

# Dieta ipoproteica: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

Andreana De Mauri<sup>1</sup>, Deborah Carrera<sup>2</sup>, Elena Capello<sup>2</sup>, Sergio Riso<sup>2</sup>, Doriana Chiarinotti<sup>1</sup>, Claudia D'Alessandro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SSvD Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore della Carità, Novara - Italy

<sup>2</sup>SC Scienze dell'Alimentazione e Dietetica, Ospedale Maggiore della Carità, Novara - Italy

<sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Nefrologia Trapianto e Dialisi, Pisa - Italy

## Low-protein diet: summary of product characteristics

National and International Societies recommend the Low Protein Diet (LPD) as nutritional therapy for chronic kidney disease not on dialysis, because it reduces the uremic symptoms and toxins generation, preserves the nutritional status, delays the progression to the dialysis and reshapes the dysbiotic microbiota. Finally, LPD is low cost and eco- and planet friendly.

As some Authors already described LPD as a traditional drug, with particular indications, contraindications, special populations and so on, we for the first time re-wrote the LPD characteristics according to the "Summary of Product Characteristics" required by the Italian Health Department and Italian Medicines Agency.

However, the contents of this paper could not be "literally" applied by clinicians, but must be included in a global assessment of the patient and performed by a trained physician or dietitian with expertise in the management of chronic kidney disease.

**Keywords:** Drug, Low-protein diet, Summary of Product Characteristics

## Introduzione

La dieta ipoproteica è riconosciuta essere un'efficace terapia dell'insufficienza renale cronica, poiché è stato dimostrato che riduce il sovraccarico dei cataboliti tossici, attenua i sintomi della sindrome uremica, facilita la correzione di anemia, metabolismo osseo, equilibrio idroelettrolitico e acidosi metabolica, mantiene un corretto stato nutrizionale e promuove la condizione di eubiosi del microbiota intestinale (spesso disbiotico e aterogeno nei pazienti uremici). La dieta ipoproteica, infine, rallenta la progressione della malattia renale verso lo stadio dialitico ed è una terapia a basso costo ed ecosostenibile (1-4).

Alla luce delle evidenze scientifiche, le Linee Guida nazionali e internazionali raccomandano infatti la somministrazione della dieta ipoproteica ai pazienti affetti da insufficienza renale cronica (5,6) in stadio non dialitico.

Per tale ragione alcuni Autori hanno proposto di considerare la dieta ipoproteica alla pari di un farmaco come tradizionalmente inteso, illustrandone indicazioni, controindicazioni, posologie e interazioni (7). Condividendo l'intuizione dei suddetti Autori, lo scopo del presente lavoro è quello di presentare e descrivere la dieta ipoproteica come un farmaco "tradizionale", stilandone un vero e proprio "Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)", nel rispetto delle indicazioni di stesura imposte dal Ministero della Salute e dall'Agenzia Italiana del Farmaco (8,9).

Si ricorda tuttavia che il presente lavoro ha un mero scopo divulgativo e speculativo e non ha la pretesa di fornire una "scheda tecnica" che legittimi la prescrizione "allargata" della dieta ipoproteica, che rimane di competenza ristretta a medici e dietisti con esperienza di gestione della malattia renale cronica.

**Received:** September 15, 2022

**Accepted:** November 3, 2022

**Published online:** November 22, 2022

### Indirizzo per la corrispondenza:

Andreana De Mauri  
SSvD Nefrologia e Dialisi  
Ospedale Maggiore della Carità  
Corso Mazzini 17  
28100 Novara - Italy  
andreanademauro@libero.it

## 1 Denominazione del medicinale

- 1.1 Dieta ipoproteica standard: dieta a contenuto di proteine pari a 0,6 g/kg/die.
- 1.2 Dieta ipoproteica vegetariana con proteine complementari: dieta a contenuto di proteine pari a 0,7 g/kg/die, di sola origine vegetale.
- 1.3 Dieta fortemente ipoproteica: dieta a contenuto di proteine pari a 0,3 g/kg/die con supplementazione di aminoacidi essenziali e chetoanaloghi.



