: MD=-0,25 mmol/l [95%CI: -0,48; -0,02], p<0,05; - metaanaliza (NPB vs PLA): MD=-0,46 mmol/l [95%CI: -0,77; -0,15], p<0,05; - stosowanie MRA w dawce niższej od docelowej: - PRIORITIZE-HF (15% vs 24%): RR=0,61 [95%CI: 0,32; 1,13], p=ns; - REALIZE-K (20% vs 50%): RR=0,39 [95%CI: 0,25; 0,60], p<0,05; - metaanaliza (NPB vs PLA) (17% vs 26%): RR=0,62 [95%CI: 0,46; 0,85], p<0,05; - hipokaliemia: - HARMONIZE (7% vs 0%): RR=3,92 [95%CI: 0,22; 70,28], p=ns;	Metaanaliza wskazuje, że nowsze leki wiążące potas (NPB) wspierają optymalizację terapii antagonistami receptora mineralokortykoidowego (MRA), redukują częstość epizodów hiperkaliemii oraz wspierają utrzymanie prawidłowego stężenia potasu w surowicy u pacjentów z hiperkaliemią, nie powodując przy tym wzrostu ryzyka działań niepożądanych.

Badanie	Przeszukane bazy danych, data odcięcia	Strategia / ≥2 autorów/opisane etapy selekcji badań	Włączone badania	Wyniki	Wnioski
				○ PRIORITIZE-HF (8% vs 0%): RR=14,84 [95%CI: 0,86; 255,99], p=ns; ○ REALIZE-K (7% vs 0%): RR=14,85 [95%CI: 0,86; 256,69], p=ns; ○ ZS-002 (0% vs 0%): RR=ne; ○ <u>metaanaliza (NPB vs PLA)</u> (8% vs 5%): RR=1,51 [95%CI: 1,08; 2,10], p=0,01; • zgony: ○ PRIORITIZE-HF (1% vs 1%): RR=0,99 [95%CI: 0,06; 15,57], p=ns; ○ REALIZE-K (1% vs 2%): RR=0,50 [95%CI: 0,05; 5,37], p=ns; ○ <u>metaanaliza (NPB vs PLA)</u> (2% vs 2%): RR=1,07 [95%CI: 0,61; 1,87], p=ns; • zdarzenia niepożądane: ○ HARMONIZE (52% vs 35%): RR=1,52 [95%CI: 0,85; 2,71], p=ns; ○ ZS-002 (33% vs 10%): RR=3,33 [95%CI: 0,99; 11,22], p=ns; ○ REALIZE-K (64% vs 63%): RR=1,01 [95%CI: 0,82; 1,24], p=ns; ○ PRIORITIZE-HF (47% vs 52%): RR=0,90 [95%CI: 0,67; 1,21], p=ns; ○ <u>metaanaliza (NPB vs PLA)</u> (59% vs 57%): RR=1,02 [95%CI: 0,94; 1,11], p=ns; • ciężkie zdarzenia niepożądane: ○ HARMONIZE (0% vs 0%): RR=ne; ○ ZS-002 (0% vs 0%): RR=ne; ○ REALIZE-K (23% vs 22%): RR=1,04 [95%CI: 0,62; 1,73], p=ns;	

Badanie	Przeszukane bazy danych, data odcięcia	Strategia / ≥2 autorów/opisane etapy selekcji badań	Włączone badania	Wyniki	Wnioski
				- PRIORITIZE-HF (15% vs 11%): RR=1,38 [95%CI: 0,65; 2,95], p=ns; - metaanaliza (NPB vs PLA) (9% vs 9%): RR=0,98 [95%CI: 0,76; 1,26], p=ns.	
Wathanavasin 2026	PubMed, Scopus, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); data odcięcia: 6 czerwca 2025	Tak/ tak/ tak	19 RCT w tym	SZC vs PLA: - średnia zmiana stężenia potasu w surowicy w porównaniu z wartością wyjściową (faza korygująca): - ZS-002: MD=-0,48 mmol/l [95%CI: -0,73; -0,23], p<0,05; - ZS-003: MD=-0,48 mmol/l [95%CI: 0,58; -0,38],], p<0,05; - średnia zmiana stężenia potasu w surowicy w porównaniu z wartością wyjściową: - HARMONIZE (SZC 5 g): MD=-0,30 mmol/l [95%CI: -0,46; -0,14], p<0,05; - HARMONIZE (SZC 5 g): MD=-0,60 mmol/l [95%CI: -0,74; -0,46], p<0,05; - ZS-003: MD=-0,38 mmol/l [95%CI: 0,55; -0,21], p<0,05; - ZS-002: MD=-0,60 mmol/l [95%CI: 0,86; -0,34], p<0,05.	Metaanalizy wykazały, że w fazie początkowej i podtrzymującej obserwowano istotne obniżenie poziomu potasu w surowicy u pacjentów leczonych SZC. SZC wydawał się skuteczny w normalizacji i utrzymaniu poziomu potasu w surowicy, jednocześnie zmniejszając częstość występowania hiperkaliemii podczas terapii.

