



## (21425) FERMED, Salmon Pharma GmbH

### Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 01. November 2022

#### 1 Zulassung Swissmedic

FERMED wurde von Swissmedic per 13. September 2021 mit folgender Indikation zugelassen:

*„Intravenöse Behandlung von Eisenmangelzuständen, sofern eine orale Therapie nicht möglich ist oder nicht effektiv ist.*

*FerMed darf nur gegeben werden, wenn die Indikation durch geeignete Untersuchungen bestätigt worden ist. Geeignete Laboranalysen sind Hämoglobin, Serumferritin, Transferrinsättigung.*

*Wegen fehlender Erfahrung wird die Verabreichung von FerMed an Kinder unter 3 Jahren nicht empfohlen.“*

#### 2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

##### **Wirkstoffklasse, Wirkmechanismus**

FERMED ist ein parenterales Eisenpräparat. Nach intravenöser Gabe wird der polynukleare Kern des Komplexes vorwiegend vom retikuloendothelialen System der Leber, Milz und des Knochenmarks aufgenommen. In einem zweiten Schritt wird das Eisen für die Bildung von Hämoglobin (Hb), Myoglobin und anderen eisenhaltigen Enzymen verwendet oder vorwiegend in Form von Ferritin in der Leber gespeichert. (Quelle: Fachinformation)

Der Therapieansatz beim Vorliegen eines therapiebedürftigen Eisenmangels wird individuell festgelegt und richtet sich nach der Ätiologie und der Schwere des Mangels. Die Mehrheit der Patienten und Patientinnen können eine orale Substitution erhalten. Es gibt aber Situationen in denen die intravenöse Substitution der oralen vorzuziehen ist. Dies u.a., wenn eine orale Substitution aufgrund der Adhärenz oder unerwünschter Wirkungen (insbesondere gastrointestinale Nebenwirkungen) nicht durchführbar oder nicht effektiv ist (z.B. bei anhaltendem Blutverlust, physiologischen Gegebenheiten, die die orale Eisenaufnahme beeinträchtigen, Entzündungszustand mit Beeinträchtigung der Eisenhomöostase).

Die drei folgenden Studien untersuchten die Wirksamkeit von Eisen-Sucrose in Form von VENOFER, und nicht in Form des beantragte FERMED. Auch ist in der Fachinformation keine Studie genannt, die auf der Gabe von FERMED basiert.

##### **Studie 1: Al RA, et al. Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in pregnancy: a randomized trial. Obstet Gynecol. 2005 Dec;106(6):1335-40.**

###### Design:

Die Wirksamkeit von Eisen-Sucrose (VENOFER) bei schwangeren Patientinnen mit Eisenmangelanämie wurde in einer randomisierten, offenen Studie untersucht.

Bundesamt für Gesundheit BAG

Schwarzenburgstrasse 157, 3003 Bern  
Postadresse: 3003 Bern  
Tel. +41 58 462 90 35

<https://www.bag.admin.ch>



#### Studienpopulation und Intervention:

90 Patientinnen erhielten eine orale oder intravenöse Eisen-Substitution. Das intravenöse Eisen wurde entsprechend dem Bedarf, berechnet nach Ganzoni mit einem Ziel-Hämoglobinspiegel (Hb) von 11 g/l, über 5 Tage à maximal 400 mg/d verabreicht. Die orale Substitution fand mit 3x100 mg Eisentabletten/d bis zur Geburt statt.

#### Primärer Endpunkt:

Der primäre Endpunkt war der Hb-Anstieg nach 4 Wochen und bei Geburt des Kindes. Der Hb-Anstieg fiel in der Gruppe der intravenösen Eisensubstitution signifikant höher aus. 62% erreichten unter intravenöser Eisensubstitution verglichen mit 20% unter oraler Eisensubstitution nach 4 Wochen, respektive 96% verglichen mit 62% unter oraler Substitution bei Geburt das Ziel-Hb von 11 g/l.

**Studie 2: Lindgren S, et al. Intravenous iron sucrose is superior to oral iron sulphate for correcting anaemia and restoring iron stores in IBD patients: A randomized, controlled, evaluator-blind, multicentre study. Scand J Gastroenterol. 2009;44(7):838-45.**

#### Design:

Die Wirksamkeit von Eisen-Sucrose (VENOFER) bei Patientinnen und Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung und Eisenmangelanämie wurde in einer randomisierten, offenen, multizentrischen Studie in Schweden untersucht.

