

Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

und

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

Vorgang: 2020-B-298 Sucroferric Oxyhydroxide

Stand: November 2020

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

Sucroferric Oxyhydroxide (2020-B-298)

zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit chronischer Nierenerkrankung

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.	<i>siehe unter II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet</i>
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.	<ul style="list-style-type: none">• Beschluss über die Nutzenbewertung von Colestilan nach § 35a SGB V vom 20. Februar 2014• Beschluss über die Nutzenbewertung von Sucroferric Oxyhydroxide (erwachsene Patienten) nach § 35a SGB V vom 19. März 2015 • <u>AM-RL/ Anlage 1:</u> Nr. 37. Phosphatbinder nur zur Behandlung der Hyperphosphataemie bei chronischer Niereninsuffizienz und Dialyse.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	<i>siehe systematische Literaturrecherche</i>

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation/Beratungsanforderung)
Sucroferric Oxyhydroxide	<p><u>Anwendungsgebiet laut Positive Opinion</u></p> <p>Velphoro® wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit CKD-Stadium 4-5 (definiert durch eine glomeruläre Filtrationsrate <30ml/min/1,73m²) oder mit dialysepflichtiger CKD eingesetzt.</p>
Sevelamercarbonat V03AE02 Sevelamercarbonat HEXAL 2,4 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	<p>Dieses Arzneimittel ist indiziert zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten, die eine Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse erhalten.</p> <p>Dieses Arzneimittel ist ebenfalls angezeigt zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei nicht hämodialytisch behandelten erwachsenen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Serumphosphatspiegeln von $\geq 1,78$ mmol/l.</p> <p>Dieses Arzneimittel ist angezeigt zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei Patienten im Kindes- und Jugendalter (> 6 Jahre sowie mit einer Körperoberfläche [KOF] von $> 0,75$ m²) mit chronischer Niereninsuffizienz.</p> <p>Dieses Arzneimittel sollte im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D3 oder ein Analogon desselben zur Kontrolle der Entwicklung von renal bedingter Knochenerkrankung enthalten könnte.</p>
Lanthan(III)-carbonat V03AE03 Fosrenol®	<p>Bei erwachsenen Patienten ist dieses Arzneimittel indiziert als phosphatbindendes Mittel zur Kontrolle einer Hyperphosphatämie bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die eine Hämodialysebehandlung oder eine kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (CAPD) erhalten.</p> <p>Dieses Arzneimittel ist außerdem indiziert bei nicht-dialysepflichtigen, erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mit einem Serumphosphatspiegel $\geq 1,78$ mmol/l, bei denen eine phosphatarme Ernährung alleine nicht ausreichend ist, um den Serumspiegel zu kontrollieren.</p> <p><u>Kinder und Jugendliche</u></p> <p>Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fosrenol bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).</p>

<p>Calciumacetat und Magnesiumcarbonat V03AE04 OsvaRen®</p>	<p>Behandlung von Hyperphosphatämie in Zusammenhang mit chronischer Niereninsuffizienz bei Dialysepatienten (Hämodialyse, Peritonealdialyse).</p> <p>OsvaRen® wird angewendet bei Erwachsenen.</p> <p><u>Kinder und Jugendliche</u></p> <p>Die Sicherheit und Wirksamkeit von OsvaRen® bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Aus diesem Grund wird die Anwendung von OsvaRen® bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).</p>
<p>Calciumacetat V03AE07 Calciumacetat-Nefro®</p>	<p>Hyperphosphatämie, verursacht durch chronische Niereninsuffizienz bei Patienten unter Dialysebehandlung.</p> <p><u>Kinder und Heranwachsende (unter 18 Jahren)</u></p> <p>Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Calciumacetat bei Kindern und Heranwachsenden vor. Calciumacetat-Nefro® kann daher für diese Patienten nicht empfohlen werden.</p>
<p>Calciumcarbonat V03AE08 CC-Nefro®</p>	<p>Erhöhtes Serumphosphat (Hyperphosphatämie) bei chronischer Niereninsuffizienz, insbesondere bei Patienten unter Dialysebehandlung.</p> <p><u>Kinder und Heranwachsende (unter 18 Jahren)</u></p> <p>Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Calciumcarbonat bei Kindern und Heranwachsenden vor. CC-Nefro kann daher für diese Patienten nicht empfohlen werden.</p>
<p>Aluminiumhydroxid V03AE05 Antiphosphat®</p>	<p>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).</p>
<p>Aluminiumchlorid-hydroxid V03AE09 Phosphonorm®</p>	<p>Zur Verminderung der Phosphataufnahme aus dem Darm bei Patienten mit Niereninsuffizienz und erhöhten Serumphosphatspiegeln insbesondere bei Patienten im Dialyseprogramm.</p>