BADANIA EFEKTYWNOŚCI PRAKTYCZNEJ

Tab. 8. Charakterystyka badań efektywności praktycznej, włączonych do przeglądu.

Badanie	Metoda badania	Rodzaj badania	Liczebność populacji, N	Czas obserwacji	Populacja	Interwencje
Fu 2026	badanie kohortowe*	retrospektywne	14 274	bd	dorośli pacjenci leczeni SZC lub patiromerem	SZC: 1 559

bd - brak danych; *retrospektywna analiza danych z bazy US Food and Drug Administration (FDA) Adverse Event Reporting System (FAERS) dla dwóch kohort.

Tab. 9. Najważniejsze wyniki i wnioski z badań efektywności praktycznej włączonych do przeglądu.

Badanie	Główne wyniki
Fu 2026	W okresie od II kwartału 2018 r. do III kwartału 2024 r. po analizie danych z bazy FEARS zidentyfikowano 9 558 953 zgłoszenia dotyczące SZC, z czego 1 559 zgłoszeń wskazywało SZC jako główny lek. WG klasyfikacji układów i narządów, największy odsetek zdarzeń dla SZC odnotowano w zakresie ogólnych zaburzeń i reakcji w miejscu podania (637, 50,28%), nieprawidłowych wyników badań (193, 15,23%) oraz zaburzeń żołądkowo-jelitowych (115, 9,08%). W przypadku SZC najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były zgon (573 przypadki), hiperkaliemia (80 przypadków), zaparcia (66 przypadków), hipokaliemia (43 przypadki) i obrzęk (42 przypadki). Najsilniejsze sygnały (najwyższy ROR, ang. <i>reporting odds ratio</i>) obejmowały nieprawidłowe prześwietlenie przewodu pokarmowego (ROR 3467,99), nieprawidłowe stężenie potasu we krwi (ROR 238,35), hiperkaliemię (ROR 138,01), obrzęk moszny (ROR 109,51) i nieprawidłowe badanie TK (ROR 105,09). Analiza potwierdziła znane działania niepożądane wymienione w ChPL dla SZC, w tym obrzęk, hipokaliemię, zdarzenia żołądkowo-jelitowe i zmętnienie w obrazie rentgenowskim, ale również zdarzenie nieobjęte ChPL: hipernatremia, zgon, zastoinowa niewydolność serca, obniżony wskaźnik filtracji kłębuszkowej, niewydolność serca, choroby nerek, hipertransaminazemia i rak jelita grubego.

1.2. Uwaga nr 2

„Przegląd, o którym mowa w ust. 1 pkt 3, zawiera: porównanie z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych - z innymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Z uwagi na to, iż jako komparator przyjęto standard postępowania, obejmujący dietę i modyfikację stosowanych jednocześnie leków, proszę o przedstawienie dodatkowo porównania z patiromerem, wskazywanym w wytycznych praktyki klinicznej na równi z sodu cyrkonu cyklokrzemianem.”

Odpowiedź:

Jak wskazano w *Analizie problemu decyzyjnego*, patiromer (Veltassa®) finansowy jest obecnie ze środków publicznych w takim samym wskazaniu jak sodu cyrkonu cyklokrzemian, tj. w leczeniu hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny) (Obwieszczenie MZ). Nie jest więc finansowany w populacji pacjentów wynikającej z wnioskowanego rozszerzenia wskazania refundacyjnego, w związku z tym nie stanowi odpowiedniego komparatora dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu (Lokelma®) - nie spełnia definicji technologii opcjonalnej w rozumieniu § 2 pkt 9 Rozporządzenia tj. *technologia opcjonalna - procedura medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku.*

1.3. Uwaga nr 3

„W analizach nie uwzględniono porównania ze wszystkimi technologiami opcjonalnymi (§ 4, § 5, § 6 Rozporządzenia).