#### Studienpopulation und Intervention:

91 Patientinnen und Patienten erhielten eine orale oder intravenöse Eisen-Substitution. Das intravenöse Eisen wurde entsprechend dem Bedarf, berechnet nach Ganzoni, bis zum Erreichen der Gesamtdosis mit 200 mg wöchentlich verabreicht. Die orale Substitution fand mit 2x200 mg Eisentabletten/d über 20 Wochen statt.

#### Primärer Endpunkt:

Der primäre Endpunkt war der Hb-Anstieg  $\geq 2$  g/dl und die Anzahl Patientinnen und Patienten mit persistierender Eisenmangelanämie nach 20 Wochen (definiert als Therapieende). Am Ende der Behandlung wiesen 66% der Patientinnen und Patienten unter intravenöser Substitution verglichen mit 47% unter oraler Substitution einen Hb-Anstieg von  $\geq 2.0$  g/dl ( $p=0.07$ ) auf. Bei 16% der Patientinnen und Patienten unter intravenöser Substitution verglichen mit 41% unter oraler Eisensubstitution persistierte der Eisenmangel bei Therapieende ( $p=0.007$ ).

**Studie 3: Van Wyck DB, et al. United States Iron Sucrose (Venofer) Clinical Trials Group. A randomized, controlled trial comparing IV iron sucrose to oral iron in anemic patients with nondialysis-dependent CKD. Kidney Int. 2005 Dec;68(6):2846-56.**

#### Design:

Die Wirksamkeit von Eisen-Sucrose (VENOFER) bei nicht dialysepflichtigen erwachsenen Patientinnen und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Eisenmangelanämie wurde in einer randomisierten, offenen, prospektiven, Phase-III-Studie untersucht.

#### Studienpopulation und Intervention:

182 Patientinnen und Patienten erhielten eine orale oder intravenöse Eisen-Substitution. In der intravenösen Eisengruppe wurden 1000 mg Eisen über 14 Tage verabreicht. Die orale Substitution fand mit 3x325 mg (65 mg elementares Eisen/Tablette) Eisentabletten/d über 56 Tage statt.

#### Primärer Endpunkt:

Der primäre Endpunkt war der Hb-Anstieg  $\geq 1$  g/dl und der Serumferritin-Anstieg  $\geq 160$  mcg/l. Dabei erreichten 39.2% unter intravenöser Eisensubstitution verglichen mit 1.2% unter oraler Eisensubstitution den primären Endpunkt ( $p<0.0001$ ).

#### **Sicherheit / Verträglichkeit**

Bei der parenteralen Verabreichung von Eisenpräparaten kann es zu akuten schweren und potenziell tödlich verlaufenden Überempfindlichkeitsreaktionen kommen. Die wichtigsten schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen in klinischen Studien waren Überempfindlichkeitsreaktionen und

traten bei 0.25% der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern auf. Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp (anaphylaktoid/anaphylaktische Reaktionen) waren selten. Die Symptome beinhalten u.a. Kreislaufkollaps, Blutdruckabfall, Tachykardie, respiratorische Symptome (Bronchospasmus, Angioödem von Larynx und Pharynx, u.a.), abdominale Symptome (Bauchschmerzen, Erbrechen, u.a.) oder Hautsymptome (Urtikaria, Erythem, Pruritus, u.a.) (Quelle: Fachinformation)

Die häufigste berichtete unerwünschte Nebenwirkung in klinischen Studien war Geschmacksstörung (Dysgeusie) mit einer Häufigkeit von 4.5%. Weitere häufige unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind Hypotonie, Hypertonie, Nausea und Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle (Schmerzen, Extravasation, Reizung, Verfärbung, Hämatom, Juckreiz). (Quelle: Fachinformation)

Während der Schwangerschaft kann die parenterale Verabreichung von Eisenpräparaten mit einer fetalen Bradykardie assoziiert sein. (Quelle: Fachinformation)

## Medizinische Leitlinien

### **UpToDate: Treatment of iron deficiency anemia in adults. Auerbach M et al., Last updated April 14, 2022.**

Für nicht schwangere Erwachsene wird bei nicht lebensbedrohlicher Anämie die intravenöse Eisensubstitution nur empfohlen, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- Mangelndes Ansprechen, Unverträglichkeit oder mangelnde Adhärenz der oralen Substitution
- Geplante Operation innerhalb der nächsten 2 Monate
- Entzündliche Darmerkrankung
- St. n. Gastrektomie oder bariatrischer Chirurgie
- Dialysepflichtige chronische Niereninsuffizienz