Quellen: AMIS-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

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

Vorgang: 2020-B-298 (Sucroferric-Oxyhydroxid)

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 5. November 2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1 Indikation	4
2 Systematische Recherche.....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte	5
3.2 Cochrane Reviews	7
3.3 Systematische Reviews.....	9
3.4 Leitlinien.....	10
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie	15
Referenzen	18

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
ECRI	ECRI Guidelines Trust
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Velphoro® wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit CKD-Stadium 4-5 (definiert durch eine glomeruläre Filtrationsrate $<30\text{ml/min/1,73m}^2$) oder mit dialysepflichtiger CKD eingesetzt.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation Chronische Nierenkrankheit durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf die letzten 5 Jahre eingeschränkt und die Recherche am 12.10.2020 abgeschlossen. Die Suche erfolgte in den aufgeführten Datenbanken bzw. Internetseiten folgender Organisationen: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), MEDLINE (PubMed), AWMF, ECRI, G-BA, GIN, NICE, TRIP, SIGN, WHO. Ergänzend erfolgte eine freie Internetsuche nach aktuellen deutschen und europäischen Leitlinien. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Synopse aufgeführt.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Die Recherche ergab 548 Quellen. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Quellen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf, wurden insgesamt 5 Quellen eingeschlossen. Es erfolgte eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte

G-BA, 2015 [1].

Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL); Anlage XII: (Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V; Geltende Fassung zum Beschluss vom 19. März 2015 – Sucroferric Oxyhydroxid

Anwendungsgebiet

Velphoro® wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) eingesetzt, die sich einer Hämodialyse (HD) oder einer Peritonealdialyse (PD) unterziehen.

Velphoro® sollte im Rahmen eines multiplen Therapieansatzes zum Einsatz kommen, dazu zählen die Zuführung von Calcium-Präparaten, 1,25-Dihydroxyvitamin D3 oder einem seiner Analoge oder Kalzिमimetika, um die Entstehung einer renalen Osteodystrophie zu vermeiden.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse sind

- kalziumhaltige Phosphatbinder (einzeln oder in Kombination) oder Sevelamer oder Lanthankarbonat

- bei Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind (z. B. Hyperkalzämie): Sevelamer oder Lanthankarbonat.

Unter kalziumhaltige Phosphatbinder fallen auch Phosphatbinder, die neben kalziumhaltigen zusätzlich magnesiumhaltige phosphatbindende Wirkstoffe enthalten.

Fazit / Ausmaß des Zusatznutzens

a) Patienten, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

G-BA, 2014 [2].

Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL); Anlage XII: (Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V; Geltende Fassung zum Beschluss vom 20. Februar 2014 - Colestilan

Anwendungsgebiet

BindRen® wird angewendet zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen, sind

- kalziumhaltige Phosphatbinder (einzeln oder in Kombination) oder Sevelamer oder Lanthankarbonat
- bei Patienten bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind (z. B. Hyperkalzämie): Sevelamer oder Lanthankarbonat.

Unter kalziumhaltige Phosphatbinder fallen auch Phosphatbinder, die neben kalziumhaltigen zusätzlich magnesiumhaltige phosphatbindende Wirkstoffe enthalten.

Fazit / Ausmaß des Zusatznutzens

- a) Patienten, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist
Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
- b) Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind
Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

3.2 Cochrane Reviews

Hahn et al., 2015 [3].

Interventions for metabolic bone disease in children with chronic kidney disease

Fragestellung

This review aimed to examine the benefits (improved growth rates, reduced risk of bone fractures and deformities, reduction in PTH levels) and harms (hypercalcaemia, blood vessel calcification, deterioration in kidney function) of interventions (including vitamin D preparations and phosphate binders) for the prevention and treatment of metabolic bone disease in children with CKD.