Wskazany przez Wnioskodawcę standard postępowania (ang. standard of care, SoC), według aktualnych wytycznych praktyki klinicznej, nie opiera się wyłącznie na diecie i modyfikacji dawek leków RAASi.

Polskie wytyczne dotyczące leczenia przewlekłej choroby nerek w ramach POZ (PTN 2024¹) sugerują korygowanie hiperkaliemii związanej ze stosowaniem ACEI lub ARB poprzez modyfikację podaży innych leków, dołączenie diuretyków lub modyfikację podaży potasu w diecie.

Wymienione w wytycznych praktyki klinicznej diuretyki mogą stanowić element standardowego postępowania u części chorych, dlatego proszę o ich uwzględnienie w ramach standardu postępowania.”

¹ Wytyczne konsultantów krajowych dot. PChN w opiece koordynowanej w POZ - 19/07/2024.

Odpowiedź:

Diuretyki pętlowe (np. furosemid) stosuje się w **szczególnych przypadkach**, tj. u chorych z zachowaną diurezą (KDIGO 2021/2024, UKKA 2023, NNUH 2024, KHA 2020). Diuretyki pętlowe mogą stanowić więc **uzupełnienie leczenia przewlekłej hiperkaliemii**, w szczególnych przypadkach, tj. u pacjentów bez oligurii i z nadmierną objętością płynów (KDIGO 2021, UKKA 2023), a więc **nie stanowią osobnej terapii** stosowanej u wszystkich pacjentów z hiperkaliemią. Zgodnie z Obwieszczeniem MZ furosemid jest finansowany ze środków publicznych w Polsce w leczeniu obrzęków związanych z chorobami nerek. W związku z powyższym diuretyki (leki moczopędne) **nie stanowią komparatora dla analizowanej interwencji w analizowanym wskazaniu**.

Ponadto, w razie konieczności diuretyki mogą być stosowane zarówno w ramach standardowego postępowania, jak również w przypadku stosowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu, jako **leczenie uzupełniające** wspomagające utratę potasu z organizmu, a więc ich zastosowanie nie różnicuje obu schematów postępowania.

Należy również podkreślić, że w analizie weryfikacyjnej Nr: OT.423.0.18.2023 z 2023 r. dla paciromeru w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek u pacjentów stosujących RAASi (AWA Veltassa 2023) analitycy Agencji zaakceptowali definicję komparatora jako „odstawienie RAASi lub dietę z ograniczeniem potasu”, ze wskazaniem, że pozostałe opcje terapeutyczne, zalecane przez wytyczne kliniczne, stosowane są jedynie w lecnictwie zamkniętym i nie są refundowane.

„Ponadto, zwracam uwagę, że definicja zakresu standardowego postępowania w hiperkaliemii (SoC) jest niespójna w przedstawionych analizach. W APD SoC nie zostało opisane szczegółowo. W AKL w kryterium włączenia do przeglądu systematycznego komparator określono jako standardowe postępowanie w leczeniu hiperkaliemii, wskazując jednocześnie, iż „w ramach przeglądu systematycznego poszukiwano badań w porównaniu z placebo”. Według AE natomiast (rozdz. 7.1.): „Standardowa opieka (SoC) jest zdefiniowana jako interwencje dotyczące stylu życia stosowane w ramach terapii podtrzymującej (np. dieta i modyfikacja stosowanych jednocześnie leków; bez dedykowanego aktywnego leczenia)”. Jednocześnie w rozdz. 7.7.1.2 AE znajduje się zapis: „W modelu standardowa opieka obejmuje aktywne leczenie CPS/SPS [...]”

W związku z powyższym zwracam się z prośbą o jednoznaczne zdefiniowanie zakresu standardowego postępowania (SoC) oraz jego ujednolicenie we wszystkich częściach analizy.”

Odpowiedź:

Standardowa opieka / standardowe postępowanie (SoC) w hiperkaliemii jest zdefiniowana jako interwencje dotyczące stylu życia stosowane w ramach terapii podtrzymującej (np. dieta i modyfikacja stosowanych jednocześnie leków) bez dedykowanego aktywnego leczenia. Podobna definicja standardowego postępowania, tj. postępowanie dietetyczne ograniczające potas / odstawienie RAASi lub dieta z ograniczeniem potasu, została przyjęta w analizach dla paciromeru z 2023 r. i zaakceptowana przez analityków AOTMiT w ramach analizy weryfikacyjnej (AWA Veltassa 2023). Należy jednak podkreślić, że postępowanie dietetyczne oraz stosowanie leków wynikających z chorób współistniejących powinno być

kontynuowane również w przypadku wprowadzenia leków obniżających poziom potasu. Stąd w badaniach klinicznych komparator dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu zdefiniowany jest jako placebo, rozumiane jako kontynuacja dotychczasowego postępowania (bez leków obniżających poziom potasu).