### **UpToDate: Iron deficiency in infants and children <12 years: Treatment. Powers JM et al., Last updated August 10, 2021**

«[...] Nonetheless, IV iron is generally considered second-line therapy for the majority of patients with iron deficiency anemia (IDA) due to its high cost, as well as potential for adverse effects, though rare [25]. Indications for IV iron therapy include persistent anemia with oral iron intolerance, malabsorption, or nonadherence to oral iron therapy despite attempts at family/caregiver education and support. Children with ongoing or poorly controlled blood loss such as dysfunctional uterine bleeding may benefit from IV iron therapy. Those with underlying gastrointestinal disease, including conditions causing intestinal failure (eg, short bowel syndrome) or inflammatory bowel disease, may have particular difficulty tolerating oral iron and require early initiation of IV iron therapy. IV iron therapy may also benefit patients with other chronic conditions such as heart failure. [...] Iron sucrose (Venofer) is the most common form of IV iron utilized in children [26]. Rates of adverse events including anaphylaxis are very low in this formulation when given in low doses. No test dose or routine pre medications are indicated. Dosing is typically limited to 200 mg elemental iron per infusion for adolescents and 100 mg per infusion for children. As a result, most patients require multiple infusions to complete replacement of their calculated iron deficit. [...]»

### **Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. J Crohns Colitis 2015; 9: 211–222.**

«[...]»

3.1.1. ECCO Anaemia Statement 2A Iron supplementation is recommended in all IBD patients when iron deficiency anaemia [IDA] is present [EL 1] [...]

3.1.2. ECCO Anaemia Statement 2B The goal of iron supplementation is to normalize hemoglobin levels and iron stores [EL 1] [...]

3.2.1. ECCO Anaemia Statement 2C Intravenous iron should be considered as first line treatment in patients with clinically active IBD, with previous intolerance to oral iron, with hemoglobin below 10g/dL, and in patients who need erythropoiesis-stimulating agents [ESAs] [EL 1] [...]

3.2.2. ECCO Anaemia Statement 2D The estimation of iron need is usually based on baseline hemoglobin and body weight, and this is more effective for the treatment of IDA in IBD patients than individualized dosing based on the traditional Ganzoni's formula [EL 2] [...]

3.2.3. ECCO Anaemia Statement 2E Oral iron is effective in patients with IBD and may be used in patients with mild anaemia, whose disease is clinically inactive, and who have not been previously intolerant to oral iron [EL1] [...]

3.2.4. ECCO Anaemia Statement 2F No more than 100mg elemental iron per day is recommended in patients with IBD [EL 2] [...]

**Aapro M et al., 2018, Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines**

Intravenöse Eisentherapie ist empfohlen für Patientinnen und Patienten unter Chemotherapie mit Eisenmangelanämie (definiert als Hb <11 g/dL oder Hb-Abfall >2 g/dl (von Baseline >12 g/dl) und Serum Ferritin <100 ng/ml).

«[...] Patientinnen und Patienten mit bestätigter funktionaler Eisenmangelanämie sollten eine 1000 mg Eisen als Einzeldosis oder verteilt über mehrere Dosen entsprechend des Arzneimittels erhalten. Patientinnen und Patienten mit bestätigter absoluter Eisenmangelanämie sollten Dosen intravenöses Eisen entsprechend der Arzneimittelfachinformation bis zur Korrektur des Eisenmangels erhalten.»

**The KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012 Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Supplements. 2012 Aug; 2(4):279-335.**

«[...]»

2.1.2: For adult CKD patients with anemia not on iron or ESA therapy we suggest a trial of IV iron (or in CKD ND patients alternatively a 1–3 month trial of oral iron therapy) if (2C):

- an increase in Hb concentration without starting ESA treatment is desired\* and
- TSAT is  $\leq 30\%$  and ferritin is  $\leq 500$  ng/ml ( $\leq 500$  mg/l)

2.1.3: For adult CKD patients on ESA therapy who are not receiving iron supplementation, we suggest a trial of IV iron (or in CKD ND patients alternatively a 1–3 month trial of oral iron therapy) if (2C):

- an increase in Hb concentration\*\* or a decrease in ESA dose is desired\*\*\* and
- TSAT is  $\leq 30\%$  and ferritin is  $\leq 500$  ng/ml ( $\leq 500$  mg/l)

2.1.4: For CKD ND patients who require iron supplementation, select the route of iron administration based on the severity of iron deficiency, availability of venous access, response to prior oral iron therapy, side effects with prior oral or IV iron therapy, patient compliance, and cost. (Not Graded)

[...]

