

Diabetes mellitus

Medikamentöse Therapie

Dr. J. Lareida

Agenda

Medikamentöse Therapie des Diabetes mellitus Typ 2

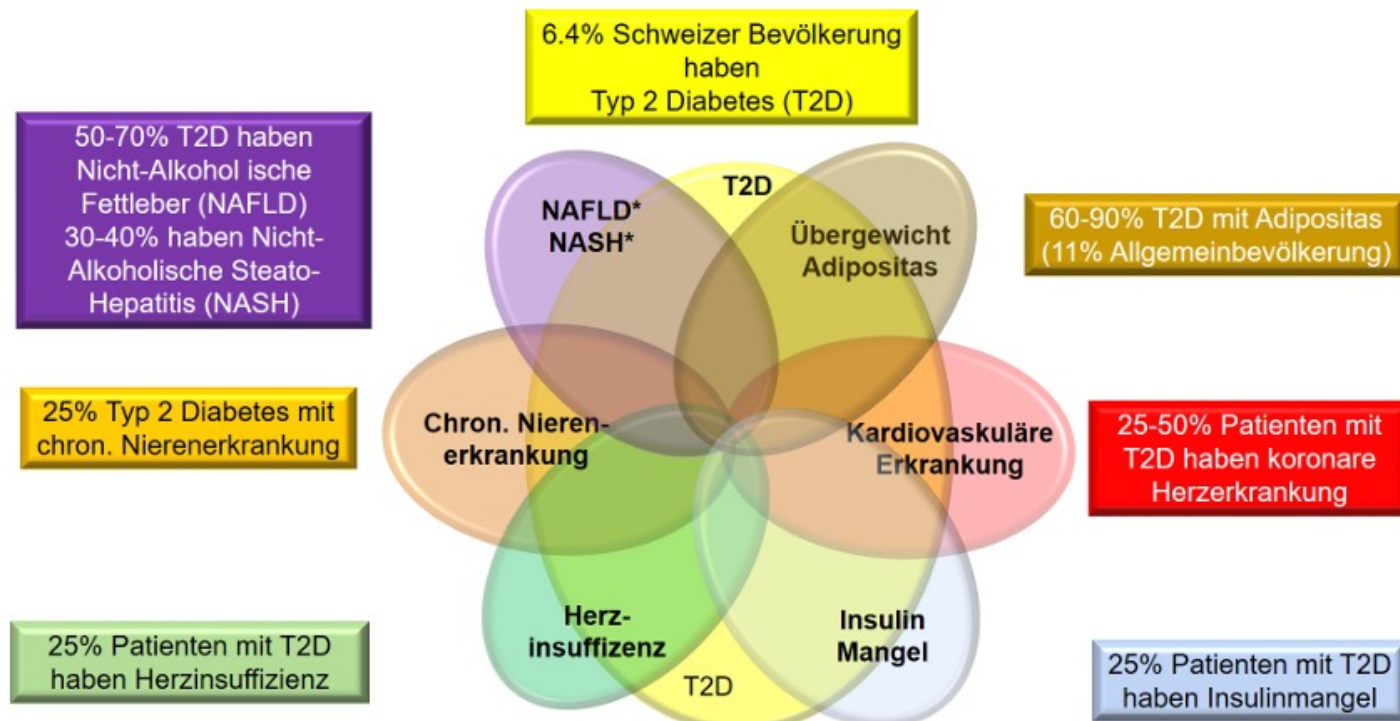
Allerdings:

Lifestyle-Änderungen sind wichtiger als Medikamente

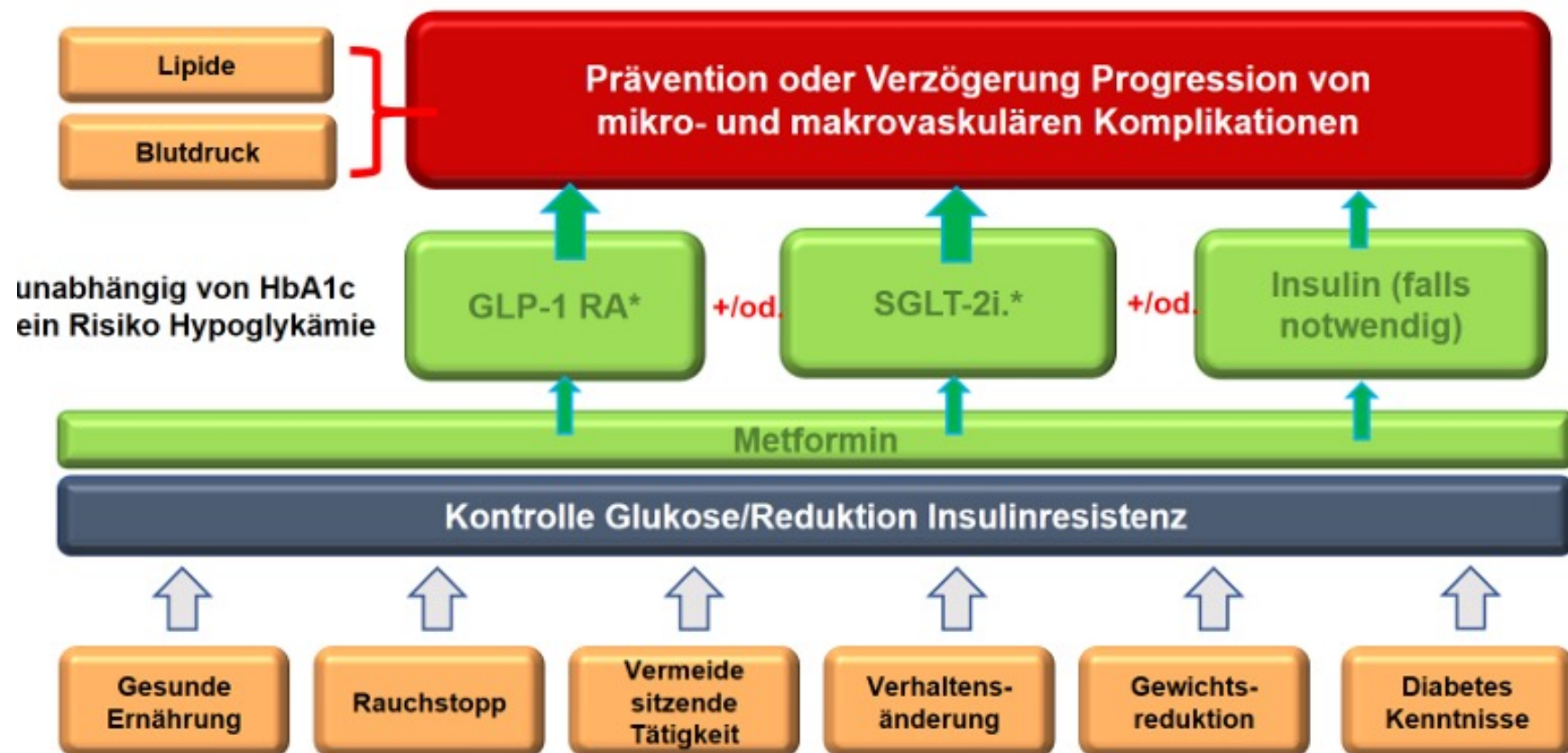
Agenda

- Guidelines
- Orale Antidiabetica
- GLP-1/GIP Analoga
- Insuline

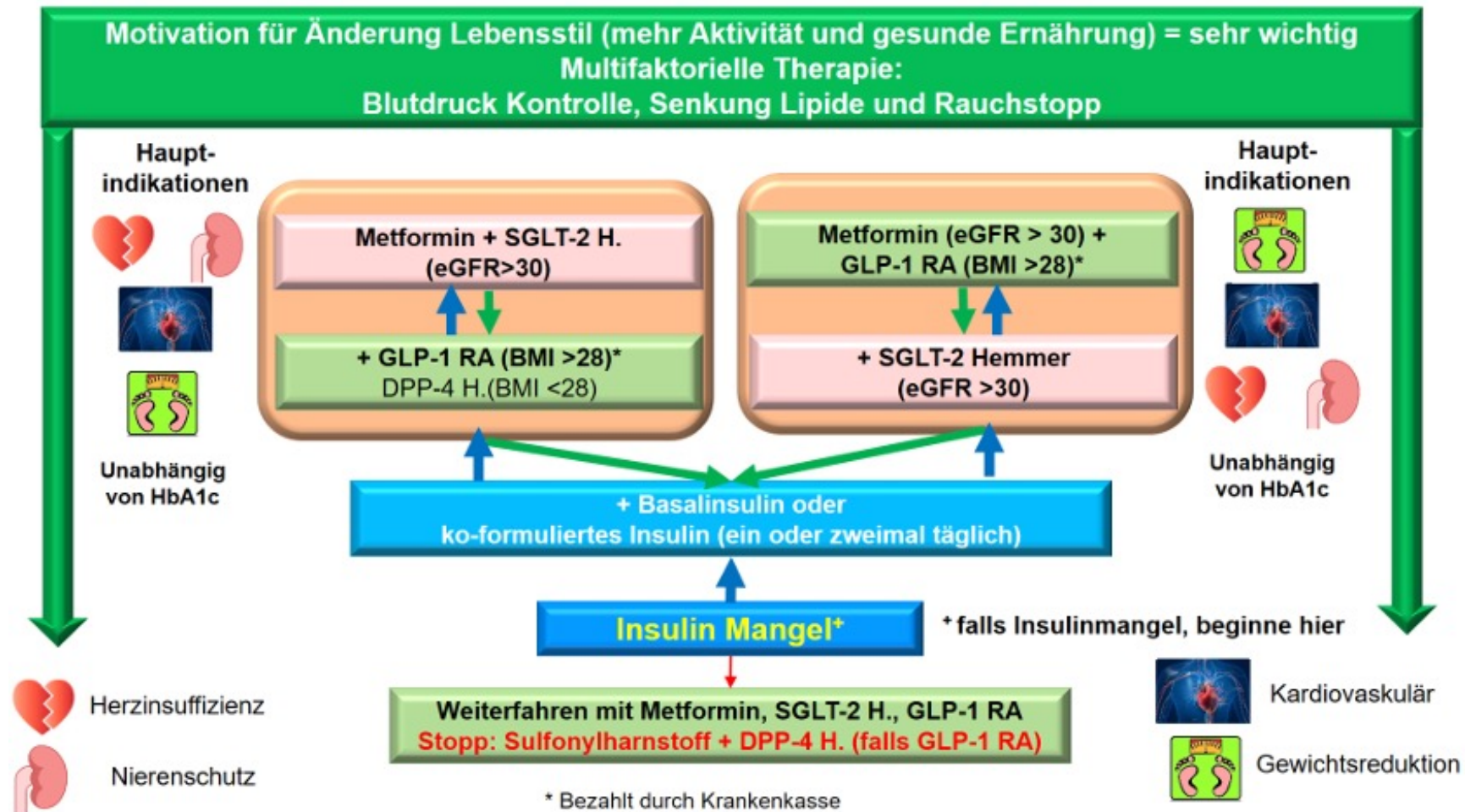
Komorbiditäten bei Diabetes mellitus



Wichtige Faktoren in der Diabetesbehandlung



Guidelines SGED



Medikamentöse Therapie

- Metformin mit SGLT2-Hemmer/GLP-1 RA
 - SGLT2 Hemmer
 - Nephroprotektiv, kardioprotektiv
 - Cave Polyurie (Balanitis, Vulvitis)
 - GLP-1 RA
 - Gewichtsreduktion, nephroprotektiv, kardioprotektiv

Medikamentöse Therapie

- DPP4 Hemmer
 - Wenig Nebenwirkungen
 - Einfach zu applizieren
 - Kardiale Sicherheit
 - Aber kein zusätzlicher Nutzen
- Pioglitazone:
 - Nicht mehr empfohlen wegen kardialen Nebenwirkungen
- Sulfonylharnstoffe:
 - Erhöhte Mortalität
 - Weiterhin verwendet bei gewissen monogenetisch vererbten Diabetesformen (MODY); wenn dann Gliclazid/Diamicron)
- Metformin:
 - Alle Studien mit Metformin als Basistherapie
 - Starke Senkung der hepatischen Glucoseproduktion
 - Deshalb weiterhin Basistherapie