Żywyce kationowymienne (polistyrenosulfonianu sodu, polistyrenosulfonianu wapnia) **nie są aktualnie finansowane** ze środków publicznych w Polsce (Obwieszczenie MZ). Zgodnie z danymi sprzedażowymi, w Polsce **preparaty zawierające polistyrenosulfonian sodu i wapnia są rzadko stosowane oraz nierefundowane**, a więc nie stanowią praktyki klinicznej leczenia hiperkaliemii w Polsce. W związku z tym, terapie starej generacji, tj. polistyrenosulfonian sodu i wapnia **nie stanowią komparatorów dla analizowanej interwencji i nie zostały uwzględnione w analizach**.

Zastosowano w *Analizie ekonomicznej* globalny model ekonomiczny uwzględniający możliwość zastosowania aktywnego leczenia CPS/SPS w fazie korygującej w ramieniu kontrolnym. W przedstawionych analizach (i dostosowanym do warunków polskich modelu ekonomicznym) nie uwzględniono jednak skuteczności oraz kosztów leczenia CPS/SPS.

2 Analiza kliniczna

2.1. Uwaga nr 4

„Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie spełnia kryterium, o którym mowa w ust. 1 pkt 4 lit. a, zgodności z populacją docelową wskazaną we wniosku (§ 4 ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia).

Wnioskowane rozszerzenie wskazania obejmuje pacjentów z hiperkaliemią:

- *w stadium 3a przewlekłej choroby nerek przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB) lub z brakiem możliwości zastosowania tych leków;*
- *w stadium 3b-5 przewlekłej choroby nerek, z brakiem możliwości zastosowania leków z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna- aldosteron (ACEi/ARB);*
- *z niewydolnością serca, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB/ARNi) i/lub antagonistów receptora mineralokortykoidów (MRA) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków.*

Opisane w AKL wyniki badań HARMONIZE i ZS-003 dla większości punktów końcowych w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa przedstawiono zbiorczo, w sposób uniemożliwiający ich ocenę w poszczególnych podgrupach. Proszę o przedstawienie wyodrębnionych danych dla wnioskowanych populacji pacjentów, nieobjętych do tej pory refundacją. Dodatkowo zwracam uwagę na fakt, iż wyniki dla poszczególnych grup powinny dotyczyć pacjentów bez współistniejących chorób (w przypadku przewlekłej choroby nerek - brak niewydolności serca, zaś w przypadku pacjentów z niewydolnością serca - brak przewlekłej choroby nerek).”

Odpowiedź:

W ramach *Analizy klinicznej* przedstawiono wyniki w subpopulacjach najbardziej zbliżonych do populacji objętych wnioskowanym rozszerzeniem wskazania (m. in. subpopulacja pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, subpopulacja pacjentów z przewlekłą chorobą nerek stosujących RAASi, subpopulacja pacjentów z niewydolnością serca, subpopulacja pacjentów z niewydolnością serca stosujących RAASi) – patrz rozdz. 5.1, 5.3, 8.3, 8.4, 8.6.1, 11 *Analizy klinicznej*.

W badaniach nie oceniano jednak wyników w tak dokładnie sprecyzowanych subpopulacjach chorych. Należy jednak podkreślić, że włączone badania pomimo szerszej populacji stanowią najlepsze źródło danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanej populacji chorych.

2.2. Uwaga nr 5

„Badania HARMONIZE i ZS-003 nie zawierają porównania wnioskowanej interwencji z właściwymi komparatorami w fazie korygującej oraz przewlekłej hiperkaliemii (§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Projekt badania HARMONIZE i ZS-003 zakłada, że wszyscy pacjenci otrzymują w fazie korygującej sodu cyrkonu cyklokrzemian, a dopiero w fazie przewlekłej dokonywane jest porównanie skuteczności tej interwencji względem placebo. Proszę o przedstawienie wyników skuteczności w porównaniu do właściwych komparatorów.”

