

Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

und

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2012-B-047 Colestilan

Stand: Oktober 2012

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo G-BA

Colestilan

[Behandlung der Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten mit Nierenversagen, die Hämodialyse oder Peritonealdialyse erhalten]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	<p>Calciumacetat, Calciumcarbonat Calciumacetat und Magnesiumcarbonat Aluminiumchloridhydroxid Aluminiumhydroxid</p> <p>Sevelamer Lanthan(III)carbonat</p>
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	<i>Nicht angezeigt.</i>
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.	<p><u>AM-RL/ Anlage 1:</u> Nr. 37. Phosphatbinder nur zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei chronischer Niereninsuffizienz und Dialyse.</p>
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	<i>Siehe systematische Literaturrecherche.</i>
5. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.	Berücksichtigung der unterschiedlichen Kostenniveaus zwischen verschreibungspflichtigen und nicht verschreibungspflichtigen Präparaten.
• [...] vorzugsweise eine Therapie, [...] die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat.	Sowohl verschreibungspflichtige als auch nicht verschreibungspflichtige Präparate werden als in der praktischen Anwendung bewährt angesehen.

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation/SmPC bzw. Beratungsanforderung)
Colestilan BindRen® (ATC Code liegt nicht vor)	Behandlung der Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten mit Nierenversagen, die Hämodialyse oder Peritonealdialyse erhalten.
Sevelamer (-carbonat / -hydrochlorid) V03AE02 Renagel® / Renvela®	Renagel ist indiziert zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten, die eine Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse erhalten. Renagel sollte innerhalb einer Mehrfachtherapie angewendet werden, die zur Kontrolle der Entwicklung von renaler Knochenerkrankung Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3 oder einen Analogstoff desselben enthalten könnte.
Lanthan(III)carbonat V03AE03 Fosrenol®	Fosrenol ist indiziert als phosphatbindendes Mittel zur Vermeidung einer Hyperphosphatämie bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die eine Hämodialysebehandlung oder eine kontinuierliche, ambulante Peritonealdialyse (CAPD) erhalten..
Calciumacetat und Magnesiumcarbonat V03AE04 OsvaRen®	Behandlung von Hyperphosphatämie in Zusammenhang mit chronischer Niereninsuffizienz bei Dialysepatienten (Hämodialyse, Peritonealdialyse).
Aluminiumhydroxid V03AE05 Antiphosphat®	Verminderung der Phosphatresorption bei niereninsuffizienten Patienten mit erhöhten Phosphatblutspiegeln und sekundärem Hyperparathyreoidismus (zur Verminderung der Aufnahme von Phosphat aus dem Darm bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, bei denen das Phosphat nicht ausreichend ausgeschieden wird, sodass der Phosphatblutspiegel ansteigt).
Calciumacetat V03AE07 Calciumacetat-Nefro®	Hyperphosphatämie, verursacht durch chronische Niereninsuffizienz bei Patienten unter Dialysebehandlung.
Calciumcarbonat V03AE08 CC-Nefro®	Erhöhtes Serumphosphat (Hyperphosphatämie) bei chronischer Niereninsuffizienz, insbesondere bei Patienten unter Dialysebehandlung.
Aluminiumchloridhydroxid V03AE09 Phosphonorm®	Zur Verminderung der Phosphataufnahme aus dem Darm bei Patienten mit Niereninsuffizienz und erhöhten Serumphosphatspiegeln insbesondere bei Patienten im Dialyseprogramm

Synoptische Evidenzübersicht zur Ermittlung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Indikation für die Recherche:

Behandlung der Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten mit Nierenversagen, die Hämodialyse oder Peritonealdialyse erhalten.

Berücksichtigte Wirkstoffe/Therapien:

Aluminiumhydroxid, Calciumacetat, Calciumcarbonat, Lanthancarboxylat, Sevelamercarbonat, Sevelamerhydrochlorid

Systematische Recherche:

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen, HTA-Berichten und Evidenz-basierten systematischen Leitlinien zur Indikation „**Behandlung der Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten mit Nierenversagen, die Hämodialyse oder Peritonealdialyse erhalten**“ durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf die letzten 5 Jahre eingeschränkt und die Recherche am **10.09.2012** abgeschlossen. Die Suche erfolgte in folgenden Datenbanken: The Cochrane Library (einschl. NHS CRD-Datenbanken), MEDLINE (PubMed), AWMF, GIN, NGC, TRIP. Es wurde keine Sprachrestriktion vorgenommen. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Synopse aufgeführt.