Niereninsuffizienz

- Sobald GFR reduziert ist: SGLT2-Hemmer einsetzen
- GFR <30: Metformin stopp, SGLT2-Hemmer wirken kaum mehr BZ-senkend. Keine Sulfonylharnstoffe wegen Hypoglykämiegefahr
- GFR <20: SGLT2-Hemmer stopp
- GLP-1 Rezeptoragonisten können weitergegeben werden, ohne Dopsisanpassung
- DPP4-Hemmer dienen als Alternative zu GLP-1-RA (keine Nephroprotektion, Dosisreduktion ausser Linagliptin/Trajenta)
- Erhöhte Hypoglykämiegefahr unter Insulin

Herzinsuffizienz

- Metformin:
 - Keine Endpunktstudien
 - Metaanalyse zeigt moderaten günstigen Effekt
- Glitazone:
 - erhöhtes Herzinsuffizienzrisiko
- Sulfonylharnstoffe:
 - Ws erhöhtes Herzinsuffizienzrisiko
- SGLT2-Hemmer:
 - Positive Effekte, deshalb immer einsetzen
- Insulin:
 - Kann Herzinsuffizienz verstärken wegen Ödemneigung

Insulinmangel

- 25% der Diabetespatienten weisen einen Insulinmangel auf und benötigen deshalb von Beginn an Insulin
- SGLT2-Hemmer können in diesen Fällen eine Ketoazidose auslösen
- Wenn der Insulinmangel im Vordergrund steht: Insulintherapie
- Wenn Insulinresistenz im Vordergrund steht: Lifestyle und medikamentöse Therapie

Antidiabetische Therapien: Nutzen und Schaden

Klasse	HbA1c- Abnahme	Hypoglykämie	Gewichts- veränderung	Dosen	Komorbiditäten, Kontraindikationen	Kardiovaskuläre Risikofaktoren
Metformin	1.5	Nein	Neutral	1(MR) – 2	Niere, Leber, Infektionen	minimal
Verzögerungs- insulin	1.5-2	Ja	Anstieg	1, injiziert	Keine	Triglyceride
Schnellwirk- sames Insulin	1.5-2	Ja	Anstieg	1-4, injiziert	Keine	Triglyceride
Sulfonylharn- stoffe	1.5	Ja	Anstieg	1-2	Keine	Keine
Glitazone	0.5-1.4	Nein	Anstieg	1	Herzinsuffizienz, Leber	Variabel
Repaglinid	1-1.5	Ja	Anstieg	3	Keine	Keine
Nateglinid	0.5-0.8	Ja	Anstieg	3	Keine	Keine
Amylin- Mimetica	0.5-1.0	Nein	Abnahme	3, injiziert	Keine	Mit G-Verlust
GLP-1 RA	0.5-1.5	Nein	Abnahme	1-2, injiziert	Niereninsuffizienz	Mit G-Verlust
DPP4-Hemmer	0.6-0.8	Nein	Neutral	1-2	keine	keine
Alfa- Glucosidase- Hemmer	0.5-0.8	Nein	Neutral	3	keine	Minimal
SGLT2- Antagonisten	0.5-1%	Nein	Abnahme	1-2	Urogenital- Infektionen Ketoazidose	Verbesserung kardiovaskuläres Outcome

Orale Medikamente **mit/**ohne kardiovaskuläre Endpunktstudien

Klasse und Substanzen	Markenname	Kombination mit Metformin und anderen
Biguanide		
Metformin	Gluophage® oder Generika	
SGLT-2 Hemmer		
Canagliflozin	Invokana®	Vokanamet®
Dapagliflozin	Forxiga®	Xigduo® XR Qtern® (+ Saxagliptin)
Empagliflozin	Jardiance®	Jardiance Met® Glixambi® (+Linagliptin)
Ertugliflozin	Steglatro®	Segluuromet® Steglujan® (+Sitagliptin)
GLP-1 RA (Glucagon-Like Peptide Receptor Agonists)		
Semaglutid	Rybelsus	
DPP-4 inhibitors		
Alogliptin	Vipidia® (Herzinsuffizienz möglich)	Vipdamet®
Linagliptin	Trajenta®	Jentaduetto®
Saxagliptin	Onglyza® (nicht bei Herzinsuffizienz)	Kombiglyze XR®
Sitagliptin	Januvia®	Janumet®, Janumet XR®
Vildagliptin	Galvus®	Galvumet®
Sulfonylharnstoffe		
Gliclazid	Diamicron® oder Generika	
Glibenclamid	Daonil®/Semi-Daonil®	Glucovance®/Glucovance mite®
Glimpepid	Amaryl® oder Generika	

Parenterale Medikamente **mit**/ohne kardiovaskuläre Endpunktstudien

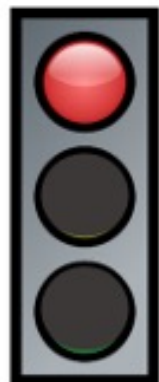
Klasse und Substanzen	Trade Name	Combinations
GLP-1 RA and GLP-1/GIP RA		
Exenatid long-acting	Bydureon® (einmal pro Woche)	
Liraglutid (1.8/3.0 mg)	Victoza® täglich, Saxenda® täglich	
Lixisenatid	Lyxumia®	Suliqua® 100/50; 100/33 (+Glargine)
Semaglutid (1.0/2.4 mg)	Ozempic®, Wegovy® einmal pro Woche	
Dulaglutid (1.5, 3.0, 4.5 mg)	Trulicity® einmal pro Woche	
Tirzepatid (GLP-1/GIP RA; 5, 10, 15 mg)	Mounjaro® einmal pro Woche	
Insulin Analoge, lang-wirksam		
Degludec	Tresiba® (ultra-lang)	
Detemir	Levemir®	
Glargin 100	Lantus®	
Glargin 300	Toujeo® (ultra-lang)	
Glargin 100 biosimilar	Abasaglar®	
Humane Insulin intermediäre Wirkdauer		
Neutral Protamin Hagedorn (NPH)	Insulatard®, Huminsulin®	
Insulin Analoge, schnell-wirksam		
Aspart	NovoRapid®, Fiasp® (ultra-schnell)	
Glulisin	Apidra®	
Lispro	Humalog®, Lyumjev® (ultra-schnell)	
Misch- oder ko-formulierte Insuline		
Aspart/NPH	NovoMix® (in Schweiz nicht mehr erhältlich)	
Lispro/NPH	HumalogMix® 25/75, 50/50	
Aspart/Degludec (ko-formuliert)	Ryzodeg® 30/70	

Wann, welche Medi stoppen?

Medikament	Situationen, in denen Medikamente vorübergehend gestoppt werden
Metformin	Dehydrierung Akute Niereninsuffizienz Hypoxie
SGLT-2 Hemmer	Dehydrierung Langes Fasten Perioperativ (2 Tage vorher) Vor Endoskopie (2 Tage vorher)
Sulfonylharnstoffe (Gliclazid)	Stopp bei Fasten Akute Niereninsuffizienz
Insulin	Reduziere Dosis beim Fasten

Regeln für Krankheitstage

Erbrechen, Durchfall, Endoskopie, Hospitalisation, Operation



**Stopp Metformin und SGLT-2 Hemmer:
Ersetze mit Insulin, falls notwendig**

**Prävention Laktatazidose (Metformin)
und
Prävention diabetische Ketoazidose (SGLT-2 Hemmer)**

Risiko Faktoren

Ketoazidose bei SGLT-2 Hemmern:

Insulinmangel während Operation, Endoskopie, Fasten, Erbrechen, Durchfall
Falls bereits Insulin: Weiterfahren mit Insulin und unverzüglicher Stopp SGLT-2 Hemmer

Laktatazidose bei Metformin:

Haupttrisikofaktor ist chron. Nierenerkrankung (eGFR < 30 ml/min mit Dehydrierung,
Herzinsuffizienz, Lungenerkrankung und hohes Alter

Inkretinhormone GIP/GLP1

- GIP: K-Zellen, Duodenum, proximales Jejunum
- GLP-1: L-Zellen, distaler GIT (Ileum und Kolon)

GLP-1 und GIP sind die zwei wichtigsten Inkretine

GLP-1	GIP
• Sezerniert durch die L-Zellen im distalen Darm (Ileum und Colon) • Stimuliert die glukoseabhängige Insulinfreisetzung • Supprimiert die hepatische Glukosefreisetzung durch die glukoseabhängige Hemmung der Glukagonsekretion • Fördert die Proliferation und das Überleben der Beta-Zellen, in Tiermodellen und isolierten menschlichen Inseln	• Sezerniert durch K-Zellen im proximalen Darm (Duodenum) • Stimuliert die glukoseabhängige Insulinfreisetzung • Fördert die Proliferation und das Überleben der Beta-Zellen in Insel-Zelllinien

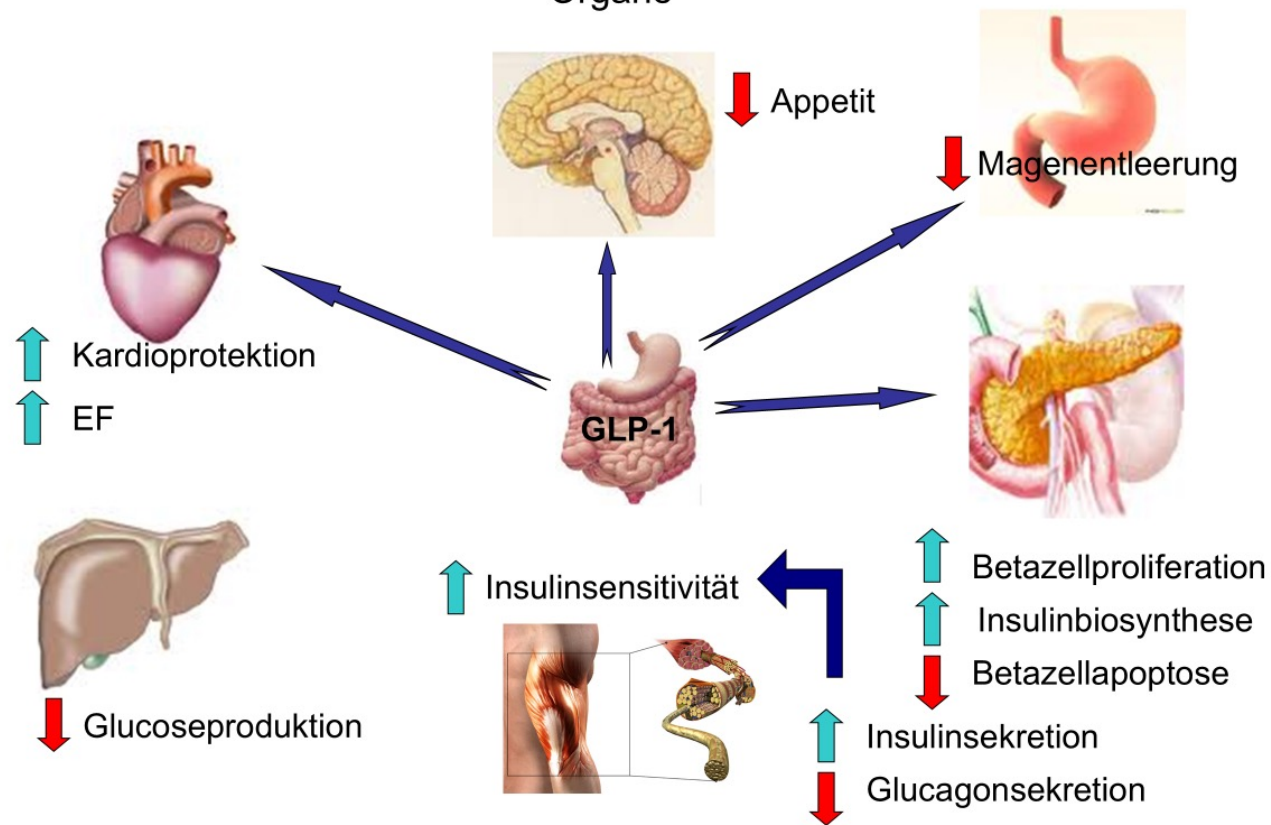
GLP-1=glucagon-like peptide 1; GIP=glucose-dependent insulintropic polypeptide

Adaptiert von Drucker DJ *Diabetes Care* 2003;26:2929–2940; Ahrén B *Curr Diab Rep* 2003;3:365–372; Drucker DJ *Gastroenterology* 2002;122:531–544; Farilla L et al *Endocrinology* 2003;144:5149–5158; Trümper A et al *Mol Endocrinol* 2001;15:1559–1570; Trümper A et al *J Endocrinol* 2002;174:233–246.