Odpowiedź:

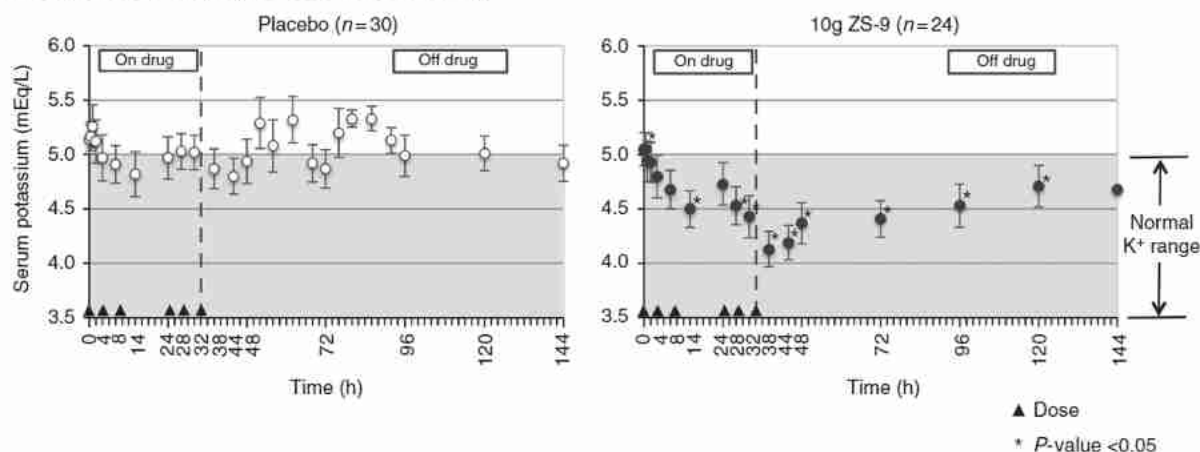
Hiperkaliemia jest zaburzeniem elektrolitowym zagrażającym życiu (Franek 2023, Palmer 2021, Humphrey 2022a), a więc wymagającym leczenia. Stąd w badaniach klinicznych HARMONIZE i ZS-003 u wszystkich pacjentów zastosowano leczenie w fazie korygującej.

Należy jednak zaznaczyć, że w ramach *Analizy klinicznej* jako dodatkowe dowody naukowe włączono również badanie ZS-002, w którym oceniano skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklokrzemianu (w różnych dawkach) w porównaniu z placebo w leczeniu hiperkaliemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w 3 stadium w ciągu 48 godzin.

Szybki i istotny spadek średniego stężenia potasu o 0,92 mmol/l po 38 godzinach leczenia dawką 10 g ZS-9 jest klinicznie istotny w kontekście hiperkaliemii. Chociaż poziomy stężenia potasu utrzymywały się na obniżonym poziomie do 3,5 dnia po ostatniej dawce 10 g ZS-9, stopniowo wzrastały po zaprzestaniu leczenia, co podkreśla potrzebę leczenia podtrzymującego u pacjentów z hiperkaliemią. Warto zauważyć, że średnie stężenie potasu również nieznacznie spadło w grupie placebo po 8 i 14 godzinach od pierwszej dawki, przy czym poziomy potasu były bardzo zróżnicowane, ale nigdy nie spadły poniżej 4,8 mmol/l (Ryc. 2).

Szczegółowe wyniki badania ZS-002 zostały opisane w *Analizie klinicznej*.

Ryc. 2. Wyniki dotyczące skuteczności w badaniu ZS-002: SZC vs PLA. Średnie stężenie potasu w ciągu 6 dni w grupie SZC 10 g vs PLA.



3 Analiza ekonomiczna

3.1. Uwaga nr 6

„Brak uzasadnienia przyjętych zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia (§ 5 ust. 9 pkt 2 Rozporządzenia).

[Redacted text block]

Odpowiedź:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

„Proszę przedstawić wyniki osobno dla trzech podgrup, których dotyczy wnioskowane rozszerzenie wskazania.”

Odpowiedź:

W Analizie ekonomicznej przedstawiono osobno wyniki dla populacji chorych z hiperkaliemią w przebiegu przewlekłej chorobą nerek i chorych z hiperkaliemią w przebiegu niewydolności serca. W modelu ekonomicznym modelowany jest przebieg chorób współistniejących, w tym m. in. pogorszenie przewlekłej choroby nerek, w horyzoncie analizy. W charakterystyce wyjściowej, pacjentów z PChN, wartość eGFR przyjęto na poziomie 52,00 ml/min 1,72 m² (średnia z zakresu 45-59, tj. górna i dolna granica przedziału eGFR dla PChN w stadium 3a), co odzwierciedla pacjentów zgodnie z wnioskowanym wskazaniem (rozszerzenie wskazania). Nie jest jednak możliwe modelowanie osobno pacjentów w poszczególnych stadiach PChN.