## 2 Composizione qualitativa e quantitativa

### 2.1 Dieta ipoproteica standard (LPD, Low Protein Diet)

- Proteine 0,6 g/kg/die, di cui almeno il 50% a elevato valore biologico.
- Energia: 25-35 Kcal/kg/die.
- Glucidi: 55-60% del contributo energetico, di cui < 10% da zuccheri semplici. Possibile l'uso di prodotti aproteici.
- Lipidi: 30-35% del contributo energetico, preferibilmente di origine vegetale, di cui < 10% da grassi saturi.
- Fosforo: 600-800 mg/die.
- Sodio < 2,5 g/die; sale < 6 g/die.
- Possibile supplementazione di Calcio carbonato (1-2 g di Calcio carbonato, pari a 400-800 mg Ca<sup>++</sup>/die).

### 2.2 Dieta ipoproteica vegetariana con proteine complementari (VD, Vegan Diet)

- Proteine 0,7 g/kgPR/die, esclusivamente di origine vegetale, combinando cereali e legumi ad ogni pasto.
- Energia: 25-35 Kcal/kg/die.
- Glucidi: 60-70% del contributo energetico, di cui < 10% da zuccheri semplici. Non prevede l'uso di prodotti aproteici.
- Lipidi: 30-35% del contributo energetico, preferibilmente di origine vegetale, di cui < 10% da grassi saturi.
- Fosforo: 600-700 mg/die.
- Sodio < 2,5 g/die; sale < 6 g/die.
- Possibile supplementazione di Calcio carbonato (1-2 g di Calcio carbonato, pari a 400-800 mg Ca<sup>++</sup>/die), Ferro, Vitamina B12.

### 2.3 Dieta fortemente ipoproteica (VLPD, Very Low Protein Diet) supplementata con chetoanaloghi

- Proteine 0,3 g/kgPR/die, esclusivamente di origine vegetale.
- Energia: 25-35 Kcal/kg/die.
- Glucidi: 60% del contributo energetico, di cui < 10% da zuccheri semplici. Prevede l'uso di prodotti aproteici.
- Lipidi: fino al 40% del contributo energetico, di cui < 10% da grassi saturi.
- Preferibilmente di origine vegetale, < 10% grassi saturi.
- Fosforo: 300-400 mg/die.
- Sodio < 2,5 g/die; sale < 6N g/die.
- NECESSARIA supplementazione con aminoacidi essenziali e chetoanaloghi (0,1 g/kg: 1 cp ogni 5 kg).
- Possibile supplementazione di Calcio carbonato (1-2 g di Calcio carbonato, pari a 400-800 mg Ca<sup>++</sup>/die), Ferro, Vitamina B12.
- Pasto libero: 1-2 alla settimana, con possibilità di consumare prodotti di origine animale e di evitare l'assunzione delle compresse di aminoacidi essenziali e chetoanaloghi.

## 3 Forma farmaceutica

- Alimenti di uso comune: preferibilmente poco processati, senza additivi a scopo di conservazione, colorazione e così via.
- Prodotti aproteici: contenuto proteico < 1 g di proteine/100 g di prodotto solido e < 0,5 g/100 g di prodotto liquido; alimenti a fini medici speciali (AFMS), cioè specifici per patologia, da utilizzare sotto controllo medico e non sostituibili con alimenti di uso comune (10,11).
- Compresse di aminoacidi essenziali e chetoacidi sotto forma di sali di calcio. Ogni compressa contiene aminoacidi essenziali 255 mg, chetoacidi 322 mg, Ca<sup>++</sup> 45 mg, N 37 mg (Ca-Cheto-isoleucina 67 mg, Ca-Cheto-leucina 101 mg, Ca-Cheto-valina 86 mg, Ca-Cheto-fenil-alanina 68 mg, Ca-OH-metionina 59 mg, L-Lisina monoacetato 105 mg, L-Treonina 53 mg, L-Istidina 38 mg).

## 4 Informazioni cliniche

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Le diete ipoproteiche sono indicate per il trattamento dell'insufficienza renale cronica dallo stadio IIIb (eGFR < 44 mL/min) allo stadio V n.d. (eGFR < 15 mL/min; n.d.: non in dialisi). La dieta ipoproteica non è indicata quando è in corso la terapia dialitica sostitutiva a regime standard.