Methodik

Population:

- Studies involving children with CKD stages 2 to 5D (glomerular filtration rate < 90 mL/min/1.73 m²)
- Childhood was defined according to the definitions applied in the included studies, but did not exceed 21 years of age.

Intervention:

- Dietary, Pharmacological - specifically vitamin D or metabolites, calcimimetic and phosphate binding agents, Surgical, Herbal or alternative treatments, Changes in dialysis prescription.

Komparator:

- Placebo, aktive Kontrolle, Frequency and mode of administration (e.g. oral or intravenous (IV)), Dose and duration of treatment.

Endpunkte:

- Primär: Wachstum, Knochenfrakturen, Knochendeformitäten, Hyperkalziämiesymptome, Parathyroidektomie
- Sekundär: Beginn Dialyse, dialysebezogene Ereignisse, Parathyroidektomie

Recherche/Suchzeitraum:

- Sept. 2015

Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane RoB-Tool

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- 18 RCTs, davon 5 RCTs (N=132 Pat.) für Phosphatbinder

Charakteristika der Population:

- Aluminium-Hydroxid vs. Kalziumkarbonat (2 RCTs): mittleres Alter 10 bzw. 15 J., bereits bestehende Dialysepflicht bzw. GFR 8-45 ml/min/1,73m²

- Sevelamer vs. kalziumhaltige Phosphatbinder (3 RCTs): Patienten im Stadium 3-4 (1 RCT) bzw. bereits dialysepflichtig, mittleres Alter 10-15 J.

Qualität der Studien:

- 4 von 5 RCTs mit hohem Verzerrungspotential bewertet

Studienergebnisse:

- Aluminium-Hydroxid vs. Kalziumkarbonat: keine Daten zum Phosphatspiegel berichtet
- Sevelamer vs. kalziumhaltige Phosphatbinder:
 - Phosphatspiegel (2 RCTs, N=48): MD 0,17 (95%-CI -0,37;0,71), I²=0%
 - Kalzium-Phosphat-Produkt (2 RCTs, N=48): MD -1,12 (-5,88;3,64), I²=0%
 - Kalziumspiegel (2 RCTs, N=48): MD -0,40 (95%-CI -1,16;0,36), I²=59%

Anmerkung/Fazit der Autoren

“Though fewer episodes of high serum calcium levels occurred with the non-calcium-containing binder, sevelamer, compared with calcium-containing binders, both were effective in lowering serum phosphorus levels and there were no differences in serum phosphorus though calcium levels were lower in sevelamer treated children.”

3.3 Systematische Reviews

keine

3.4 Leitlinien

Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2017 [4].

KDIGO

Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)

Zielsetzung/Fragestellung

“This update, along with the 2009 publication, is intended to assist the practitioner caring for adults and children with CKD, those on chronic dialysis therapy, or individuals with a kidney transplant. Specifically, the topic areas for which updated recommendations are issued include diagnosis of bone abnormalities in CKD-MBD; treatment of CKD-MBD by targeting phosphate lowering and calcium maintenance, treatment of abnormalities in parathyroid hormone in CKD-MBD; treatment of bone abnormalities by antiresorptives and other osteoporosis therapies; and evaluation and treatment of kidney transplant bone disease.”

Methodik

- Update der LL von 2009
- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz gemäß GRADE;
- Formale Konsensusprozesse;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

The process of updating the guideline consisted of the following steps:

Convening of a Controversies Conference to determine whether sufficient new data exist to support a reassessment of the guideline

Appointing a Work Group and an ERT

Refining the research questions

Developing the search strategy, inclusion/exclusion criteria, and data extraction tables

Drafting the evidence matrices and evidence profiles

Revising the recommendations

Grading the quality of the evidence

Grading the strength of the recommendation

Recherche/Suchzeitraum:

- LL wurde im Feb. 2017 zuletzt aktualisiert

LoE/GoR entsprechend GRADE:

Table 41 | Final grade for overall quality of evidence

Grade	Quality of evidence	Meaning
A	High	We are confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
B	Moderate	The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
C	Low	The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
D	Very low	The estimate of effect is very uncertain, and often will be far from the truth.