„Proszę o uwzględnienie wśród kosztów w grupie otrzymującej SoC kosztów diuretyków, a także usunięcie kosztów i efektów związanych z podawaniem CPS/SPS z uwagi na fakt, iż nie stanowią one komparatora w leczeniu ambulatoryjnym.”

Odpowiedź:

Jak opisano rozdz. 1.3 diuretyki pętlowe (np. furosemid) stosuje się w **szczególnych przypadkach**, tj. u chorych z zachowaną diurezą (KDIGO 2021/2024, UKKA 2023, NNUH 2024, KHA 2020). Diuretyki pętlowe mogą stanowić więc **uzupełnienie leczenia przewlekłej hiperkaliemii**, w szczególnych przypadkach, tj. u pacjentów bez oligurii i z nadmierną objętością płynów (KDIGO 2021, UKKA 2023), a więc **nie stanowią osobnej terapii** stosowanej u **wszystkich** pacjentów z hiperkaliemią.

Ponadto, w razie konieczności diuretyki mogą być stosowane zarówno w ramach standardowego postępowania, jak również w przypadku stosowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu, a więc ich koszty nie różnicują obu schematów postępowania. W związku z tym nie uwzględniono w analizach kosztów diuretyków.

Zastosowano globalny model ekonomiczny, który uwzględnia możliwość zastosowania aktywnego leczenia CPS/SPS w fazie korygującej. Żyvice kationowymienne (SPS/CPS) nie stanowią jednak praktyki klinicznej leczenia hiperkaliemii w Polsce. W związku tym, dostosowany do warunków polskich model ekonomiczny nie uwzględnia dodatkowych kosztów związanym z podaniem CPS/SPS w fazie korygującej w ramieniu SoC. Aby symulować trajektorie K⁺ w ramach standardowej opieki, wykorzystano dane z badania ZS-004. Nie uwzględniono skuteczności CPS/SPS w fazie korygującej (przedstawiono jednak porównanie wskazujące, że efekty obniżenia poziomu potasu w badaniu dla CPS/SPS są porównywalne do tych przyjętych w modelu). Uwzględnione w modelu zdarzenia niepożądane mają znikomy wpływ na wyniki analizy i nie wpływają na wnioskowanie.

4 Analiza wpływu na budżet

4.1. Uwaga nr 7

„BIA nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

[REDAKCE]

Odpowiedź:

[REDAKCE]

5 Źródła informacji

5.1. Uwaga nr 8

Analizy nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 pkt 2 Rozporządzenia).

W analizach przywołano nieopublikowane źródła, jednak nie podano nazwisk autorów oraz nie udostępniono ich Agencji, co uniemożliwia weryfikację: opinia ekspertów klinicznych (nefrologów i kardiologów) Advisory Board Lokelma dla AstraZeneca z 21.10.2025 r. Uprzejmie proszę o przekazanie danych umożliwiających weryfikację (dane umożliwiający identyfikację ekspertów oraz wynik przeprowadzonego badania).

Odpowiedź:

W ramach uzupełnienia przekazano w załączonej dokumentacji dokument doc. „Advisory Board Lokelma 21 10 2025 Warszawa” umożliwiający identyfikację ekspertów oraz wynik przeprowadzonej dyskusji eksperckiej. Dokument jest poufny i nie może być przedmiotem publikacji w domenie publicznej, w tym w Biuletynie Informacji Publicznej AOTMiT.

6 Inne

„Dodatkowo zwracam się z prośbą o uwzględnienie w oszacowaniach analizy wpływu na budżet aktualnych danych sprzedażowych dla produktów Lokelma oraz Veltassa na podstawie raportu refundacyjnego NFZ za 2025 rok.”

Odpowiedź:

Dostępne dane sprzedażowe dla produktów Lokelma oraz Veltassa na podstawie raportu refundacyjnego NFZ za 2025 rok dotyczą aktualnie finansowanego wskazania refundacyjnego, tj. leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny). W związku z tym, w oszacowaniach populacyjnych nie wykorzystano danych sprzedażowych dla produktów Lokelma oraz Veltassa.