www.hormondoktor.ch

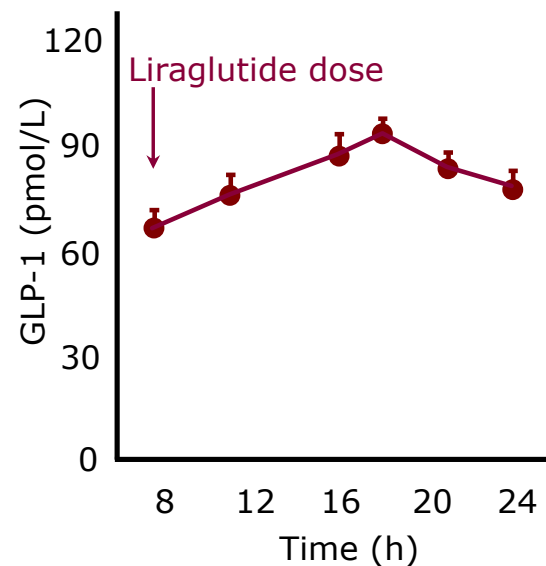
GLP1/GIP

Zusammenfassung der Inkretinwirkungen auf die verschiedenen Organe

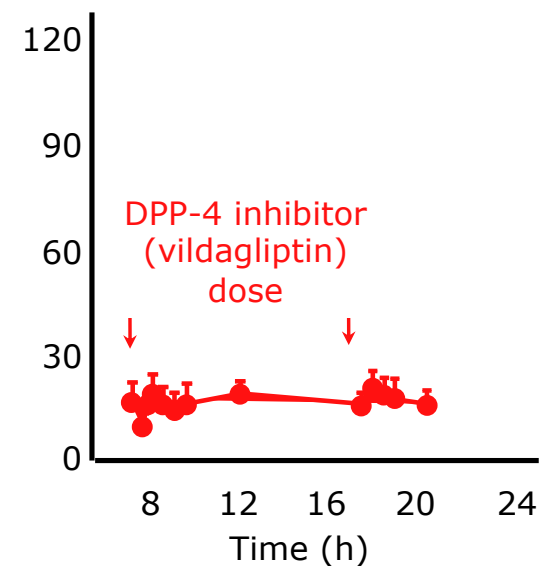


Mit Liraglutide werden höhere GLP-1-Spiegel als mit DDP4-Inhibitoren erreicht

GLP-1 levels after 7 days' liraglutide
6 µg/kg OD* (n=13)



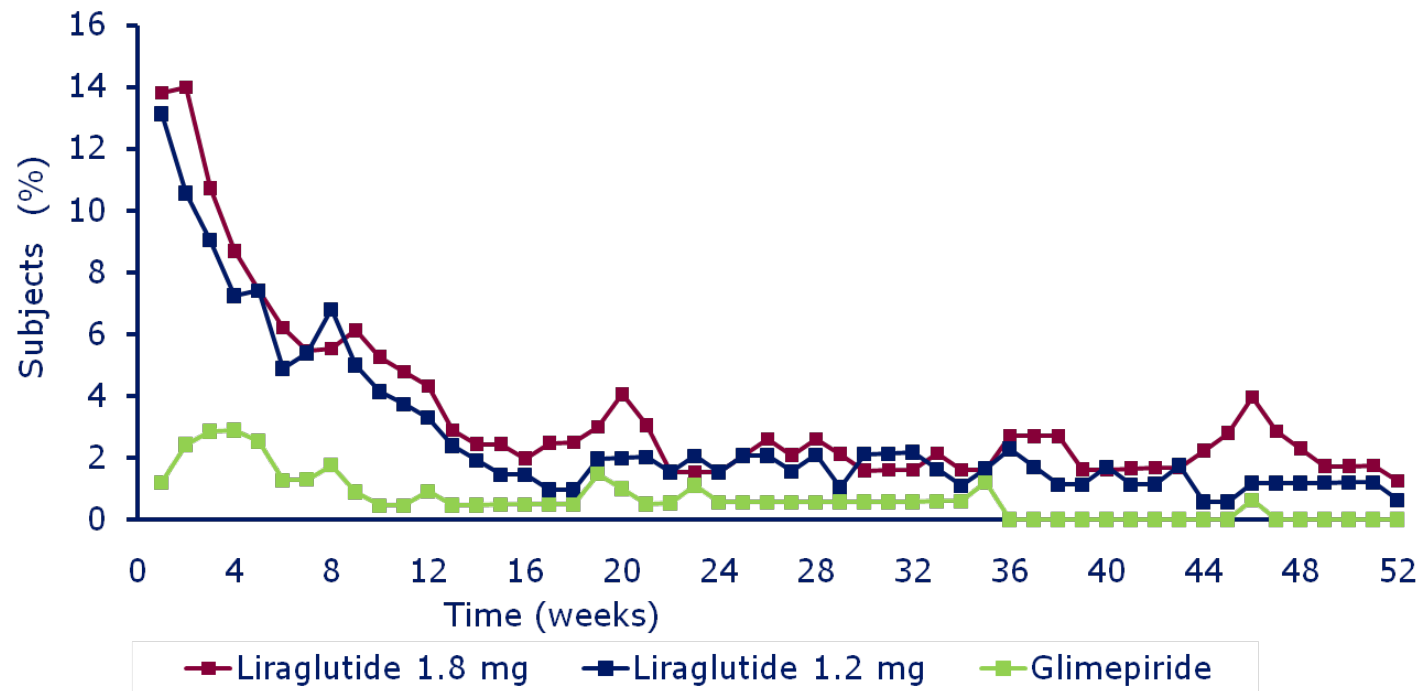
GLP-1 levels after 28 days' vildagliptin
100 mg BD (n=9)



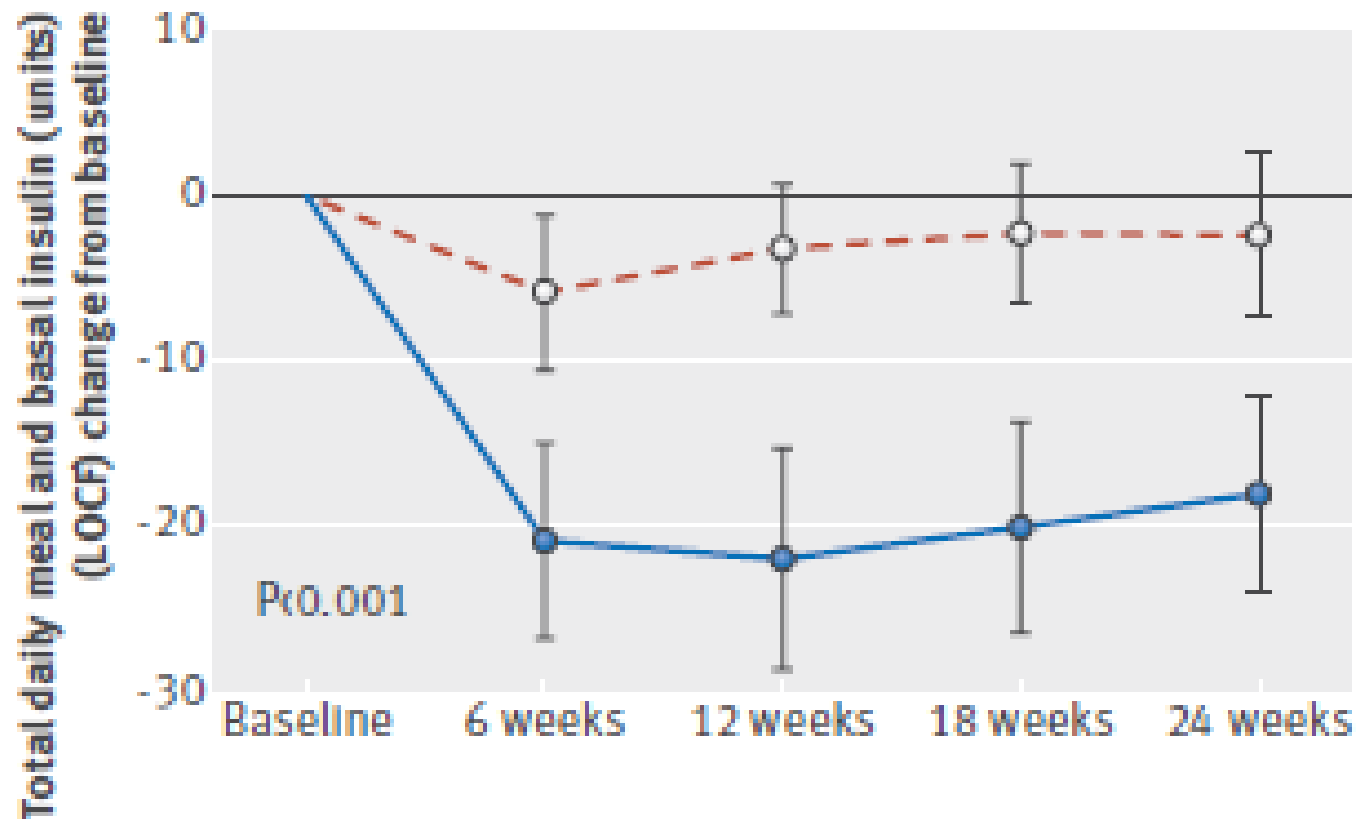
*GLP-1 levels for liraglutide calculated as 1.5% free liraglutide

Nausea unter Liraglutide ist vorübergehend

Proportion of subjects with nausea by week and treatment – safety population



Behandlung bei bestehender Basis-Bolus-Behandlung



Lind et al. Liraglutide in people treated for type 2 diabetes with multiple daily insulin injections: randomised clinical trial. BMJ 2015;351:h5364

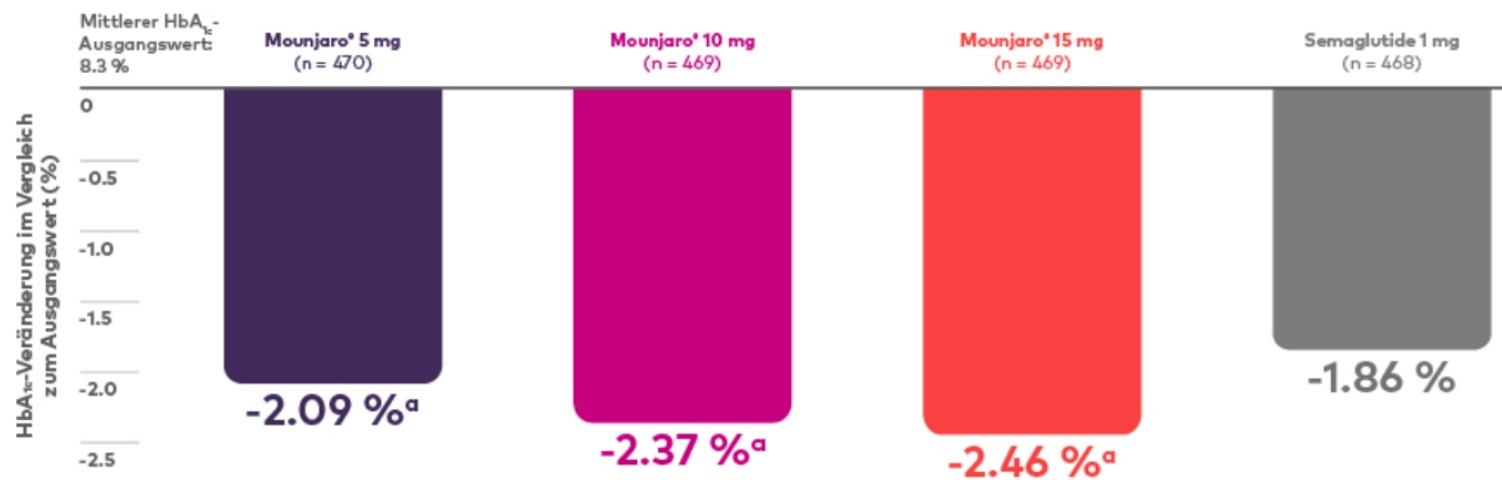
Neuere Präparate

- Semaglutide/Ozempic
- Semaglutid oral/Rybelsus
- Tirzepatid/Mounjaro
- Orforglipron

HbA_{1c}-Reduktion mit Mounjaro®

Überlegene HbA_{1c}-Reduktion in SURPASS-2 mit allen 3 Mounjaro®-Dosierungen vs. Semaglutide 1 mg²