2.1.6: For all pediatric CKD patients with anemia not on iron or ESA therapy, we recommend oral iron (or IV iron in CKD HD patients) administration when TSAT is  $\leq 20\%$  and ferritin is  $\leq 100$  ng/ml ( $\leq 100$  g/l). (1D)

2.1.7: For all pediatric CKD patients on ESA therapy who are not receiving iron supplementation, we recommend oral iron (or IV iron in CKD HD patients) administration to maintain TSAT  $> 20\%$  and ferritin  $> 100$  ng/ml ( $> 100$  lg/l). (1D)»

**McDonagh T et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. European Journal of Heart Failure (2018) 20, 1664–1672. doi:10.1002/ehj.1305**

«[...] The 2016 ESC Heart Failure guidelines recommend that iron status should be evaluated as part of the initial work-up of all newly diagnosed heart failure patients. The working group also recommends that iron status is checked among patients with existing chronic heart failure independently of Hb level or when symptoms persist despite receiving optimal background heart failure medications. Intravenous iron therapy with IV ferric carboxymaltose (FCM) is recommended by the 2016 ESC heart failure guidelines for the correction of iron deficiency, and should be considered in symptomatic patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. [...]

**Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. J Crohns Colitis 2015; 9: 211–222.**

«[...]»

3.1.1. ECCO Anaemia Statement 2A Iron supplementation is recommended in all IBD patients when iron deficiency anaemia [IDA] is present [EL 1] [...]

3.1.2. ECCO Anaemia Statement 2B The goal of iron supplementation is to normalize hemoglobin levels and iron stores [EL 1] [...]

3.2.1. ECCO Anaemia Statement 2C Intravenous iron should be considered as first line treatment in patients with clinically active IBD, with previous intolerance to oral iron, with hemoglobin below 10g/dL, and in patients who need erythropoiesis-stimulating agents [ESAs] [EL 1] [...]»

### **Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln**

Die von der ZulassungsinhaberIn eingereichte Studien basieren alle auf Eisen-Sucrose in Form von VENOFER und nicht auf dem beantragten Arzneimittel FERMED.

Der Vergleich von Eisen-Sucrose mit einer oralen Eisensubstitution zeigte in den 3 eingereichten Studien (bei schwangeren Frauen, chronischer, nicht dialyse-pflichtiger Niereninsuffizienz und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen) einen besseren Hämoglobin-Anstieg (primärer Endpunkt) unter intravenöser Eisensubstitution. Dennoch gilt die orale Eisensubstitution als First-line Therapie und eine intravenöse Substitution kommt erst in Frage, wenn die orale Therapie nicht effektiv oder nicht möglich ist.

Ein Vergleich zwischen den in der Schweiz zugelassenen und vergüteten intravenösen Eisentherapien (VENOFER, MONOFER und FERINJECT) wurde in verschiedenen Subgruppen durchgeführt.

- VENOFER versus FERINJECT: Bei Hämodialysepatientinnen und Hämodialysepatienten zeigte eine Studie ein prozentual höheres Ansprechen gemessen an einem Hb Anstieg > 1 g/dl unter FERINJECT (Quelle: Fachinformation FERINJECT).
- VENOFER versus MONOFER: Bei Hämodialysepatientinnen und Hämodialysepatienten zeigte eine Studie ein prozentual höheres Ansprechen gemessen an einem Hb Anstieg  $\geq 2$  g/dl unter MONOFER, eine Studie bei chronischen Niereninsuffizienzpatientinnen und -patienten zeigte keine Unterlegenheit von MONOFER, bei Patientinnen mit schweren uterinen Blutungen zeigte eine Studie eine signifikante Überlegenheit einer Therapie mit MONOFER in Bezug auf einen Hb-Anstieg von  $\geq 2$  g/dl (Quelle: Fachinformation MONOFER).

Weiter ist anzumerken, dass MONOFER in höheren Einzeldosen (bis zu 20 mg Eisen/kg Körpergewicht) als FERINJECT und VENOFER verabreicht werden kann.