Le indicazioni attuali sono:

- ritardare l'inizio del trattamento dialitico;
- controllare e correggere i segni e i sintomi dell'uremia: astenia, affaticabilità, nausea, inappetenza;
- prevenire e controllare le alterazioni della malattia uremica: acidosi metabolica, squilibri elettrolitici, ipertensione, ipervolemia, osteodistrofia uremica;
- correggere la malnutrizione proteico-calorica e mantenere un corretto stato nutrizionale.

### 4.2 Posologia

#### Adulti

0,6 g/kg/die Dieta ipoproteica standard: IRC stadio IIIb-V n.d.

0,7 g/kg/die Dieta ipoproteica vegetariana con proteine complementari: IRC stadio IV-V n.d.

0,3 g/kg/die Dieta fortemente ipoproteica con supplementazione di aminoacidi essenziali e chetoacidi IRC stadio IV-V n.d.

#### Bambini

La dieta ipoproteica come descritta per gli adulti non può essere somministrata nei bambini.

Per l'uso pediatrico si suggerisce di riferirsi alle Linee Guida di riferimento (12,13). La dieta nei bambini nefropatici deve essere prescritta da un pediatra esperto in nutrizione o da un dietologo/dietista esperto in malattia renale cronica.



### Anziani

Non esistono limiti di età per la prescrizione di una dieta ipoproteica, purché sia soddisfatto il fabbisogno energetico e non ci siano controindicazioni (cfr. paragrafo “Controindicazioni”).

### Soggetti con proteinuria

La dieta ipoproteica standard può essere prescritta in pazienti con proteinuria nefrosica, con l'introito proteico totale giornaliero addizionato della quantità di proteine perse con la diuresi.

### Diabetici

La dieta ipoproteica è applicabile anche ai pazienti diabetici ponendo attenzione a ridurre gli zuccheri semplici e a mantenere un controllo glico-metabolico ottimale (emoglobina glicata < 7%).

### Obesità

Nei pazienti obesi con dieta ipocalorica non è applicabile la dieta ipoproteica, che richiede necessariamente un introito calorico normale-alto in proporzione alla restrizione calorica.

## 4.3 Controindicazioni

### a) Assolute

- Malnutrizione proteico-calorica: è controindicata un'ulteriore restrizione proteica, perché è perentorio in prima istanza ricostituire il patrimonio proteico, attraverso una dieta ipercalorica e normo-iperproteica.
- Stati ipercatabolici acuti e cronici.
- Terapie che inducano stati catabolici (steroidi, chemioterapici), da contestualizzare caso per caso.
- Disturbi del comportamento alimentare.
- Cure palliative di fine vita.

### b) Relative: da correggere prima di avviare una dieta ipoproteica

- Scarsa attitudine a recepire modifiche delle abitudini alimentari.
- Malattie psichiatriche o psicologiche.
- Barriere logistiche, sociali, economiche, linguistiche.
- Diabete mal controllato, a causa di un aumentato catabolismo proteico e di sarcopenia.
- Terapia cortisonica, a causa di un aumentato catabolismo proteico e di sarcopenia.
- Malattie infiammatorie intestinali croniche attive, disordini della masticazione, della digestione e dell'assorbimento.

## 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Per stabilire l'adeguata prescrizione proteica di una dieta, particolare attenzione va posta nello stabilire il peso di riferimento (PR). Il PR deve essere stabilito da un medico esperto in nutrizione o da un dietista.

Qualora il peso attuale del paziente ricada nel range considerato di “normopeso”, questo può essere utilizzato come PR per il calcolo dell'apporto proteico.

Qualora il peso attuale (PA) del paziente NON ricada nel range considerato di “normopeso”, il medico/dietista stimerà il peso ideale (PI): se il PI si discosta molto dal PA, il medico deciderà un PR da raggiungere gradualmente, pianificando su di esso l'introito proteico-calorico.

## 4.5 Interazioni con altri medicinali o altre forme di interazione

Non sono note interazioni pericolose per la salute fra dieta ipoproteica e farmaci (14). Tuttavia, nella stesura della dieta ipoproteica si raccomanda di considerare la terapia farmacologica in atto perché si possono verificare diverse tipologie di interazione.

Interazioni fra stato nutrizionale e farmaci. I farmaci possono causare incremento o riduzione del peso corporeo, attraverso numerosi meccanismi: riduzione dell'introito per alterazione di gusto, olfatto e sensazione di sazietà, alterazione del metabolismo basale, glucidico e proteico (anabolismo/catabolismo, insulino-resistenza), alterazione dell'assorbimento, riassorbimento o escrezione di elettroliti e vitamine, modulazione dei coenzimi.