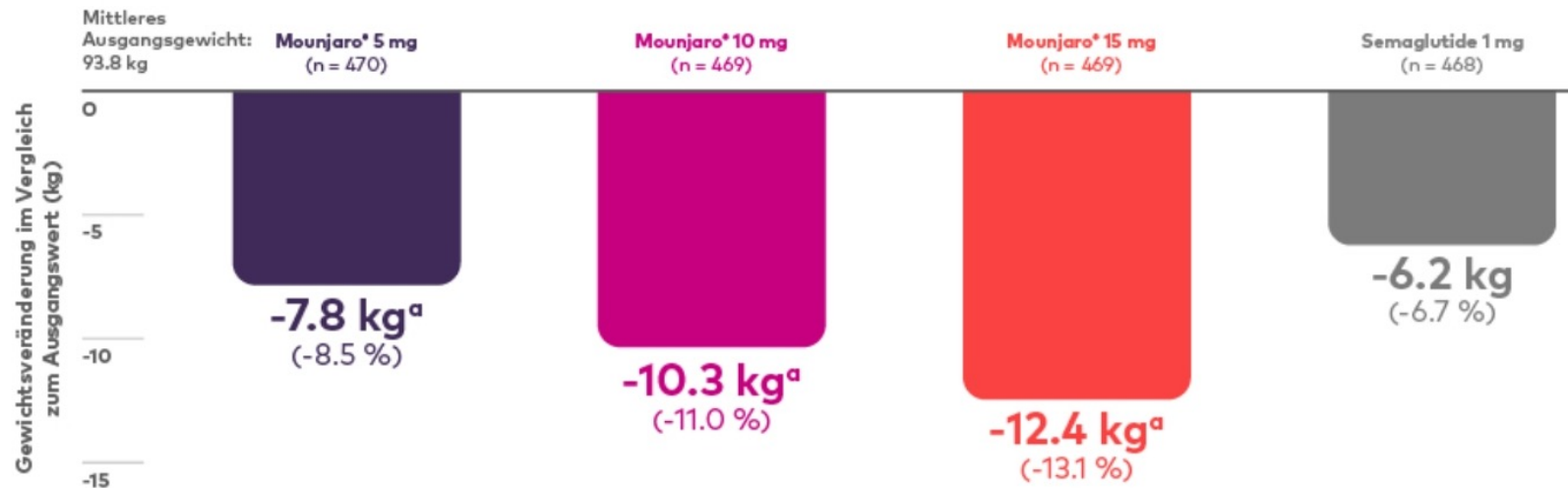
Mounjaro® 15 mg führte zu einer HbA_{1c}-Reduktion um bis zu -2.5 %^{2,§}



Modifiziert nach Frías JP, et al. 2021

Überlegene Gewichtsreduktion in SURPASS-2 mit allen 3 Mounjaro®-Dosierungen vs. Semaglutide 1 mg²

Mounjaro® 15 mg bewirkte eine doppelt so hohe Gewichtsreduktion wie 1 mg Semaglutide^{2,8}



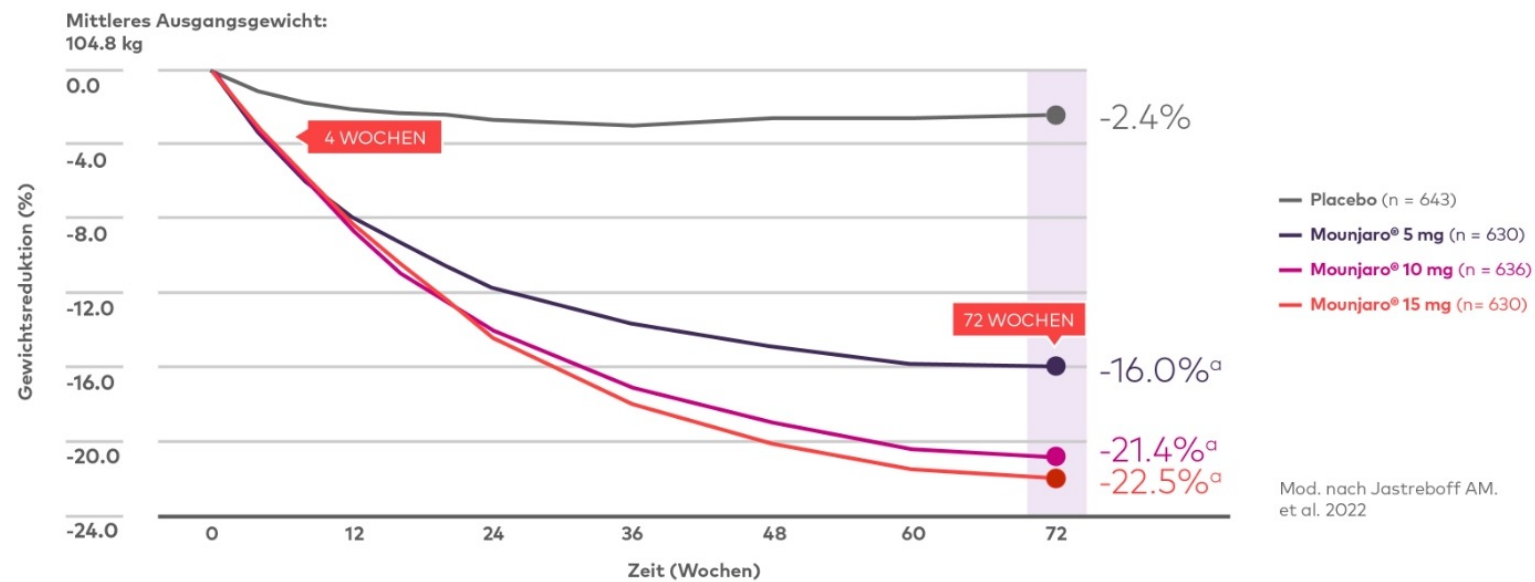
Wegovy: 2.4mg Semaglutide

Modifiziert nach Frías JP, et al. 2021

^a p < 0.001 vs. aktives Vergleichspräparat (getestet auf Überlegenheit, adjustiert auf Multiplizität).
Primärer Endpunkt: HbA_{1c}-Veränderung nach 40 Wochen.

Signifikante und anhaltende Gewichtsreduktion in SURMOUNT-1 mit allen 3 Mounjaro®-Dosierungen vs. Placebo.^{7,*}

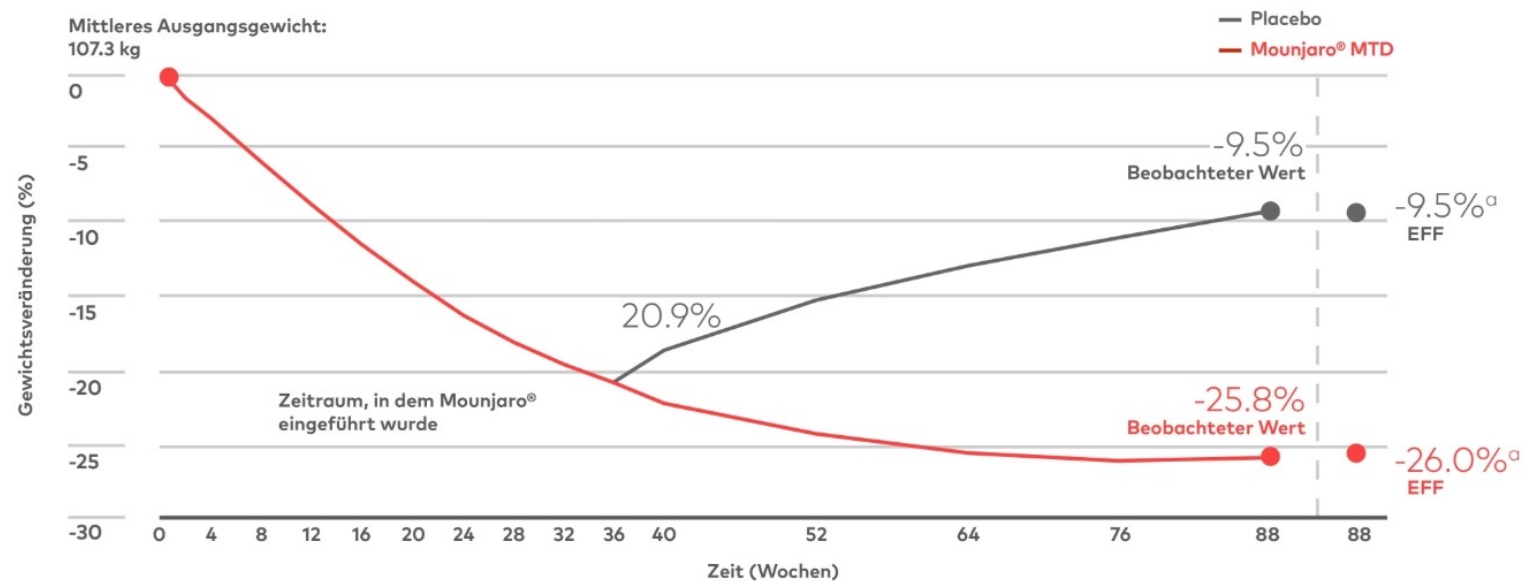
Mounjaro® 15 mg führte nach 72 Wochen zu einer Reduktion des Körpergewichts um bis zu -22.5%.^{7,a}



^a $p < 0.001$ vs. Placebo (getestet auf Überlegenheit, adjustiert auf Multiplizität).

Signifikante und anhaltende Gewichtsreduktion in SURMOUNT-4 mit Mounjaro® MTD vs Placebo.^{10,*}

Die Teilnehmer:innen unter Mounjaro® MTD reduzierten ihr Gewicht nach Woche 36 weiter und erreichten in Woche 88 einen Wert von -25.8%.¹⁰

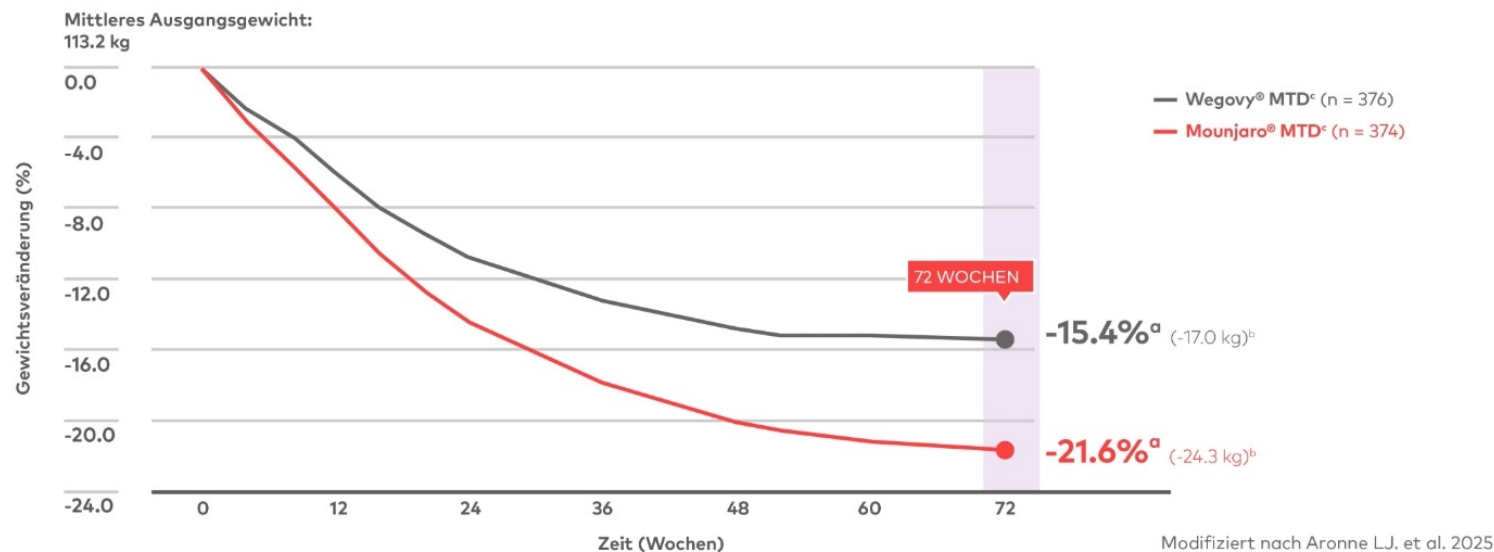


Modifiziert nach Aronne LJ. et al. 2024

^a $p < 0.001$ vs Placebo.