Die Recherche ergab **141** Quellen, die anschließend nach Themenrelevanz und methodischer Qualität gesichtet wurden. Davon wurden **7** Quellen eingeschlossen und in die synoptische Evidenz-Übersicht aufgenommen.

Cochrane Reviews

<p>Navaneethan SD et al. Phosphate binders for preventing and treating bone disease in chronic kidney disease patients. Cochrane Database Syst Rev 2011; (2): CD006023</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Übergeordnete Fragestellung: Effekte verschiedener Phosphatbinder auf biochemische und patientenrelevante Endpunkte bei Patienten mit Niereninsuffizienz im Stadium 3-5D. • 60 RCTs mit 7.631 Patienten ausgewertet, meist mit hohem Biasrisiko. • There was no significant reduction in all-cause mortality (10 studies, 3079 participants: RR 0.73, 95%CI 0.46 to 1.16), or serum calcium by phosphorus (Ca x P) product with sevelamer hydrochloride compared to calcium-based agents. • There was a significant reduction in serum phosphorus (16 studies, 3126 participants: MD 0.23 mg/dL, 95% CI 0.04 to 0.42) and parathyroid hormone (PTH) (12 studies, 2551 participants; MD 56 pg/mL, 95% CI 26 to 84) but a significant increase in the risk of hypercalcaemia (12 studies, 1144 participants: RR 0.45, 95% CI 0.35 to 0.59) with calcium-based agents compared to sevelamer hydrochloride. • There was a significant increase in the risk of adverse gastrointestinal events with sevelamer hydrochloride in comparison to calcium salts (5 studies, 498 participants: RR 1.58, 95% CI 1.11 to 2.25). • Compared with calcium-based agents, lanthanum significantly reduced serum calcium (2 studies, 122 participants: MD -0.30 mg/dL, 95% CI -0.64 to -0.25) and the Ca x P product, but not serum phosphorus levels. • The effects of calcium acetate on biochemical end-points were similar to those of calcium carbonate. • There are insufficient data to establish the comparative superiority of novel non-calcium binding agents over calcium-containing phosphate binders for patient-level outcomes such as all-cause mortality and cardiovascular end-points in CKD. <p>Recherche bis März 2010.</p> <p>Anmerkung: Eine Vergleichsstudie (Crossover RCT, N=31) Sevelamer-Hydrochlorid mit Sevelamer-Carbonat zeigte keinen Unterschied bzgl. Phosphatsenkung bzw. Kalziumspiegel zwischen den Gruppen.</p>
--	--

Systematische Reviews

<p>Brunner-Ziegler S et al. Effektivität und Kosteneffizienz von Phosphatbindern in der Dialyse. Köln: DIMDI, 2009</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Übergeordnete Fragestellung: Effektivität und Effizienz von unterschiedlichen Phosphatbindern bei chronisch niereninsuffizienten Patienten. • Nur deutsch- und englischsprachige Publikationen ab 2000 berücksichtigt sowie HTA-Berichte, Systematische Reviews, RCTs mit patientenrelevanten Endpunkten (5 RCTs, 1 Metaanalyse eingeschlossen). • Sevelamer vs. kalziumhaltige Phosphatbinder: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Phosphatspiegel wird von kalziumhaltigen Phosphatbindern stärker gesenkt ▪ Kalziumspiegel bei Sevelamer niedriger (absolutes Risiko für Hyperkalziämie um 21% geringer) ▪ kein signifikanter Unterschied bzgl. Mortalität. <p>Recherche bis Februar 2008.</p>
--	--