Interazione fra alimenti e farmaci. Alcuni alimenti possono modificare la farmacocinetica, la biodisponibilità, il volume di distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione dei farmaci, come conseguenza di variazioni del pH gastrico e del transito intestinale, della capacità acidificante o alcalinizzante e delle frazioni lipofile o idrofile. Le interazioni più comuni sono quelle a carico di:

- anticoagulanti antagonisti della vitamina K e cibi ricchi di vitamina K, quali vegetali a foglia larga, broccoli, asparagi, lenticchie, soia, fegato, uova, succo di fragola, ananas e arancia;
- ormoni tiroidei, farmaci gozzigeni (metabolismo dell'isocianato) e alimenti quali broccoli, cavoli, cavolfiori, soia, lattuga, spinaci, latte. Si raccomanda di assumere tali farmaci a distanza dai suddetti cibi;
- pompelmo, sia frutto che succo, e succhi di frutta, soprattutto succo d'uva, ma anche di agrumi, melograno, fragola e ananas. Essi inibiscono il citocromo P450 isoforma CYP3A4, modificando i livelli ematici di numerosi farmaci, fra cui statine, calcio-antagonisti, betabloccanti, sartanici, inibitori delle calcineurine (aumentando i livelli ematici di ciclosporina e tacrolimus in qualsiasi formulazione), antiaritmici, alcuni antibiotici e antineoplastici. Il succo d'ananas interagisce inoltre con FANS, warfarin e agenti antiplastrinici, aumentando il rischio di sanguinamento. Dal momento che contengono flavonoidi e antiossidanti, la raccomandazione è quella di preferire i succhi preparati in casa e l'assunzione a distanza di 3-4 h dai farmaci;

- alcool: da evitare nei pazienti che assumono farmaci che agiscono sul sistema nervoso centrale; le interazioni con i farmaci sono numerosissime; si deve ricordare che rappresenta una fonte di calorie senza sostanze nutritive, da considerare nel computo totale;
- tè verde: inibisce i trasportatori OATP1A2 della mucosa intestinale e dunque l'assorbimento di numerosi farmaci;
- caffeina (contenuta in caffè, Coca Cola, cioccolato): altera l'effetto dei farmaci ipnotico-sedativi, del litio, del warfarin, dei FANS;
- latte: il calcio contenuto nel latte può formare complessi con le molecole di farmaco alterandone l'assorbimento e riduce la disponibilità di molti antibiotici, fra cui le tetraciclina e i fluorochinoloni;
- pasti ipercalorici e ad alto contenuto di lipidi: alterano lo svuotamento gastrico e la motilità intestinale e aumentano l'assorbimento degli antivirali lipofili;
- fibre: incrementando la velocità di transito possono ridurre l'assorbimento di alcuni farmaci, per esempio le statine;
- supplementi di vitamine e minerali: consultare sempre il medico, per il possibile accumulo di elettroliti;
- erba di S. Giovanni, antidepressivo naturale (*Hypericum perforatum*): il principio iperforina inibisce i neurotrasmettitori di serotonina, noradrenalina dopamina, glutammato e acido amino butirrico. Inibisce il catabolismo incrementando i livelli ematici di numerosissimi farmaci;
- senna, ad uso catartico: alterazioni elettrolitiche e di assorbimento;
- liquirizia: può causare pseudo-iperaldosteronismo primario, determinando ipertensione, ritenzione idrica e alterazioni elettrolitiche;
- ginseng: da non utilizzare in associazione con MAOI, imatinib, antidiabetici orali e insulina, digossina, anticonvulsivanti, antiestrogeni;
- spezie quali pepe, zenzero, cannella, curcuma: interferenza con i citocromi, importante limitarle durante la chemioterapia.

#### 4.6 Fertilità e gravidanza

##### Fertilità

Non ci sono studi sull'uomo o sulla donna affetti da malattia renale che dimostrino che la dieta ipoproteica alteri la fertilità, in aggiunta agli effetti della malattia renale stessa e della sua terapia.

I dati in vivo sull'uomo e sull'animale correlano invece la denutrizione proteico/aminoacidica alla riduzione di fertilità.