Überlegene Gewichtsreduktion in SURMOUNT-5 mit Mounjaro® MTD (10 oder 15 mg) vs Wegovy® MTD (1.7 oder 2.4 mg)^{11,a,°}

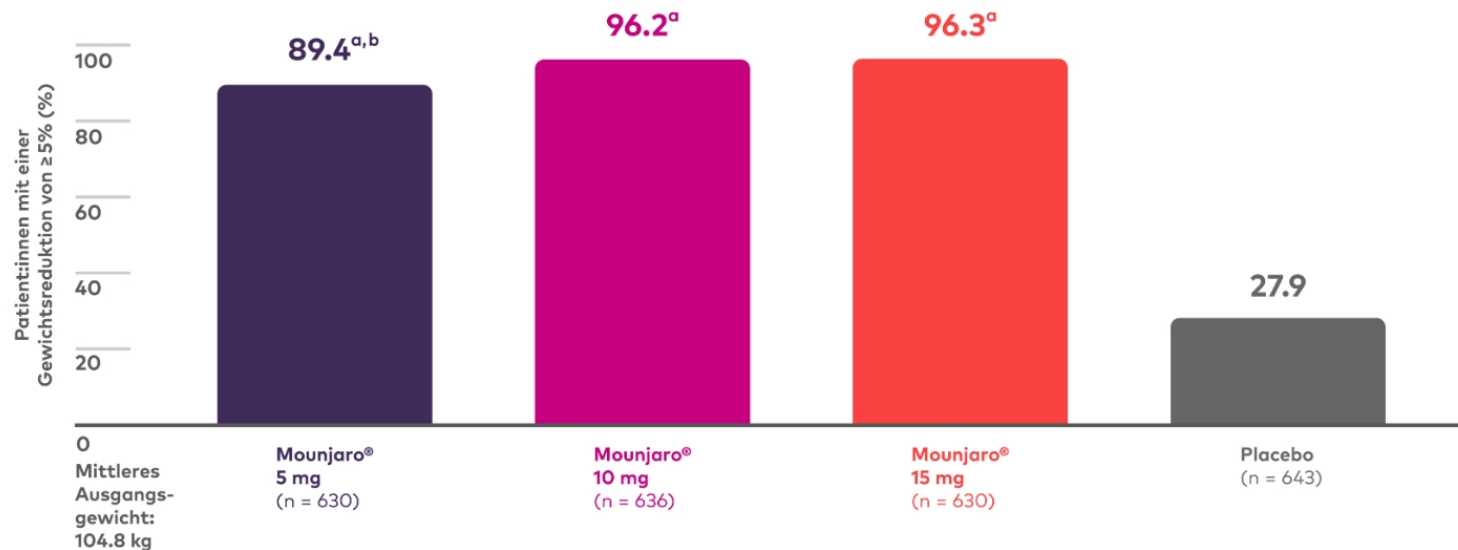
Mounjaro® MTD (Tirzepatide 10 oder 15 mg) zeigte eine überlegene Gewichtsreduktion von -21.6% (-24.3 kg) im Vergleich zu Wegovy® MTD (Semaglutide 1.7 oder 2.4 mg) nach 72 Wochen.^{11,a}



^a $p < 0.001$ Mounjaro® vs Wegovy® (getestet auf Überlegenheit, adjustiert auf Multiplizität).¹¹ ^b Präspezifizierte Analyse, nicht auf Multiplizität adjustiert. ¹¹ ^c Die maximale tolerierte Dosis (MTD) von Mounjaro® betrug 10 mg oder 15 mg; die von Wegovy® betrug 1.7 mg oder 2.4 mg.¹¹

Signifikante Gewicht-Zielwerterreichung in SURMOUNT-1 mit allen 3 Mounjaro®-Dosierungen vs Placebo.^{7,*}

In SURMOUNT-1 zeigten 96% der Teilnehmer:innen, die Mounjaro® 10 mg und 15 mg erhielten, eine klinisch signifikante Reduktion ihres Gewichts um $\geq 5\%$ nach 72 Wochen Behandlung.^{7,*}



Modifiziert nach Jastreboff AM et al. 2022

^a : $p < 0.001$ vs. Placebo. ^b : Die Veränderung des Körpergewichts in der Mounjaro® -5-mg-Gruppe war kein primärer Endpunkt und wurde als wichtiger sekundärer Endpunkt analysiert.

Gewichtsreduktion

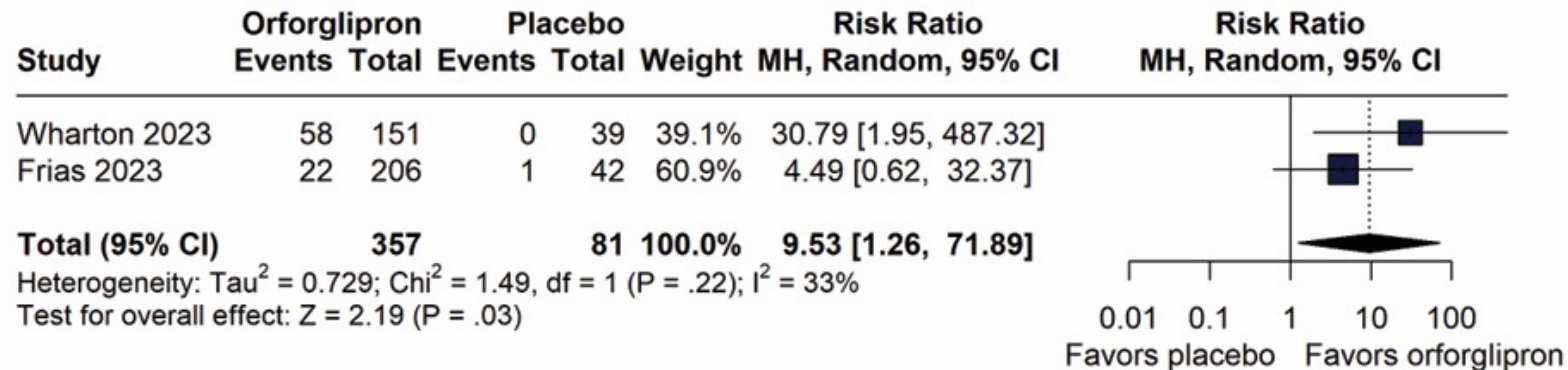
- Mounjaro > Semaglutide (Wegovy > Ozempic) > Liraglutide

Orforglipron

- Oraler GLP-1 Rezeptor Agonist
 - Kein Peptidhormon
 - Wird im Magen nicht abgebaut
- In USA auf dem Markt