Table 43 | KDIGO nomenclature and description for grading recommendations

Grade*	Implications		
	Patients	Clinicians	Policy
Level 1 'We recommend'	Most people in your situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not.	Most patients should receive the recommended course of action.	The recommendation can be evaluated as a candidate for developing a policy or a performance measure.
Level 2 'We suggest'	The majority of people in your situation would want the recommended course of action, but many would not.	Different choices will be appropriate for different patients. Each patient needs help to arrive at a management decision consistent with her or his values and preferences.	The recommendation is likely to require substantial debate and involvement of stakeholders before policy can be determined.

Abbreviation: KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

*The additional category "Not Graded" was used, typically, to provide guidance based on common sense or where the topic does not allow adequate application of evidence. The most common examples include recommendations regarding monitoring intervals, counseling, and referral to other clinical specialists. The ungraded recommendations are generally written as declarative statements, but are not meant to be interpreted as being stronger recommendations than Level 1 or 2 recommendations.

Risikoklassifikation:

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Recherche/Suchzeitraum:

- Systematische Recherche Sept. 2015, Update Feb. 2017

Sonstige methodische Hinweise

- Literaturrecherche auf englischsprachige Artikel eingeschränkt

Empfehlungen mit Bezug zu Kindern

3.1.1: We recommend monitoring serum levels of calcium, phosphate, PTH, and alkaline phosphatase activity beginning in CKD G3a (1C). **In children, we suggest such monitoring beginning in CKD G2 (2D).**

4.1.2: In patients with CKD G3a–G5D, we suggest lowering elevated phosphate levels toward the normal range (2C).

4.1.5: In patients with CKD G3a–G5D, decisions about phosphate-lowering treatment should be based on progressively or persistently elevated serum phosphate (Not Graded).

4.1.6: In adult patients with CKD G3a–G5D receiving phosphate-lowering treatment, we suggest restricting the dose of calcium-based phosphate binders (2B). **In children with CKD G3a–G5D, it is reasonable to base the choice of phosphate-lowering treatment on serum calcium levels (Not Graded).**

4.1.7: In patients with CKD G3a–G5D, we recommend avoiding the long-term use of aluminum-containing phosphate binders and, in patients with CKD G5D, avoiding dialysate aluminum contamination to prevent aluminum intoxication (1C).

4.1.8: In patients with CKD G3a–G5D, we suggest limiting dietary phosphate intake in the treatment of hyperphosphatemia alone or in combination with other treatments (2D). It is reasonable to consider phosphate source (e.g., animal, vegetable, additives) in making dietary recommendations (Not Graded).

4.1.9: In patients with CKD G5D, we suggest increasing dialytic phosphate removal in the treatment of persistent hyperphosphatemia (2C).

Referenzen aus Leitlinien

Salusky IB, Goodman WG, Sahney S, et al. Sevelamer controls parathyroid hormone-induced bone disease as efficiently as calcium carbonate without increasing serum calcium levels during therapy with active vitamin D sterols. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:2501–2508.

Pieper AK, Haffner D, Hoppe B, et al. A randomized crossover trial comparing sevelamer with calcium acetate in children with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2006;47:625–635.

Die zwei RCTs sind auch im Cochrane-Review von Hahn et al. enthalten

Denburg MR, Kumar J, Jemielita T, et al. Fracture burden and risk factors in childhood CKD: results from the CKiD cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27:543–550.

NICE, 2013 [5].

National Institute for Health and Care Excellence

Chronic kidney disease (stage 4 or 5): management of hyperphosphataemia [CG157]

Zielsetzung/Fragestellung

“This guideline covers managing hyperphosphataemia in children, young people and adults with stage 4 or 5 chronic kidney disease. It makes recommendations on dietary management and phosphate binders, to reduce variation in care and the risk of hyperparathyroidism for people with chronic kidney disease.”

Methodik

Entwicklung der LL hier beschrieben:
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg157/evidence/appendices-cd-scope-and-guideline-development-pdf-189805646>

Grundlage der Leitlinie

- Update der Erstfassung von 2013
- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz gemäß GRADE;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- im April 2017 aktualisiert

LoE

- “The certainty or confidence in the findings should be presented at outcome level using GRADE”

GoR

- “NICE reflects the strength of the recommendation in the wording (see section 9.2). NICE uses 'offer' (or words such as 'measure', 'advise', or 'refer') to reflect a strong recommendation, usually where there is clear evidence of benefit. NICE uses 'consider' to reflect a recommendation for which the evidence of benefit is less certain.”