<p>Jamal SA et al. The effects of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality among patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. <i>Nephrol Dial Transplant</i> 2009; 24 (10): 3168-74.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Übergeordnete Fragestellung: Effekt von Phosphatsenkern auf Mortalität. • 8 RCTs mit 2.873 Patienten eingeschlossen, keine Sprachrestriktion, Vorgehen nach Cochrane-Standard; ausschließlich Sevelamer vs. kalziumbasierte Phosphatbinder • The primary outcome, all-cause mortality, which was based upon eight randomized controlled trials and 2873 patients [...] There was a non-significant reduction in all-cause mortality of 32% [relative risk (RR) 0.68; 95% confidence interval (CI) 0.41–1.11], in favour of noncalcium-based phosphate binders. • We found no statistically significant differences in all-cause mortality, cardiovascular mortality or vascular events among those randomized to receive calcium-based binders compared to those randomized to sevelamer. Our conclusions are limited due to an insufficient quantity and quality of trials. Indeed, we observed a trend favouring sevelamer for all outcomes and the 95% CI did not exclude a clinically important benefit. <p>Recherche bis August 2008.</p>
<p>Tonelli M et al. Systematic review of the clinical efficacy and safety of sevelamer in dialysis patients. <i>Nephrology Dialysis Transplantation</i> 2007; 22 (10): 2856-66</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Übergeordnete Fragestellung: Wirksamkeit und Sicherheit von Sevelamer vs. kalziumbasierten Phosphatbindern bei Patienten mit ESRD. • Keine Sprachrestriktion, 10 RCTs mit 2.991 Patienten eingeschlossen für efficacy sowie 31 prospektive Studien mit 4.085 Patienten für Sicherheit. • In pooled analyses, serum phosphate was significantly lower with calcium-based phosphate binders by 0.12 mmol/l [95% confidence interval (CI) 0.05–0.19; Figure 2] and the between-study heterogeneity was large (I²=64%). All RCTs favoured calcium-based phosphate binders. • The overall weighted mean difference in serum calcium was significantly lower with sevelamer therapy by 0.10 mmol/l (0.12 to 0.07; Table 3). • The absolute risk of hypercalcaemia was 21% lower in sevelamer recipients (95% CI 13–29; I²¼36%). The number needed to harm (i.e. to result in one participant experiencing at least one episode of hypercalcaemia) was 5 (3–8). • Compared with oral calcium-based phosphate binders, there was no evidence that sevelamer reduced all-cause mortality, cardiovascular mortality or the frequency of symptomatic bone disease, and no evidence that sevelamer improved quality of life. • although sevelamer provides comparable control of serum phosphate levels with a lower risk of hypercalcaemia than calcium-based phosphate binders, we found no convincing evidence that sevelamer improves clinically relevant outcomes in ESRD patients. <p>Recherche bis Januar 2007.</p>
<p>Tran K, Banks R. Sevelamer hydrochloride for the treatment of patients with chronic kidney disease: a review of the clinical effectiveness. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and</p>	<ul style="list-style-type: none"> • HTA-Bericht von CADTH, übergeordnete Fragestellung: klinische Wirksamkeit von Sevelamer-Hydrochlorid zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Dialyse-Patienten, sowie Vergleich der Wirksamkeit von Sevelamer und Lanthan-Carbonat • Eingeschränkte Literaturrecherche; 3 systematische Reviews und 18 RCTs eingeschlossen; kein Vergleich Sevelamer vs. Lanthan identifiziert. • The published literature shows that sevelamer appears to as effective as calcium-based phosphate binders in the management

<p>Technologies in Health (CADTH), 2009</p>	<p>of hyperphosphatemia in dialysis patients without elevating serum calcium levels, although the phosphate levels in sevelamer treated patients were slightly higher than those receiving calcium based agents.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sevelamer may slow down the progression of vascular calcification. • There is no evidence in the published literature that sevelamer improves morbidity and mortality in dialysis patients. • Studies on direct comparison of sevelamer and lanthanum carbonate were not identified and therefore conclusions about comparative clinical effectiveness are not possible. <p>Recherche bis August 2009.</p>
<p>Zhang Q et al. Meta-analysis comparing sevelamer and calcium-based phosphate binders on cardiovascular calcification in hemodialysis patients. <i>Nephron Clinical Practice</i> 2010; 115 (4): c259-c267</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Übergeordnete Fragestellung: Effekt von Sevelamer-Hydrochlorid vs. kalziumbasierte Phosphatbinder auf coronary artery calcification score, C-reaktives Protein, alkalische Phosphatase und intaktes Parathormon bei Dialysepatienten. • Keine Sprachrestriktion, 14 RCTs mit 3.271 Patienten eingeschlossen. • Phosphatspiegel unter Sevelamer höher (WMD 0,18 mg/dl 95%-CI -0,02;0,37, p=0,005), Calciumspiegel unter Sevelamer niedriger (WMD -0.38 mg/dl 95%-CI -0,62;-0,14, p<0,00001). • Effects on Cardiovascular Calcification: Four trials reported changes in the CAC score from baseline. Taken together, no significant difference was found between the sevelamer group and the CBPB group (WMD -74.87; 95% CI -159.96 to 10.22) (fig. 2). There was no significant heterogeneity of trial results ($X^2 = 3.56$, $P = 0.31$, $I^2 = 15.7\%$). • In conclusion, the results of this meta-analysis indicate that there is no difference between sevelamer and CBPBs in reducing vascular calcification in patients undergoing HD. <p>Recherche bis April 2009.</p>