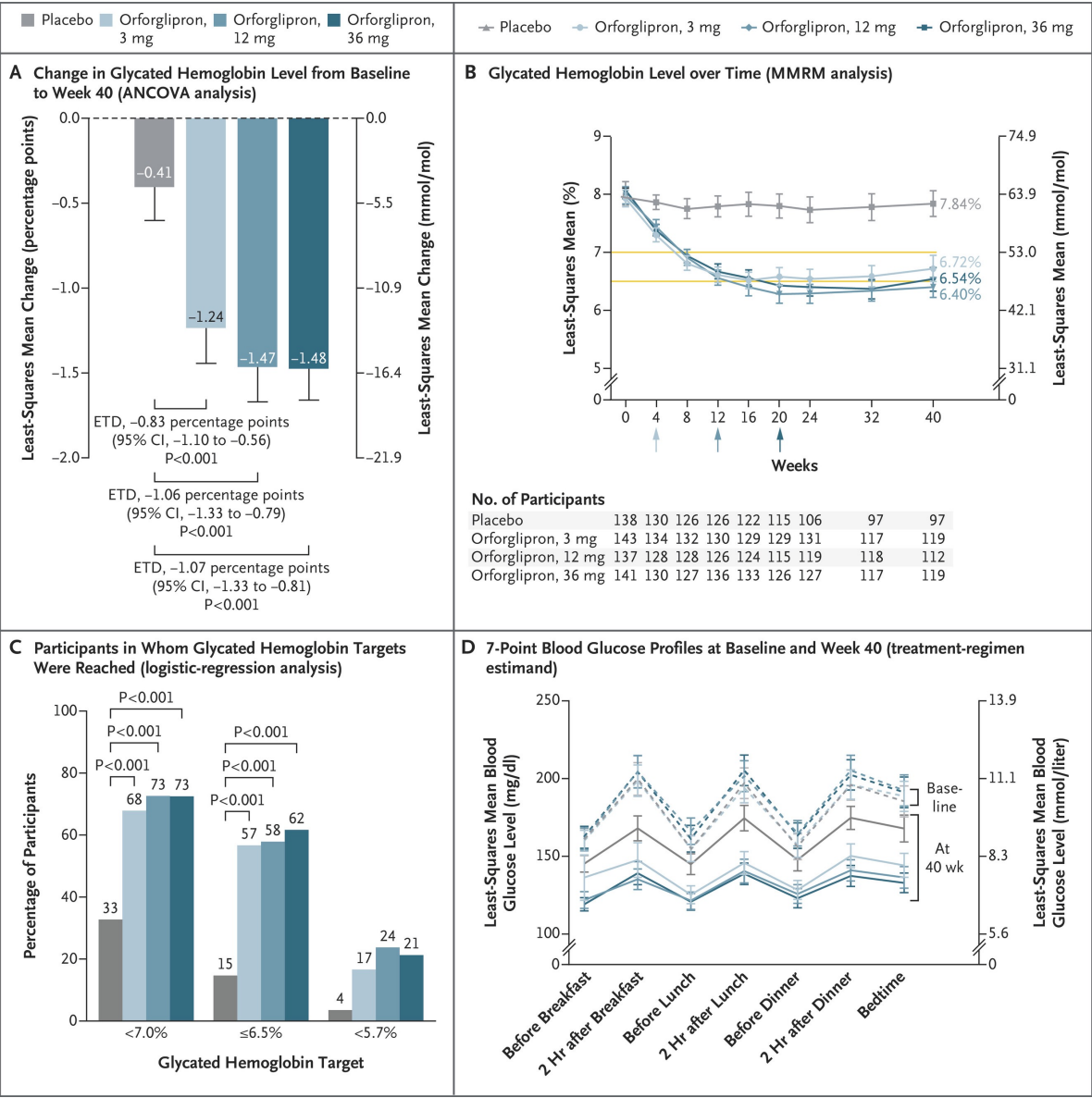
Orforglipron

C. Weight reduction of $\geq 15\%$



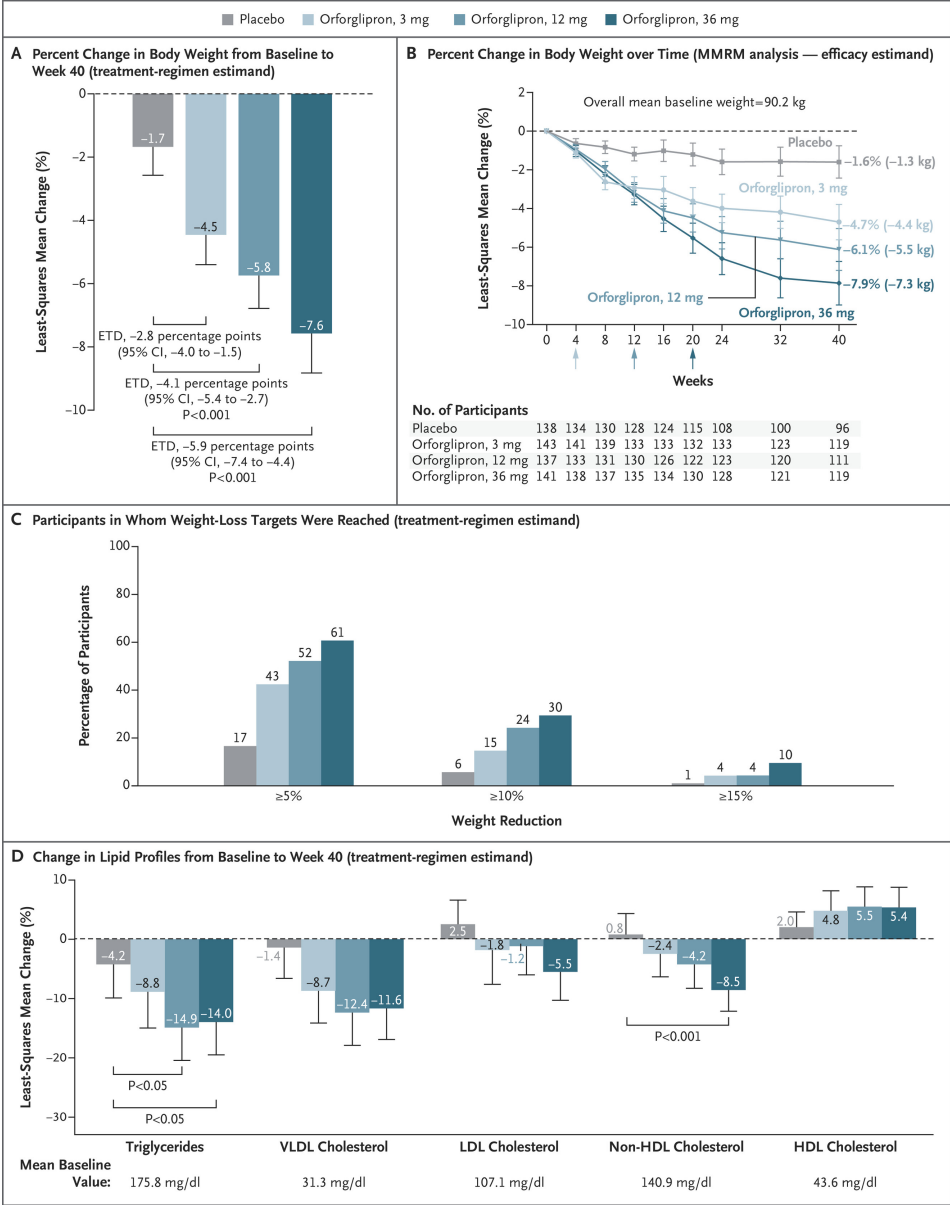
Orforglipron HbA1c Senkung

Julio Rosenstock, et al.
N Engl J Med 2025;393:1065-1076



Orforglipron Gewichtsabnahme

Julio Rosenstock, et al.
N Engl J Med 2025;393:1065-1076



Orforglipron

Nebenwirkungen

Julio Rosenstock, et al.
N Engl J Med 2025;393:1065-1076

Event	Orforglipron, 3 mg (N=143)	Orforglipron, 12 mg (N=137)	Orforglipron, 36 mg (N=141)	Placebo (N=138)	Overall (N=559)
<i>number of participants (percent)</i>					
Any adverse event emerging during treatment	102 (71.3)	111 (81.0)	119 (84.4)	102 (73.9)	434 (77.6)
Any serious adverse event	8 (5.6)	7 (5.1)	4 (2.8)	5 (3.6)	24 (4.3)
Death†	2 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.7)	4 (0.7)
Adverse event leading to discontinuation of orforglipron or placebo	8 (5.6)	6 (4.4)	11 (7.8)	2 (1.4)	27 (4.8)
Gastrointestinal adverse event leading to discontinuation of orforglipron or placebo	4 (2.8)	3 (2.2)	8 (5.7)	0	15 (2.7)
Adverse events that emerged during treatment and occurred in ≥5% of participants in any trial group					
Diarrhea	27 (18.9)	29 (21.2)	36 (25.5)	12 (8.7)	104 (18.6)
Dyspepsia	15 (10.5)	28 (20.4)	21 (14.9)	9 (6.5)	73 (13.1)
Nausea	18 (12.6)	25 (18.2)	23 (16.3)	3 (2.2)	69 (12.3)
Hyperglycemia	10 (7.0)	6 (4.4)	9 (6.4)	37 (26.8)	62 (11.1)
Constipation	12 (8.4)	23 (16.8)	19 (13.5)	5 (3.6)	59 (10.6)
Abdominal distention	6 (4.2)	7 (5.1)	16 (11.3)	11 (8.0)	40 (7.2)
Decreased appetite	5 (3.5)	14 (10.2)	16 (11.3)	3 (2.2)	38 (6.8)
Vomiting	7 (4.9)	9 (6.6)	20 (14.2)	2 (1.4)	38 (6.8)
Headache	8 (5.6)	5 (3.6)	10 (7.1)	6 (4.3)	29 (5.2)
Diabetic retinopathy	5 (3.5)	2 (1.5)	13 (9.2)	6 (4.3)	26 (4.7)
Eructation	5 (3.5)	6 (4.4)	10 (7.1)	0	21 (3.8)
Nasopharyngitis	2 (1.4)	9 (6.6)	3 (2.1)	6 (4.3)	20 (3.6)
Gastroesophageal reflux	3 (2.1)	7 (5.1)	5 (3.5)	2 (1.4)	17 (3.0)
Abdominal pain	1 (0.7)	4 (2.9)	7 (5.0)	2 (1.4)	14 (2.5)
Upper abdominal pain	0	8 (5.8)	4 (2.8)	1 (0.7)	13 (2.3)
Lipase increase	2 (1.4)	7 (5.1)	2 (1.4)	2 (1.4)	13 (2.3)
Other adverse events emerging during treatment					
Hypoglycemia‡	2 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	4 (0.7)
Severe hypoglycemia§	0	0	0	0	0
Initiation of rescue therapy for severe persistent hyperglycemia	9 (6.3)	6 (4.4)	8 (5.7)	32 (23.2)	55 (9.8)
Thyroid cancer	0	0	0	0	0
Pancreatitis as confirmed by adjudication	0	0	0	0	0
Cholelithiasis	0	2 (1.5)	0	0	2 (0.4)

* Participants may be included in more than one category.

† Deaths were also counted as serious adverse events and discontinuations due to adverse events.

‡ Hypoglycemia was defined as a blood glucose level of less than 54 mg per deciliter (3.0 mmol per liter).

§ Severe hypoglycemia was defined as a hypoglycemic event characterized by altered mental status, altered physical status, or both that the participant was unable to resolve without assistance.

Kassenzulässigkeit

- Ozempic (max Dosis 1mg/Woche; ca. 1400 CHF/Jahr)
 - *Zur Behandlung von Patienten mit einem unzureichend kontrollierten Typ 2 Diabetes mellitus ergänzend zu Diät und Bewegung:*
 - *In Monotherapie bei Patienten mit nachgewiesener Kontraindikation oder nachgewiesener Unverträglichkeit für Metformin.*

Zur Behandlung von Patienten mit einem Typ 2 Diabetes mellitus in Kombination mit folgenden Therapieoptionen, wenn durch diese Antidiabetika keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht wird:

- *Als Zweifachkombination mit Metformin oder einem Sulfonylharnstoff*
- *Als Dreifachkombination mit einer Kombination aus Metformin und einem Sulfonylharnstoff*
- *In Kombination mit Basalinsulin mit oder ohne Metformin*
- *In Kombination mit einem SGLT-2 Inhibitor mit oder ohne Metformin*

Mindestens BMI 28. Zusätzliche Medikamente zur Gewichtsreduktion werden nicht vom Krankenversicherer vergütet.

Es wird maximal eine Dosis von 1 mg Semaglutide pro Woche vergütet.

- Wegovy (max Dosis 2.4mg/Woche, Kosten ca. 2'300 CHF/Jahr)
 - **Limitatio:** *Befristete Limitation bis 28.02.2027*
Erwachsene:
Einsatz bei Diabetikern (DM Typ 2) nur, wenn diese nicht mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten, ausser einem zur Gewichtsreduktion eingesetzten, vorbehandelt sind, sowie bei Nicht-Diabetikern:
Als Ergänzung zu einer 500 kcal/Tag-Defizit-Diät, begleitender Ernährungsberatung und verstärkter, belegter (bspw. Schrittzähler) körperlicher Aktivität bei motivierten Patienten (ohne vorangegangene bariatrische Operation und ohne geplante oder bevorstehende bariatrische Operation) zur Gewichtsregulierung bei erwachsenen Patienten mit:
 - BMI ≥ 35 kg/m²
 - BMI ≥ 28 kg/m², falls zusätzliche gewichtsbedingte Begleiterkrankungen (Prädiabetes oder Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie) vorliegen.

- Die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn die Patienten mit BMI ≥ 28 kg/m² und < 35 kg/m² nach 16-wöchiger Behandlung (Abschluss der Titrationsphase) nicht mindestens **5% ihres Ausgangskörpergewichts** und die Patienten mit **BMI ≥ 35 kg/m²** nach 16-wöchiger Behandlung (Abschluss der Titrationsphase) nicht **mindestens 7%** ihres Ausgangskörpergewichts im Vergleich zu Beginn der Therapie mit Wegovy verloren haben. Nach weiteren 6 Monaten muss die Behandlung abgebrochen werden, wenn die Patienten mit BMI ≥ 28 kg/m² und < 35 kg/m² nicht insgesamt eine Gewichtsreduktion von mindestens 10% gegenüber dem Ausgangsgewicht und die Patienten mit BMI ≥ 35 kg/m² nicht insgesamt eine Gewichtsreduktion von mindestens 12% erzielen konnten. Für eine weiterführende Therapie über diese initiale Behandlungsphase hinaus ist eine erneute Kostengutsprache durchzuführen, wobei die Gewichtsreduktion nach 16 Wochen und nach insgesamt 10 Monaten zu belegen sind.
- Wegovy darf weder mit anderen GLP-1-Rezeptoragonisten noch mit Gliptinen, SGLT-2-Inhibitoren noch mit Insulin kombiniert werden. Wegovy darf nicht mit anderen Arzneimitteln (z.B. Orlistat-enthaltende Arzneimittel) zur Gewichtsreduktion kombiniert werden. Eine gleichzeitige Behandlung mit SGLT-2-Inhibitoren wird vergütet, wenn diese zur Behandlung einer Herzinsuffizienz oder einer chronischen Nierenerkrankung verschrieben wurden.

- *Ein Therapiewechsel von Saxenda auf Wegovy soll grundsätzlich möglich sein. Die maximale Therapiedauer einer Monotherapie mit Wegovy oder einer sequentiellen Therapie mit Wegovy nach Saxenda beträgt 3 Jahre.*
- *Die Zustimmung des Patienten vorausgesetzt, sollen die entsprechenden Daten basierend auf der kontinuierlichen Patientendokumentation in einem von einer unabhängigen Stelle geführten Register erfasst werden.*

- **Mounjaro (max Dosis 15mg/Woche, Kosten ca 4700/Jahr)**

- *Befristete Limitation bis 31.12.2027*

- Typ 2 Diabetes mellitus**

- Zur Behandlung von Patienten mit einem unzureichend kontrollierten Typ 2 Diabetes mellitus ergänzend zu Diät und Bewegung:*

- *In Monotherapie bei Patienten mit nachgewiesener Kontraindikation oder nachgewiesener Unverträglichkeit für Metformin.*

- Zur Behandlung von Patienten mit einem Typ 2 Diabetes mellitus in Kombination mit folgenden Therapieoptionen, wenn durch diese Antidiabetika keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht wird:*

- *Als Zweifachkombination mit Metformin oder einem Sulfonylharnstoff*
 - *Als Dreifachkombination mit einer Kombination aus Metformin und einem Sulfonylharnstoff*
 - *In Kombination mit Basalinsulin mit oder ohne Metformin*

- Mindestens BMI 28. Zusätzliche Medikamente zur Gewichtsreduktion werden nicht vom Kranken-versicherer vergütet.*

- Es wird maximal eine Dosis Tirzepatide pro Woche vergütet.*

- Folgender Code ist an den Krankenversicherer zu übermitteln: 21593.01*

Zur Gewichtsreduktion

- *Als Ergänzung zu einer 500 kcal/Tag-Defizit-Diät, begleitender Ernährungsberatung und verstärkter, belegter (bspw. Schrittzähler) körperlicher Aktivität bei motivierten Patienten (ohne vorangegangene bariatrische Operation und ohne geplante oder bevorstehende bariatrische Operation) zur Gewichtsregulierung bei erwachsenen Patienten mit:*
 - *BMI ≥ 35 kg/m²*
 - *BMI ≥ 28 kg/m², falls zusätzliche gewichtsbedingte Begleiterkrankungen (Prädiabetes oder Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie) vorliegen.*

Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

Die dokumentierte Einhaltung einer 500 kcal/Tag-Defizit-Diät ist Voraussetzung für die Vergütung von Mounjaro und muss gegenüber dem Krankenversicherer bestätigt werden.

Die Verschreibung sowie die medizinischen Erfolgskontrollen nach 16 Wochen, 10 Monaten und danach alle 6 Monate, dürfen ausschliesslich vor Ort:

- *Durch Fachärzte für Endokrinologie/Diabetologie mit nachgewiesener Expertise in der Behandlung von Adipositas*

Insuline

Welche Insuline stehen zur Verfügung?