Do oszacowania liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wykorzystano dane sprzedażowe udostępnione przez Wnioskodawcę (ze względu na najbardziej aktualne dane w momencie przygotowywania analiz), przy czym oszacowania te nie mają wpływu na wyniki i wnioskowanie.

W oszacowaniach kosztów cenę preparatu Lokelma przyjęto na podstawie danych Wnioskodawcy (proponowana cena zbytu netto wraz z proponowanym instrumentem dzielenia ryzyka). W analizie nie uwzględniono patiomeru jako komparatora, w związku z czym nie szacowano jego ceny.

Spis tabel

Tab. 1. Strategia wyszukiwania badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklokrzemianu w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 20.03.2026 r. .4	
Tab. 2. Strategia wyszukiwania badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklokrzemianu w systemie bazy EMBASE; dane na dzień 20.03.2026 r.5	
Tab. 3. Strategia wyszukiwania badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklokrzemianu w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> ; dane na dzień 20.03.2026 r.5	
Tab. 4. Strategia wyszukiwania badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklokrzemianu w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> (CRD); dane na dzień 20.03.2026 r.....5	
Tab. 5. Spis badań włączonych do przeglądu - aktualizacja.7	
Tab. 6. Charakterystyka badań wtórnych włączonych do opracowania.8	
Tab. 7. Ocena wiarygodności opracowań wtórnych oraz wyniki.9	
Tab. 8. Charakterystyka badań efektywności praktycznej, włączonych do przeglądu.....13	
Tab. 9. Najważniejsze wyniki i wnioski z badań efektywności praktycznej włączonych do przeglądu.14	
Tab. 10. Ocena jakości badań wtórnych wg skali AMSTAR 2. 25	
Tab. 11. Ocena jakości badań obserwacyjnych wg skali Newcastle-Ottawa Scale (NOS).... 26	

Spis rycin

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu (diagram PRISMA 2020) - aktualizacja.....	6
Ryc. 2. Wyniki dotyczące skuteczności w badaniu ZS-002: SZC vs PLA. Średnie stężenie potasu w ciągu 6 dni w grupie SZC 10 g vs PLA.	19

Aneks

Tab. 10. Ocena jakości badań wtórnych wg skali AMSTAR 2.

Ocena jakości badań wtórnych	Ghukasyan 2025	Riaz 2026	Wathanavasin 2026
1. Czy pytania badawcze i kryteria włączenia do przeglądu zawierały elementy PICO?	Tak	Tak	Tak
2. Czy raport z przeglądu zawiera wyraźne stwierdzenie, że metody przeglądu zostały określone przed przeprowadzeniem przeglądu i czy raport uzasadniał jakiegokolwiek znaczące odstępstwa od protokołu?	Tak	Tak	Tak
3. Czy autorzy przeglądu wyjaśnili kryteria wyboru typów badań klinicznych?	Nie	Nie	Nie
4. Czy autorzy przeglądu korzystali z kompleksowej strategii wyszukiwania literatury?	Częściowo tak	Tak	Częściowo tak
5. Czy selekcja badań została powtórzona?	Tak	Tak	Tak
6. Czy ekstrakcja danych została powtórzona?	Tak	Tak	Tak
7. Czy autorzy przeglądu przedstawili listę wykluczonych badań i uzasadnili wykluczenia?	Nie	Nie	Nie
8. Czy autorzy przeglądu opisali włączone badania wystarczająco szczegółowo?	Częściowo tak	Częściowo tak	Częściowo tak
9. Czy autorzy przeglądu stosowali odpowiednią technikę oceny ryzyka błędu w poszczególnych badaniach włączonych do przeglądu?	Tak	Tak	Tak
10. Czy autorzy przeglądu opisali źródła finansowania badań włączonych do przeglądu?	Nie	Nie	Nie
11. Jeśli przeprowadzono meta-analizę, czy autorzy przeglądu stosowali odpowiednie metody statystyczne zestawienia wyników?	Tak	Tak	Tak
12. Jeżeli przeprowadzono meta-analizę, czy autorzy przeglądu ocenili potencjalny wpływ ryzyka błędu w poszczególnych badaniach na wyniki metaanalizy lub inne syntezy dowodów?	Nie	Nie	Tak
13. Czy autorzy przeglądu uwzględniają ryzyko błędu w poszczególnych badaniach podczas interpretowania/omawiania wyników przeglądu?	Nie	Nie	Tak
14. Czy autorzy przeglądu przedstawili wystarczające wyjaśnienia i dyskusję na temat jakiegokolwiek heterogeniczności zaobserwowanej w wynikach przeglądu?	Tak	Tak	Tak
15. Jeżeli przeprowadzono syntezę ilościową, czy autorzy przeglądu przeprowadzili odpowiednie badanie dotyczące błędu publikacji (błąd typu „małe badanie”) i omówili jego prawdopodobny wpływ na wyniki przeglądu?	Tak	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Ghukasyan 2025	Riaz 2026	Wathanavasin 2026
16. Czy autorzy przeglądu zgłosili potencjalne źródła konfliktu interesów, w tym wszelkie źródła finansowania, z których otrzymali środki na przeprowadzenie przeglądu?	Tak	Tak	Tak
Ogólna ocena	Niska	Niska	Niska