Leitlinien

<p>International Society of Nephrology (ISN). KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). <i>Kidney Int Suppl</i> 2009; 76 (113): S1-130.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Übergeordnete Fragestellung: Diagnose, Untersuchung, Prävention und Therapie von Störungen des Knochen- und Mineralhaushalts bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. • Update der Leitlinie von 2003, Übernahme des GRADE-Ansatzes; 12 RCTs (N≥25, FU>6 Monate) eingeschlossen. • Recommendation 4.1.4: In patients with CKD stages 3–5 (2D) and 5D (2B), we suggest using phosphate-binding agents in the treatment of hyperphosphatemia. It is reasonable that the choice of phosphate binder takes into account CKD stage, presence of other components of CKD–MBD, concomitant therapies, and side-effect profile (not graded). • Recommendation 4.1.5: In patients with CKD stages 3–5D and hyperphosphatemia, we recommend restricting the dose of calcium-based phosphate binders and/or the dose of calcitriol or vitamin D analog in the presence of persistent or recurrent hypercalcemia (1B). • Recommendation 4.1.6: In patients with CKD stages 3–5D, we recommend avoiding the long-term use of aluminum-containing phosphate binders and, in patients with CKD stage 5D, avoiding
---	--

	<p>dialysate aluminum contamination to prevent aluminum intoxication (1C).</p> <ul style="list-style-type: none">• Recommendation 4.1.8: In patients with CKD stage 5D, we suggest increasing dialytic phosphate removal in the treatment of persistent hyperphosphatemia (2C).• Vascular calcification: The use of sevelamer-HCl attenuates the progression of arterial calcification in patients with CKD stages 3–5 and stage 5D when compared with the use of calcium-based salts in some, but not all, studies. The effect of other binders on progression of vascular calcification has not been systematically studied. Most important, it is not clear whether slowing vascular calcification translates into improvements in clinical outcomes (S. S56).• Overall, there is insufficient comparative efficacy data on clinical outcomes to make a recommendation for the use of a specific binder for all patients (S. S54). <p>Recherche bis Dezember 2008.</p> <p>Erläuterungen: CKD Stage 5D = Dialyse Level 1= we recommend, Level 2= we suggest Evidenzqualität: A=high, B=moderate, C=low, D=very low</p>
--	--

Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie:

PubMed 06.09.2012
Systematische Reviews

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
#1	Search kidney failure, chronic[MeSH Terms]	72579
#2	Search (((("chronic kidney disease"[Title/Abstract]) OR "chronic kidney failure"[Title/Abstract]) OR "chronic renal failure"[Title/Abstract]) OR "chronic renal disease"[Title/Abstract]) OR "end stage renal disease"[Title/Abstract]) OR "esrd"[Title/Abstract]) OR "ckd"[Title/Abstract]	54094
#3	Search (#1) OR #2	95527
#4	Search "renal dialysis"[MeSH Terms]	85663
#5	Search (haemodialysis[Title/Abstract]) OR renal dialysis[Title/Abstract]	11926
#6	Search "peritoneal dialysis"[Title/Abstract]	18516
#7	Search (((#4) OR #) OR #5) OR #6	90942
#8	Search (#7) OR #3	110918
#9	Search "hyperphosphatemia"[MeSH Terms]	494
#10	Search ("hyperphosphatemia"[Title/Abstract]) OR "hyperphosphatemic"[Title/Abstract] OR "phosphate"[Title/Abstract] OR "phosphorus"[Title/Abstract]	210831
#11	Search (#9) OR #10	211059
#12	Search (#11) AND #8	5392
#13	Search (#11) AND #8 Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2012/12/31	2135
#14	Search hta[Title/Abstract] OR technology[Title/Abstract] AND (report[Title/Abstract] OR assessment)[Title/Abstract]) OR (meta[Title/Abstract] AND (analysis[Title/Abstract] OR analyt*[Title/Abstract])) OR (meta-analyt*) OR (meta-analysis[Title/Abstract]) OR (systematic[Title/Abstract] AND review[Title/Abstract])	51686
#15	Search (#13) AND #14	19
#16	Search (#13) Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2012/12/31; Systematic Reviews	74
#17	Search (#13) Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2012/12/31; Meta-Analysis	13
#18	Search (#13) Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2012/12/31	23
#19	Search (#17) OR #16 OR #15 Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2012/12/31	74