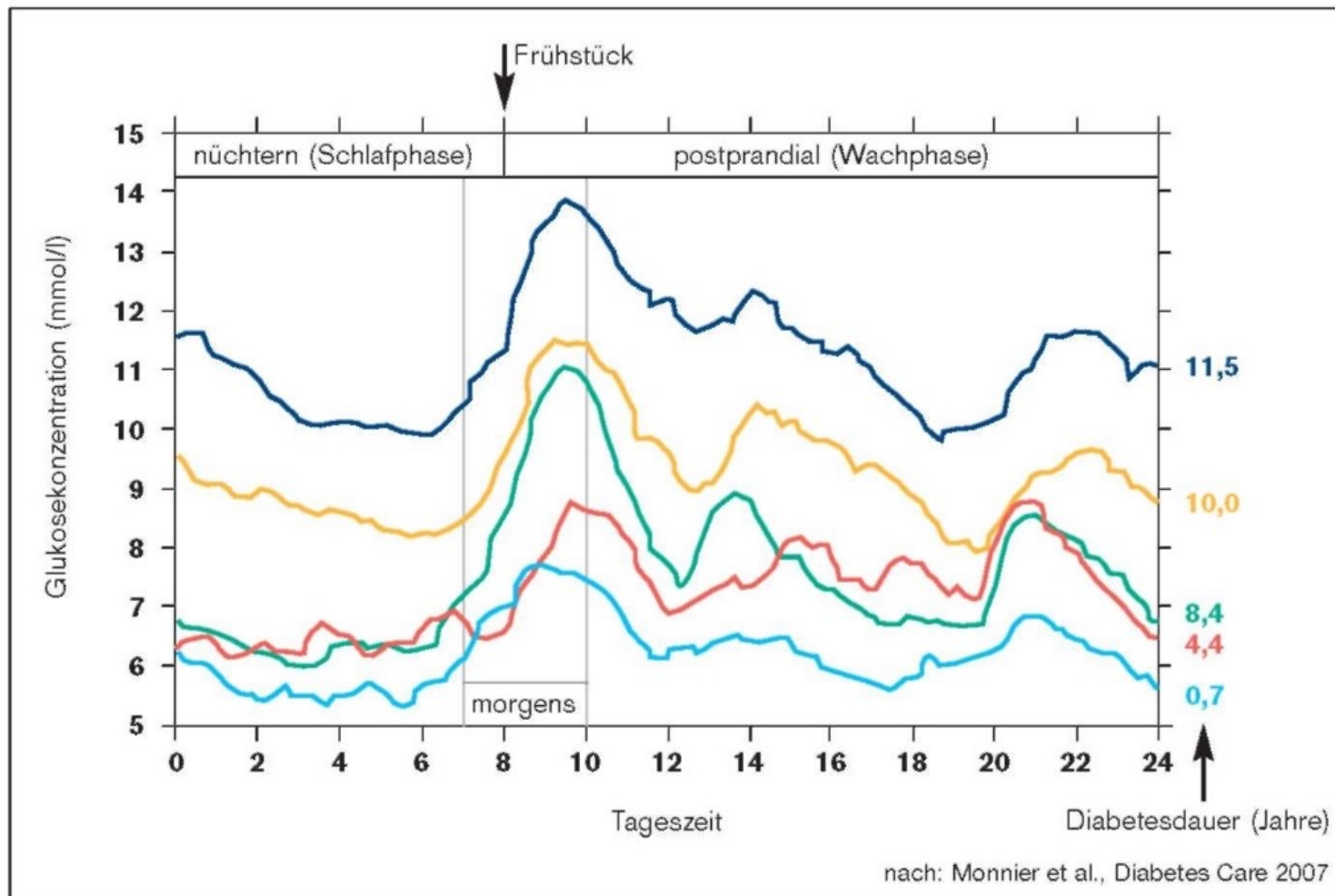
- Schnellwirksame Insulin
 - Humalog
 - Apidra
 - NovoRapid
 - Wirken in etwa identisch
 - Wirkdauer bis 6 Stunden
 - Hauptwirkung in ersten 2 Stunden
- Ultraschnellwirksame Insuline
 - Fiasp (Aspart)
 - Lyumjev (Lispro)
 - Vor allem Typ 1 Diabetes

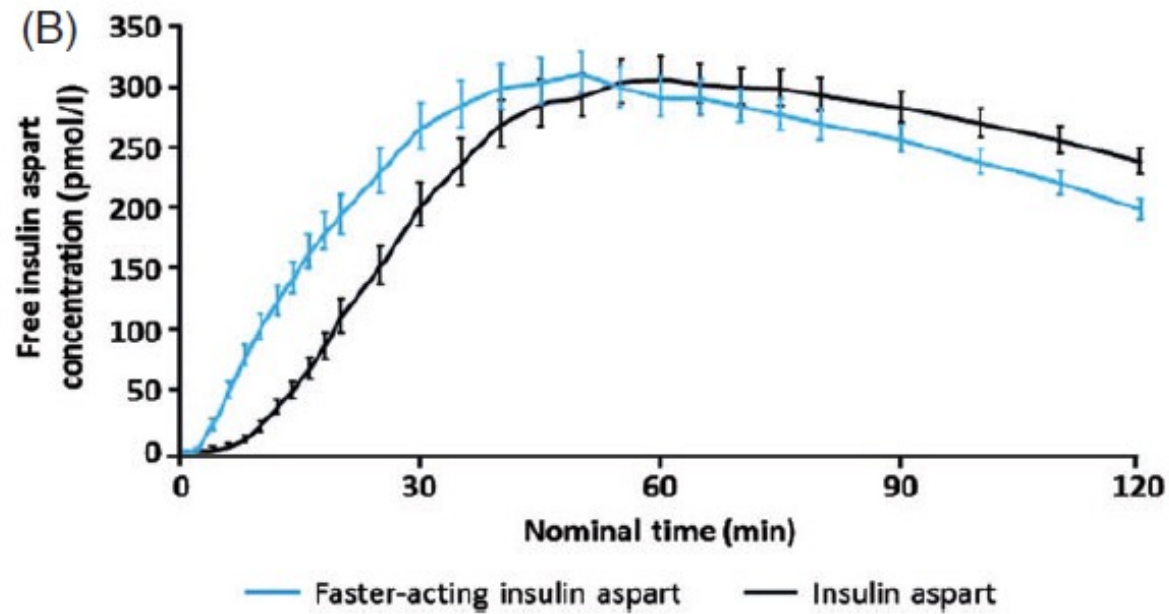
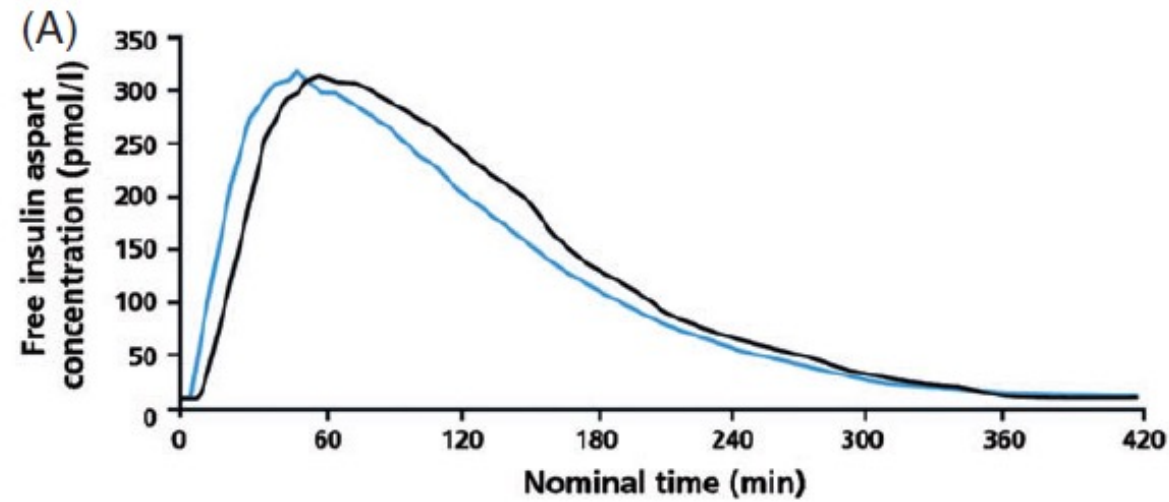
- Basisinsuline
 - Levemir
 - Lantus/Toujeo
 - Tresiba

Lantus eignet sich zur Einstellung

Tresiba/Toujeo sind gute Insuline, wenn keine grosse Änderung des Insulinbedarfs zu erwarten sind

Kontinuierliche Blutzuckermessung in Abhängigkeit der Diabetesdauer





original article

Diabetes, Obesity and Metabolism 17: 682–688, 2015.
© 2015 John Wiley & Sons Ltd

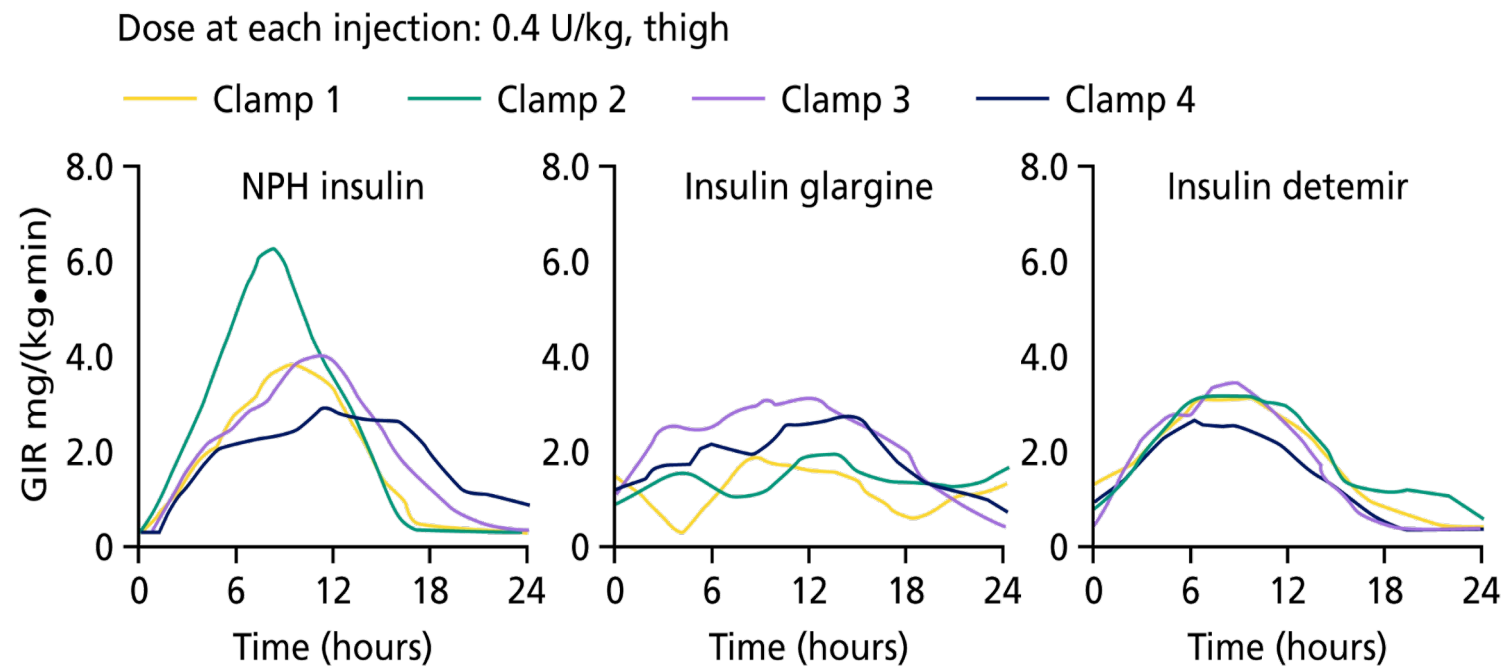
Faster-acting insulin aspart: earlier onset of appearance and greater early pharmacokinetic and pharmacodynamic effects than insulin aspart