Sonstige methodische Hinweise

keine

Recommendations

Phosphate binders: children and young people

1.1.5 For children and young people, offer a calcium-based phosphate binder as the first-line phosphate binder to control serum phosphate in addition to dietary management.

1.1.6 For children and young people, if a series of serum calcium measurements shows a trend towards the age-adjusted upper limit of normal, consider a calcium-based binder in combination with sevelamer hydrochloride[3], having taken into account other causes of rising calcium levels.

1.1.7 For children and young people who remain hyperphosphataemic despite adherence to a calcium-based phosphate binder, and whose serum calcium goes above the age-adjusted upper

limit of normal, consider either combining with, or switching to, sevelamer hydrochloride, having taken into account other causes of raised calcium.

1.1.13 If a combination of phosphate binders is used, titrate the dosage to achieve control of serum phosphate while taking into account the effect of any calcium-based binders used on serum calcium levels

1.1.16 At every routine clinical review, assess the patient's serum phosphate control, taking into account:

- dietary phosphate management
- phosphate binder regimen
- adherence to diet and medication
- other factors that influence phosphate control, such as vitamin D or dialysis.

Evidenzgrundlage:

Stadium 4-5: kein RCT bei Kindern verfügbar

Stadium 5 mit Dialyse: Es lag lediglich ein kleiner RCT bei Kindern vor, der Kalziumkarbonat Develamer-Hydrochlorid verglich

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 10 of 12, October 2020) am 12.10.2020

#	Suchfrage
1	[mh "kidney failure, chronic"]
2	[mh "renal insufficiency, chronic"]
3	((kidney next disease*) OR (renal next disease*) OR (kidney next insufficien*) OR (renal next insufficien*) OR (kidney next failure*) OR (renal next failure*) OR (kidney next injur*) OR (renal next injur*) OR ckd OR crd OR cki OR cri OR esrd OR esrf):ti,ab,kw
4	[mh "renal dialysis"]
5	(dialysis or dialyses or hemodialys* or haemodialys*):ti,ab,kw
6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
7	[mh hyperphosphatemia]
8	[mh phosphorus]
9	[mh "phosphorus, dietary"]
10	(phosphorus OR phosphate* OR hyperphosphatemi* OR hyperphosphataemi*):ti,ab,kw
11	#7 OR #8 OR #9 OR #10
12	#6 AND #11
13	#12 with Cochrane Library publication date from Oct 2015 to Oct 2020
14	#13 in Cochrane Reviews

Systematic Reviews in Medline (PubMed) am 12.10.2020

#	Suchfrage
1	kidney failure, chronic[mh]
2	renal insufficiency, chronic[mh]
3	kidney disease*[tiab] OR renal disease*[tiab] OR kidney insufficien*[tiab] OR renal insufficien*[tiab] OR kidney failure*[tiab] OR renal failure*[tiab] OR kidney injur*[tiab] OR renal injur*[tiab] OR ckd[tiab] OR crd[tiab] OR cki[tiab] OR cri[tiab] OR esrd[tiab] OR esrf[tiab]
4	renal dialysis[mh]
5	dialysis[tiab] OR dialyses[tiab] OR hemodialys*[tiab] OR haemodialys*[tiab]
6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
7	hyperphosphatemia[mh]
8	phosphorus[mh]
9	phosphorus, dietary[mh]
10	phosphorus[tiab] OR phosphate*[tiab] OR hyperphosphatemi*[tiab] OR hyperphosphataemi*[tiab]
11	#7 OR #8 OR #9 OR #10