Mit Ausnahme der Herzinsuffizienz, bei der Carboxymaltose (FERINJECT) zur Therapie eines Eisenmangels empfohlen wird, gibt es keine Richtlinien dazu, welches intravenöse Eisenpräparat bevorzugt zur Therapie des Eisenmangels mit Bedarf an intravenöser Substitution verabreicht werden soll.

### **Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit**

Die Wirksamkeit von Eisen-Sucrose wurde in verschiedenen therapeutischen Gebieten untersucht, bei denen eine intravenöse Verabreichung von Eisen zur Behandlung von Eisenmangelzuständen erforderlich war. Eisen-Sucrose zeigte dabei eine gute Wirksamkeit mit hohen Ansprechraten.

FERMED wurde am 13. September 2021 von Swissmedic unter Anwendung von Art. 14 Abs. 1 Bst. abis HMG zugelassen, da der Wirkstoff Ferrum ut Ferri oxidum saccharatum in FERMED 20mg/ml seit dem 21. Oktober 2009 in Deutschland zugelassen ist. Die Wirksamkeit und Sicherheit von FERMED wurde von Swissmedic nur summarisch geprüft, Auflagen bestehen keine. Da die Austauschbarkeit mit VENOFER nicht nachgewiesen wurde und die Fachinformation nicht mit dem Referenzarzneimittel übereinstimmt, erfolgt die Aufnahme von FERMED in die SL als Originalpräparat. Aufgrund des Zulassungsstatus in Deutschland, wo FERMED seinerzeit als Generikum von VENOFER zugelassen wurde, erachtet das BAG FERMED jedoch sowohl als BWS ohne Innovation als auch als Nachfolgepräparat. Daher werden keine Kosten für Forschung und Entwicklung berücksichtigt.

## **3 Beurteilung der Zweckmässigkeit**

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen erfüllt:

### **Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrößen**

Die FERMED-Dosis wird in Milligramm (mg) an elementarem Eisen angegeben. Der Eisenbedarf und das Behandlungsschema von FERMED müssen für jede Patientin, jeden Patienten individuell bestimmt werden. Der optimale Zielwert für Hämoglobin sowie die Eisenspeicher können individuell unterschiedlich sein und werden nach der Ganzoni-Formel berechnet. (Quelle: Fachinformation)

Gesamteisendefizit [mg] = KG [kg] x (Soll-Hb – Ist-Hb) [g/dl] x 2,4\* + Speichereisen [mg], mit:

- Körpergewicht <35 kg: Soll-Hb 13 g/dl und Speichereisen 15 mg/kg KG angenommen wird
- Körpergewicht ≥ 35 kg: Soll-Hb 15 g/dl und Speichereisen 500 mg angenommen wird
- Volle Eisenspeicher werden z.B. bei Eigenblutspende oder Blutverlust angenommen
- Bei Co-Morbidität kann der Ziel-Hb-Wert abweichen, es sollen die aktuellen Richtlinien beachtet werden

FERMED wird als Packung mit 5x5 ml Ampullen mit 20 mg/ml Infusions-/Injektionslösung angeboten: 1 Ampulle zu 5 ml enthält 100 mg Eisen in Form von Eisen-Sucrose (Eisen(III)hydroxid-Sucrose-Komplex)

Maximal verträgliche Einzel- und Wochendosierung (entspricht **VENOFER**)

Als Injektion: Gabe der pro Tag maximal verträglichen Dosis höchstens 3x/Woche:

- 10 ml FERMED (200 mg Eisen) injiziert während mindestens 10 Minuten (=1 ml/Minute).

Als Infusion: Gabe der pro Tag maximal verträglichen Dosis höchstens 1x/Woche, über 3.5 Stunden:

- Patientinnen und Patienten > 70 kg Körpergewicht: 500 mg Eisen (25 ml FERMED)
- Patientinnen und Patienten ≤ 70 kg Körpergewicht: 7 mg Eisen/kg Körpergewicht

**FERINJECT** kann intravenös in einer Dosis von bis zu 1000 mg Eisen verabreicht werden. Bei Dosen von 200 - 500 mg Eisen sollte FERINJECT mit einer Geschwindigkeit von 100 mg Eisen/min verabreicht werden. Bei Dosen von 500 - 1000 mg Eisen sollte FERINJECT über 15 Minuten verabreicht werden. (Quelle: Fachinformation FERINJECT)