T. Heise¹, U. Hövelmann¹, L. Brøndsted², C. L. Adrian², L. Nosek¹ & H. Haahr²

¹Profil, Neuus, Germany

²Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark

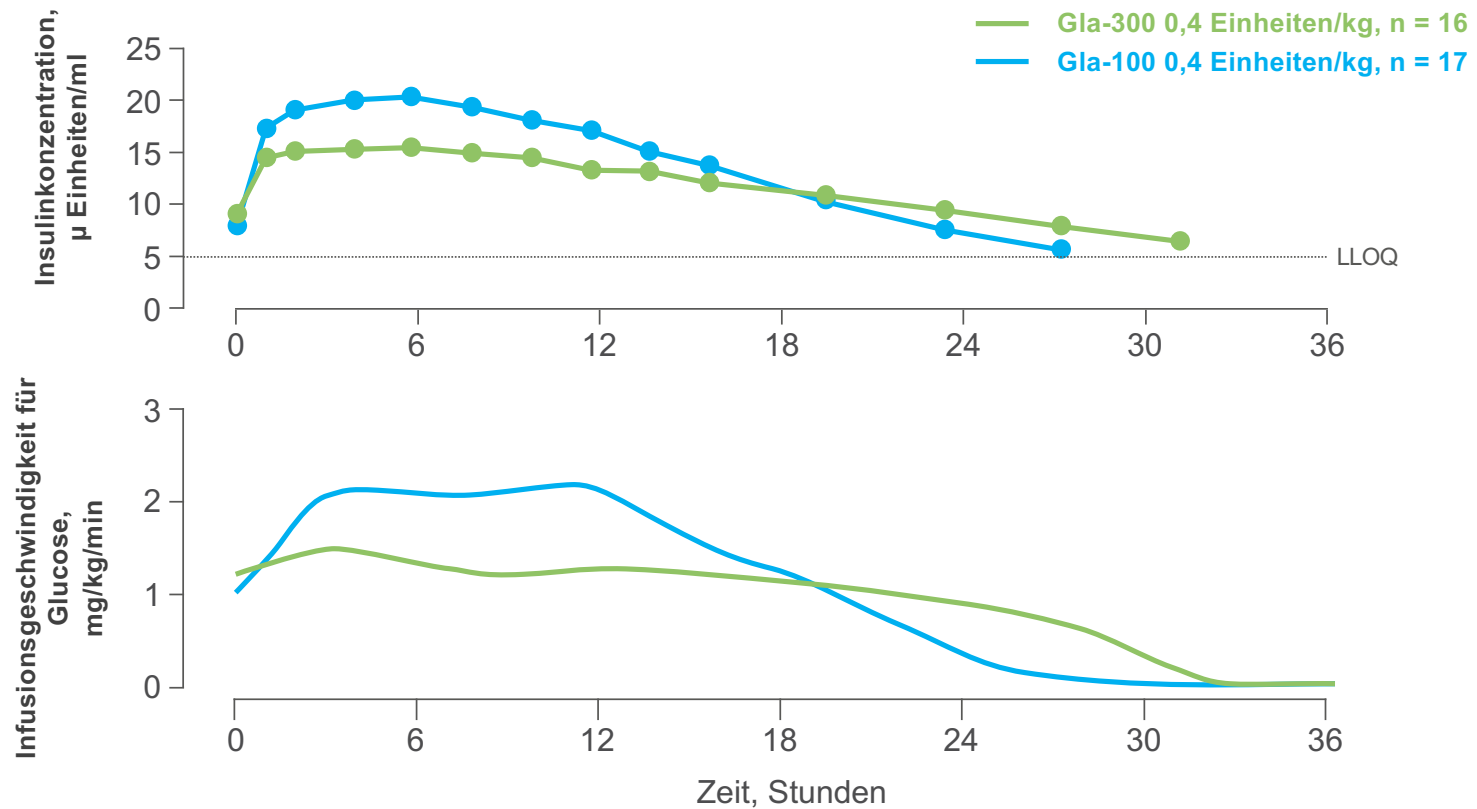
Variabilität der Insulinwirkprofile



Glukose-Infusionsraten von vier nicht konsekutiven Injektionen identischer Dosen
Insulin (0.4E/kgKG, Oberschenkel) bei drei Patienten

Data from study1450 (T. Heise *et al.* Diabetes 2003; 52 (Suppl.1) A121)

Toujeo® (Glargin-300)



Untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantification, LLOQ)

Weitere eingehendere Einzelheiten zum Aufbau der Studie sind in der ergänzenden Dokumentation enthalten.

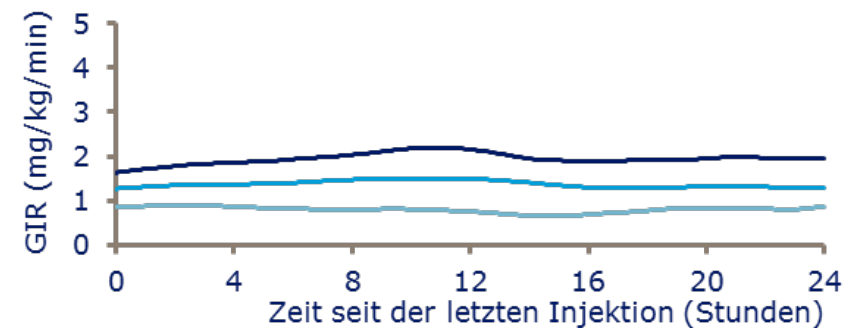
Becker RH et al. Diabetes Care 2015; 38, 637–643

Pharmakokinetik/-dynamik

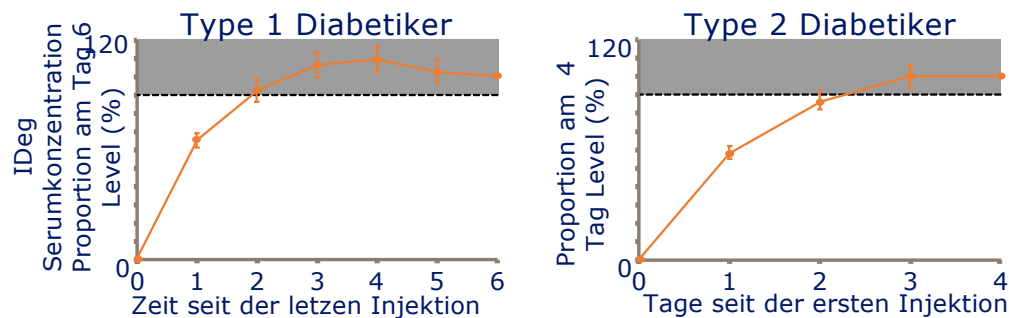
TRESIBA®
insulin degludec

2x längere Halbwertszeit vs.
Insulin Glargin
(25.4 Stunden vs. 12.5 Stunden)¹

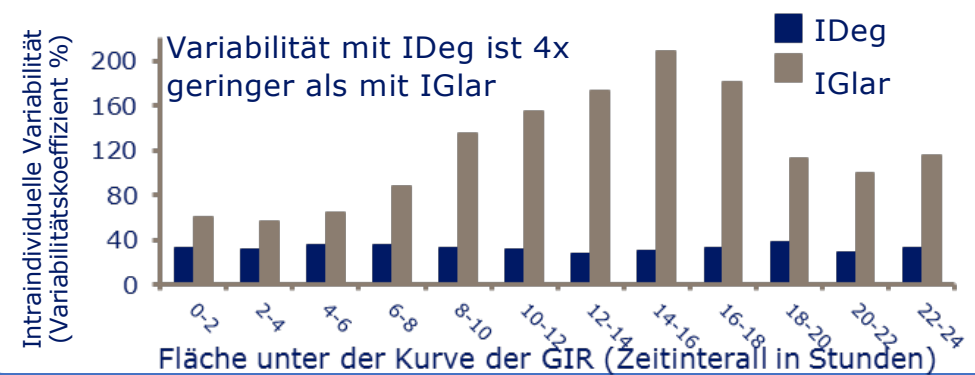
Tresiba® hat ein flaches und stabiles
Wirkprofil¹



Tresiba® erreicht nach 2-3 Tagen das Steady-State²



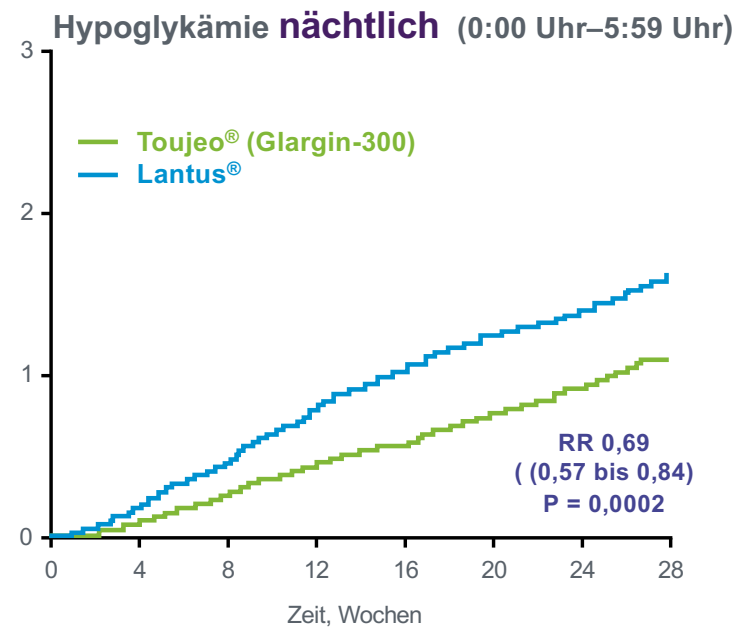
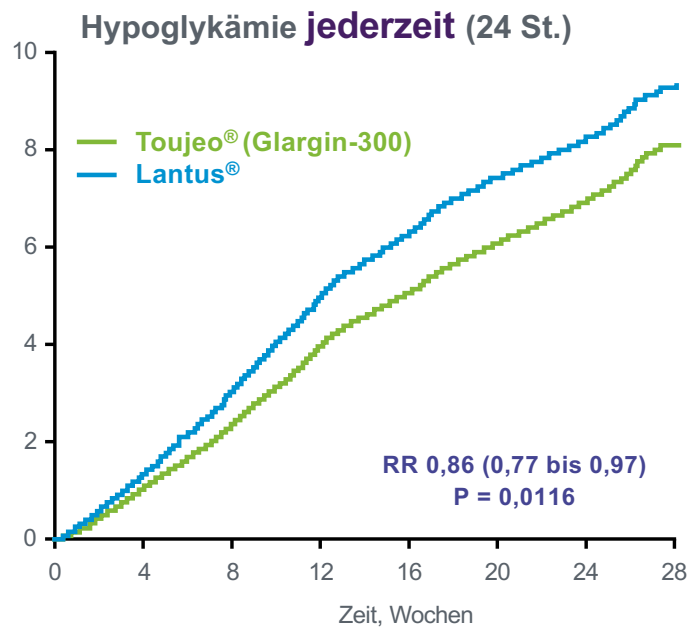
Intraindividuelle Variabilität der BZ-Senkung³



1. Heise et al. Diabetes Obes Metab 2012;14:944–950; 2. Heise et al. Diabetes 2012;61(Suppl. 1):A259; 3. Heise et al. Diabetes Obes Metab 2012;14:859–864.

Bei ähnlicher Glykämiekontrolle Weniger bestätigte oder schwere Hypoglykämien

Mittlere Anzahl kumulierter bestätigter und/oder schwerwiegender Hypoglykämie ($\leq 3,9$ mmol/l) im Lauf der Zeit



Ritzel R et al. Diabetes Obes Metab. 2015 Apr 30. doi: 10.1111/dom.12485

DM Typ 2: Hospitalisation

- Wenn immer möglich OAD absetzen und Mehrspritzenschema beginnen
 - NW
 - Interaktionen
 - Erhöhter Insulinbedarf
 - Kürzere Hospitalisationszeit
- Nach Hospitalisation kann das alte Schema wieder eingesetzt werden (wenn es gut war)

DM Typ 2: Beginn Insulintherapie

- Insulinbedarf 0.5 – 2E/kg KG
- Wirkdauer der OAD berücksichtigen
- Beginn mit ca 0.2 E/kg KG (Basalinsulin)
- Verteilung Basis : Bolus 1 : 1

Take Home

- Die Anzahl der Medikamente steigt kontinuierlich an
- Die modernen GLP-1 Analoga erreichen eine Gewichtsreduktion, ähnlich Gastric Bypass
- SGLT-2 Hemmer/GLP-1 Analoga wirken günstig auf Herz- und Nieren-Komplikationen
- Immer Ernährung und körperliche Aktivität miteinbeziehen