#	Suchfrage
12	#6 AND #11
13	(#12) AND (((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR ((systematic review [ti] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[ti] OR systematic literature review[ti] OR this systematic review[tw] OR pooling project[tw] OR (systematic review[tiab] AND review[pt]) OR meta synthesis[ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review[tw] OR integrative research review[tw] OR rapid review[tw] OR umbrella review[tw] OR consensus development conference[pt] OR practice guideline[pt] OR drug class reviews[ti] OR cochrane database syst rev[ta] OR acp journal club[ta] OR health technol assess[ta] OR evid rep technol assess summ[ta] OR jbi database system rev implement rep[ta]) OR (clinical guideline[tw] AND management[tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine[mh] OR best practice*[ti] OR evidence synthesis[tiab]) AND (review[pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms[mh] OR therapeutics[mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline[pt] OR pmcbook)) OR ((systematic[tw] OR systematically[tw] OR critical[tiab] OR (study selection[tw] OR predetermined[tw] OR inclusion[tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri*[tw] OR main outcome measures[tw] OR standard of care[tw] OR standards of care[tw]) AND (survey[tiab] OR surveys[tiab] OR overview*[tw] OR review[tiab] OR reviews[tiab] OR search*[tw] OR handsearch[tw] OR analysis[ti] OR critique[tiab] OR appraisal[tw] OR (reduction[tw] AND (risk[mh] OR risk[tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR publication [tiab] OR bibliography[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR pooled data[tw] OR unpublished[tw] OR citation[tw] OR citations[tw] OR database[tiab] OR internet[tiab] OR textbooks[tiab] OR references[tw] OR scales[tw] OR papers[tw] OR datasets[tw] OR trials[tiab] OR meta-analy*[tw] OR (clinical[tiab] AND studies[tiab]) OR treatment outcome[mh] OR treatment outcome[tw] OR pmcbook)) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt])) OR Technical Report[ptyp]) OR (((((trials[tiab] OR studies[tiab] OR database*[tiab] OR literature[tiab] OR publication*[tiab] OR Medline[tiab] OR Embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR Pubmed[tiab])) AND systematic*[tiab] AND (search*[tiab] OR research*[tiab]))) OR (((((((((((HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab])) OR (systematic*[tiab] AND overview*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR (meta[tiab] AND analyz*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analys*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analyt*[tiab])) OR ((review*[tiab] OR overview*[tiab]) AND ((evidence[tiab] AND based[tiab]))))))))))))
14	((#13) AND ("2015/10/01"[PDAT] : "3000"[PDAT]) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[mh] AND animals[MeSH:noexp]))
15	(#14) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

Leitlinien in Medline (PubMed) am 12.10.2020

#	Suchfrage
1	kidney failure, chronic[mh]
2	renal insufficiency, chronic[mh]
3	kidney disease*[ti] OR renal disease*[ti] OR kidney insufficien*[ti] OR renal insufficien*[ti] OR kidney failure*[ti] OR renal failure*[ti] OR kidney injur*[ti] OR renal injur*[ti] OR ckd[ti] OR crd[ti] OR cki[ti] OR cri[ti] OR esrd[ti] OR esrf[ti]
4	#1 OR #2 OR #3
5	(#4) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR <i>recommendation*[ti]</i>)

#	Suchfrage
6	((#5) AND ("2015/10/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[MesH] AND animals[MeSH:noexp])) NOT ("The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT ((comment[ptyp]) OR letter[ptyp]))
7	(#6) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

Referenzen

1. **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL); Anlage XII: (Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V; Geltende Fassung zum Beschluss vom 19. März 2015 - Sucroferric Oxyhydroxid [online]. Berlin (GER): G-BA; 2015. [Zugriff: 02.11.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-144/2015-03-19_Geltende-Fassung_Sucroferric_D-136.pdf.
2. **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL); Anlage XII: (Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V; Geltende Fassung zum Beschluss vom 20. Februar 2014 - Colestilan [online]. Berlin (GER): G-BA; 2014. [Zugriff: 12.10.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-64/2014-02-20_Geltende-Fassung_Colestilan_D-062.pdf.
3. **Hahn D, Hodson EM, Craig JC**. Interventions for metabolic bone disease in children with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews [online]. 2015(11):Cd008327. URL: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008327.pub2>.
4. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)**. Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl (2011) 2017;7(08.09.2020):1-59.
5. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE)**. Chronic kidney disease (stage 4 or 5): management of hyperphosphataemia [online]. 03.2013. London (GBR): NICE; 2013. [Zugriff: 02.11.2020]. (Clinical guideline; Band 157). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182/resources/chronic-kidney-disease-in-adults-assessment-and-management-35109809343205>.