**MONOFER** kann als intravenöse Bolusinjektion oder Tropf-Infusion verabreicht werden. Bei der intravenösen Bolusinjektion kann MONOFER bis zu dreimal wöchentlich bis zu einer Einzeldosis von 500 mg Eisen (5 ml) verabreicht werden. Dabei kann die Verabreichungsgeschwindigkeit bis zu 250 mg Eisen/Minute betragen. Bei der Tropf-Infusion kann MONOFER bis zu einer Dosis von 20 mg Eisen/kg Körpergewicht als Einzeldosis oder Einzeldosen in mindestens wöchentlichem Abstand verabreicht werden. Wenn die kumulative Eisendosis 20 mg Eisen/kg Körpergewicht übersteigt, muss die Dosis auf zwei Infusionen aufgeteilt werden, zwischen denen ein Abstand von mindestens einer Woche liegen muss. Es wird empfohlen - wann immer möglich - bei der ersten Verabreichung 20 mg Eisen/kg Körpergewicht zu verabreichen. Dosen bis/mit 1000 mg müssen über ≥ 15 Minuten verabreicht werden. Dosen > 1000 mg müssen über ≥ 30 Minuten verabreicht werden.

(Quelle: Fachinformation MONOFER)

### **Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden**

Die Zulassung erfolgte gestützt auf Art. 14 Abs. 1 Bst. a<sup>bis</sup> HMG aufgrund der Zulassung in Deutschland, mit nur summarischer Prüfung der Wirksamkeit und Sicherheit. Die Austauschbarkeit mit allfälligen Schweizer Referenzarzneimitteln wurde nicht geprüft. Es bestehen keine Auflagen durch Swissmedic.

FERMED ist durch die EMA und die FDA nicht zugelassen.

### **Beurteilung ausländischer Institute**

Es findet sich keine Beurteilung der normalerweise durch das BAG aufgelisteten ausländischen Behörden: IQWiG und G-BA, NICE / SMC / NCPE, HAS, TLV, Australien, Kanada oder EuNetHTA

FERMED ist in Deutschland und Österreich zugelassen bisher ohne Beurteilung durch IQWiG/G-BA für Deutschland.

Für Österreich findet sich die Indikation «Zur Eisensubstitution, wenn mit oralen Therapiealternativen (ATC-Code B03A) nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann.»

### Medizinischer Bedarf

Die orale Eisensubstitution stellt mit ihren potentiellen Nachteilen (u.a. schlechte intestinale Absorption, lange Therapiedauer, mögliche Arzneimittel-Wechselwirkungen, mögliche unerwünschte gastrointestinale Wirkungen) die Erstlinientherapie bei einem Eisenmangel und einer Eisenmangelanämie dar. Liegen gleichzeitig zu einem Eisenmangel gewisse Komorbiditäten vor (u.a. nicht-dialysepflichtige chronische Niereninsuffizienz, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und onkologische Erkrankungen), stellt die intravenöse Eisensubstitution sogar die Erstlinientherapie dar.

FERMED ist eine weitere Alternative der intravenösen Behandlung von Eisemangelzuständen.

### Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die intravenöse Eisentherapie ist zweckmässig. In der Schweiz sind bisher 3 Arzneimittel mit vergleichbarer Indikation zugelassen: VENOFER, FERINJECT und MONOFER. FERMED stellt eine weitere Alternative der intravenösen Verabreichung von Eisen zur Behandlung von Eisenmangelzuständen dar.

## 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) für FERMED / 5 Ampullen / 100 mg/5 ml:

Präparat (Wirkstoff)	Packungsgrösse / Dosisstärke	FAP	Dosierung	Wochentherapiepreis [Fr.]
VENOFER (Eisensaccharose)	5 Ampullen à 100 mg/5 ml	84.63	100 mg/Woche	16.93
			TQV-Niveau	16.93
			TQV-Preis (FAP)	84.63

- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs mit Datum vom 06. Oktober 2022, Preisen aus 2 Referenzländern (A, D) und einem Wechselkurs zu Fr. 1.05/Euro. Daraus resultiert folgender Preis:

	APV (FAP)
Inj Lös, 100 mg/5 ml, 5 Ampullen	46.68

- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,
- zu Preisen von:

	FAP	PP
Inj Lös, 100mg/5ml, 5 Ampullen	Fr. 65.66	Fr. 91.80

- mit Auflagen