Tab. 11. Ocena jakości badań obserwacyjnych wg skali Newcastle-Ottawa Scale (NOS).

Badanie	Dobór pacjentów (1)	Dobór pacjentów (2)	Dobór pacjentów (3)	Dobór pacjentów (4)	Czynniki zakłócające	Ocena efektów zdrowotnych (1)	Ocena efektów zdrowotnych (2)	Ocena efektów zdrowotnych (3)	Podsumowanie
Fu 2026	w sposób właściwy reprezentuje pacjentów poddanych terapii SZC (a*)	dobrani w inny sposób	wiarygodna dokumentacja (a*)	nie	grupy o zróżnicowanej charakterystyce	łączenie rekordów (b*)	nie (brak danych)	tak (a*)	4/9

Bibliografia

Analiza ekonomiczna	Lokelma® (sodu cyrkonu cyklokrzemian) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek i niewydolności serca. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2025.
Analiza kliniczna	Lokelma® (sodu cyrkonu cyklokrzemian) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek i niewydolności serca. Analiza kliniczna. Warszawa, 2025.
Analiza problemu decyzyjnego	Lokelma® (sodu cyrkonu cyklokrzemian) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek i niewydolności serca. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2025.
Analiza wpływu na budżet	Lokelma® (sodu cyrkonu cyklokrzemian) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek i niewydolności serca. Analiza wpływu na budżet Warszawa, 2025.
AWA Veltassa 2023	AOTMiT. AWA Veltassa 2023. Wniosek o objęcie refundacją leku Veltassa (patiomer wapniowy) we wskazaniu: patiomer stosowany w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek u pacjentów stosujących RAASi. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 28.09.2023 r. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/090/AWA/90_AWA_OT.423.0.18.2023_Veltassa_BIP_REOPTR.pdf [dostęp: 23.03.2026 r.]
Franek 2023	Franek E., Drabczyk R., Kokot F., Hiperkaliemia. Data aktualizacji: 10 sierpnia 2020. Data weryfikacji: 11 lipca 2025. https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.19.1.4.2 . [dostęp: 03.11.2025 r.]
KDIGO 2021	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2021 Mar;99(3S):S1-S87.
KDIGO 2024	Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO). CKD Evaluation and Management. 2024 https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/ [dostęp: 04.11.2025 r.]
KHA 2020	Kidney Health Australia. Chronic Kidney Disease (CKD) Management in Primary Care. https://www.racgp.org.au/clinical-resources/clinical-guidelines/guidelines-by-topic/endorsed-guidelines/chronic-kidney-disease-management [dostęp: 31.03.2026 r.]
Humphrey 2022a	Humphrey TJL, et al. Clinical outcomes associated with the emergency treatment of hyperkalaemia with intravenous insulin-dextrose. European Journal of Internal Medicine. 2022;95:87-92.
NNUH 2024	Norfolk and Norwich University Hospital. A Clinical Guideline for the Management of Hyperkalaemia in Adults. https://www.nnuh.nhs.uk/publication/hyperkalaemia-in-adults-jcg0020-v6/ [dostęp: 31.03.2026 r.]
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-marca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2026-r [dostęp: 20.03.2026 r.]
Palmer 2021	Palmer BF, et al. Clinical Management of Hyperkalemia. Mayo Clin Proc. 2021 Mar;96(3):744-762.
Rozporządzenie MZ	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. W sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie

UKKA 2023

refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U. 2023 poz. 2345.

UK Kidney Association. Clinical Practice Guidelines Treatment of Acute Hyperkalaemia in Adults. Final version: October 2023. <https://ukkidney.org/health-professionals/guidelines/treatment-acute-hyperkalaemia-adults-0> [dostęp: 31.03.2026 r.]