##### Gravidanza

È possibile prescrivere la dieta ipoproteica anche alla donna gravida, secondo le seguenti modalità:

- fino alla settimana 20: 0,6 g/kg/die con supplementazione AAE e KA di 1 cp ogni 10 kg;

- dalla settimana 20 alla 40: 0,8 g/kg/die con supplementazione AAE e KA di 1 cp ogni 5 kg.

La gestione deve essere condivisa in un team multidisciplinare per sorvegliare la crescita del feto e lo stato di nutrizione della madre.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Non sono noti effetti limitanti la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

- Perdita di peso e/o perdita di massa muscolare: un inadeguato apporto calorico e/o proteico, per errore di prescrizione (errore nella stima del peso di riferimento, errore nella stima del fabbisogno energetico e proteico) o per inadeguata compliance, comporta perdita di massa magra e malnutrizione proteico-calorica con sarcopenia, astenia, affaticabilità, malessere, comparsa di sintomi uremici e peggioramento dei parametri ematici, fino alla necessità di avviare la terapia dialitica.
- Depressione, problemi psicologici, e/o relazionali dovuti a un mancato adattamento alla prescrizione dietetica o a una scarsa propensione al cambiamento e alla conseguente difficoltà di gestione.

#### 4.9 Sovradosaggio/sottodosaggio

Qualsiasi discostamento, per eccesso o per difetto, dalla prescrizione comporta un'alterazione degli apporti proteico-calorici e/o di micronutrienti e/o vitamine e si può configurare uno stato di malnutrizione proteico-calorica che può aggravare la malattia renale.

### 5 Proprietà farmacologiche

#### 5.1 Proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche (laddove applicabili)

Un ridotto apporto di proteine e conseguentemente di aminoacidi riduce la produzione dei cataboliti proteici quali prodotti azotati e acidi fissi.

La restrizione proteica riduce l'iperfiltrazione glomerulare per effetto di vasodilatazione dell'arteriola efferente.

L'aumentato apporto di fibre e carboidrati complessi supporta lo sviluppo di un microbiota a prevalente metabolismo saccarolitico, che produce acidi grassi a catena corta (acetato, butirrato e propinato) con effetto immunomodulatore e antinfiammatorio, a discapito del metabolismo proteolitico che produce tossine (p-cresolo, indossilsolfato e t-MAO) a effetto ossidante, infiammatorio e aterogeno.

Il ridotto apporto proteico, per effetto dell'emodinamica intra-glomerulare con vasodilatazione dell'arteriola efferente e riduzione della pressione intra-glomerulare, riduce l'escrezione urinaria di proteine.



## 5.2 Dati preclinici di sicurezza: mutagenesi e carcinogenesi

Non ci sono studi sull'uomo che correlino la dieta ipoproteica allo sviluppo del cancro. Al contrario studi in vitro e nell'animale indicano che una restrizione proteica risulterebbe protettiva da neoplasie, perché attiverebbe i macrofagi antitumorali inducendoli ad aggredire le cellule neoplastiche.

Studi nell'animale e nell'uomo hanno evidenziato una correlazione fra la denutrizione proteico/aminoacidica (ma non la dieta ipoproteica) e disturbi dell'accrescimento intrauterino e alterazioni della morfogenesi e dell'organogenesi.

## 6 Informazioni farmaceutiche

### 6.1 Eccipienti: non applicabile

### 6.2 Incompatibilità

La dieta ipoproteica è incompatibile con diete iperproteiche e diete ipocaloriche.

La dieta ipoproteica è compatibile, ma da adattare sotto controllo medico specialistico, con diete ipolipidiche, ipoglicidiche e con diete aglutinate.

Non sono note incompatibilità con farmaci pericolose per la salute.

### 6.3 Periodo di validità

Validità illimitata, secondo indicazione del medico nefrologo e dietista renale. Con l'avvio della terapia dialitica a regime standard si esaurisce completamente l'indicazione alla dieta ipoproteica.