PubMed 10.09.2012
Leitlinien

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
#1	Search kidney failure, chronic[MeSH Terms]	72579
#2	Search (((("chronic kidney disease"[Title/Abstract]) OR "chronic kidney failure"[Title/Abstract]) OR "chronic renal failure"[Title/Abstract]) OR "chronic renal disease"[Title/Abstract]) OR "end stage renal disease"[Title/Abstract]) OR "esrd"[Title/Abstract]) OR "ckd"[Title/Abstract]	54094
#3	Search (#1) OR #2	95527
#4	Search "renal dialysis"[MeSH Terms]	85663
#5	Search (haemodialysis[Title/Abstract]) OR renal dialysis[Title/Abstract]	11926
#6	Search "peritoneal dialysis"[Title/Abstract]	18516
#7	Search (((#4) OR #) OR #5) OR #6	90942
#8	Search (#7) OR #3	110918
#9	Search "hyperphosphatemia"[MeSH Terms]	494
#10	Search ("hyperphosphatemia"[Title/Abstract]) OR	210831

	"hyperphosphatemic"[Title/Abstract] OR "phosphate"[Title/Abstract] OR "phosphorus"[Title/Abstract]	
#11	Search (#9) OR #10	211059
#12	Search (#11) AND #8	5392
#13	Search (#11) AND #8 Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2012/12/31	2135
#20	Search (#13) Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2012/12/31; Practice Guideline	6
#21	Search (#13) Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2012/12/31; Guideline	6
#22	Search guideline*[Title]	43323
#23	Search (#22) AND #13	41
#24	Search ((#48) OR #46) OR #45	45

10.09.2012
Cochrane

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
#1	MeSH descriptor Kidney Failure, Chronic explode all trees	3004
#2	(chronic kidney disease):ti,ab OR (chronic kidney failure):ti,ab OR (chronic renal failure):ti,ab OR (chronic renal disease):ti,ab OR (end stage renal disease):ti,ab OR (esrd):ti,ab OR (ckd):ti,ab	3812
#3	MeSH descriptor Renal Dialysis explode all trees	3828
#4	haemodialysis:ti,ab OR (renal dialysis):ti,ab OR (peritoneal dialysis):ti,ab	3272
#5	(#1 OR #2 OR #3 OR #4)	8430
#6	MeSH descriptor Hyperphosphatemia explode all trees	50
#7	hyperphosphatemia:Ti,ab OR phoshate:ti,ab	9920
#10	(#6 OR #7)	9970
#11	(#5 AND #10)	208
#12	(#11), from 2007 to 2012	162

Search Results

Show Results in 12:

Cochrane Reviews [80] | [Other Reviews \[5\]](#) | [Trials \[66\]](#) | Methods Studies [0] | Technology Assessments [0] | [Economic Evaluations \[11\]](#) | Cochrane Groups [0]

Darüber hinaus wurde in den HTA- und Leitliniendatenbanken AWMF, GIN, NGC und Trip sowie im Internet per Handsuche nach Leitlinien gesucht.

Nach Dublettenkontrolle ergab die Recherche insgesamt 141 Quellen.

Literatur:

Brunner-Ziegler S, Froschl B, Hiebinger C, Wimmer A, Zsifkovits J. Effektivität und Kosteneffizienz von Phosphatbindern in der Dialyse. [Effectiveness and cost-efficiency of phosphate binders in hemodialysis]. Köln: DIMDI, 2009. (Schriftenreihe Health Technology Assessment ; Bd. 87).

International Society of Nephrology (ISN). KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009; 76 (113): S1-130.

Jamal SA, Fitchett D, Lok CE, Mendelssohn DC, Tsuyuki RT. The effects of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality among patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24 (10): 3168-74.

Navaneethan SD, Palmer SC, Vecchio M, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Phosphate binders for preventing and treating bone disease in chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD006023.

Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, Lee H, Klarenbach S, Shrive F, Manns B. Systematic review of the clinical efficacy and safety of sevelamer in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2007; 22 (10): 2856-66.

Tran K, Banks R. Sevelamer hydrochloride for the treatment of patients with chronic kidney disease: a review of the clinical effectiveness. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), 2009.

Zhang Q, Li M, Lu Y, Li H, Gu Y, Hao C, Chen J. Meta-analysis comparing sevelamer and calcium-based phosphate binders on cardiovascular calcification in hemodialysis patients. *Nephron Clinical Practice* 2010; 115 (4): c259-c267.