### 6.4 Speciali precauzioni per la conservazione: non applicabile

### 6.5 Natura e contenuto della confezione: non applicabile

### 6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

La dieta ipoproteica va seguita sotto attento controllo del medico nefrologo/dietologo o del dietista renale

### 7 Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio: non applicabile

### 8 Numeri dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio: non applicabile

### 9 Data della prima Autorizzazione/rinnovo dell'Autorizzazione: non applicabile

### 10 Data di revisione del testo: 02.11.2022

## Conclusioni

La dieta ipoproteica svolge un ruolo determinante nel trattamento della malattia renale cronica in fase non dialitica, come ormai riconosciuto dalle Linee Guida nefrologiche

nazionali e internazionali, tanto che già altri Autori in precedenza l'hanno descritta come un farmaco. Convinti di tale ruolo nella gestione della malattia renale cronica, in questo articolo, per la prima volta, è stato approntato un vero e proprio "Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto", rispettando le indicazioni di stesura degli organi predisposti.

In particolare ci siamo soffermati sull'individuazione delle figure professionali idonee alla stesura della dieta ipoproteica: nefrologo con competenze in nutrizione e alimentazione e dietologo e dietista "renale", espressione, quest'ultima, mutuata dalla letteratura medica anglosassone, indicante il conseguimento di competenze specifiche attraverso percorsi formativi teorici e pratici.

Infine, il RCP della dieta ipoproteica, come per gli altri farmaci, è rivolto non tanto agli specialisti del settore, ma anche e soprattutto ai colleghi di altre specialità che si trovino a gestire terapie complesse in pazienti pluricomorbidi e che necessitino di consultare uno strumento informativo completo, sintetico e immediato.

## Disclosures

Conflict of interest: The Authors declare no conflict of interest.

Financial support: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors contribution: All Authors contributed equally to this manuscript.

## Bibliografia

1. Cupisti A, Bolasco P, D'Alessandro C, Giannese D, Sabatino A, Fiaccadori E. Protection of residual renal function and nutritional treatment: first step strategy for reduction of uremic toxins in end stage renal disease. *Toxins (Basel)*. 2021;13(4):289-298. [CrossRef PubMed](#)
2. Camerotto C, Cupisti A, D'Alessandro C, Muzio F, Gallieni M. Dietary fiber and gut microbiota in renal diets. *Nutrients*. 2019;11(9):2149-2163. [CrossRef PubMed](#)
3. Piccoli GB, Nazha Mm Capizzi I, et al. Patient survival and costs on moderately restricted low-protein diet in advanced CKD: equivalent survival at lower costs? *Nutrients*. 2016;8(12):758769. [CrossRef PubMed](#)
4. Piccoli GB, Cupisti A, Aucella F, et al; On the Behalf of Conservative treatment, Physical activity and Peritoneal dialysis project groups of the Italian Society of Nephrology. Green nephrology and eco-dialysis: a position statement by the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol*. 2020;33(4):681-698. [CrossRef PubMed](#)
5. Cupisti A, Brunori G, Di Iorio BR, et al. Nutritional treatment of advanced CKD: twenty consensus statements. *J Nephrol*. 2018;31(4):457-473. [CrossRef PubMed](#)
6. Ikizler TA, Burrows JD, Bhyam-Gray LD, et al. KDOQI Clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney disease* 2020;76(S3):1-107. [CrossRef PubMed](#)
7. Cupisti A, Gallieni M, Avesani CM, D'Alessandro C, Carrero JJ, Piccoli GB. Medical nutrition therapy for patients with chronic kidney disease not on dialysis: the low protein diet as a medication. *J Clin Med*. 2020;9(11):3644-3663. [CrossRef PubMed](#)
8. AIFA. La Banca Dati Farmaci. [Online](#) (Accessed July 2022)
9. AIFA. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo. [Online](#) (Accessed July 2022)

10. Regolamento (Ue) N. 609/2013 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 Giugno 2013. [Online](#) (Accessed July 2022)
11. Regolamento delegato (UE) 2016/128 della Commissione, del 25 settembre 2015 [Online](#) (Accessed July 2022)
12. KDOQI Work Group. 2008 Update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(3)(suppl 2):S11-S104. [CrossRef PubMed](#)
13. Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, et al. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(3):519-531. [CrossRef PubMed](#)
14. D'Alessandro C, Benedetti A, Di Paolo A, Giannese D, Cupisti A. Interactions between food and drugs, and nutritional status in renal patients: a narrative review. *Nutrients.* 2022;14(1):212-236. [CrossRef PubMed](#)