

**Tragende Gründe**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung**  
**der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III:**  
**Langwirksame Insulinanaloga**  
**zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2**

Vom 28. Mai 2009

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b>	<b>3</b>
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf</b>	<b>7</b>
<b>4.</b>	<b>Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V</b>	<b>8</b>

## **1. Rechtsgrundlagen**

Nach § 35b Abs. 2 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Nutzenbewertungen von Arzneimitteln des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) als Empfehlung zur Beschlussfassung über die Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs.1 Satz 2 Nr. 6 SGB V zugeleitet.

Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den G-BA, in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln. Der Richtlinienauftrag präzisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (§§ 2, 12, 70 Abs. 1, 72 Abs. 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Abs. 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Abs. 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Verordnungsweise verbindlich festzulegen.

Er kann dabei die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V).

Der Gemeinsame Bundesausschuss legt in der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) fest, welche Arzneimittel nach einer eigenen Nutzenbewertung oder einer Nutzenbewertung durch das IQWiG ggf. eingeschränkt verordnungsfähig oder von der Verordnung ausgeschlossen sind.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Dem Gemeinsamen Bundesausschuss wurde als Empfehlung die Nutzenbewertung langwirksamer Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 zugeleitet (Version 1.0 vom 14.01.2009 / Version 1.1 vom 26.02.2009; Auftrag A05-03).

Der Abschlussbericht ist auf den Internetseiten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

Das IQWiG hat seinen Bericht zur Nutzenbewertung gemäß seinem Methodenpapier Version 3.0 erstellt und ein Stellungnahmeverfahren durchgeführt sowie die Stellungnahmen ausgewertet.

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Nutzenbewertung“ hat die IQWiG-Empfehlung auf ihre Plausibilität überprüft und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass das IQWiG bei seiner Bewertung, ausgehend von dem von ihm erarbeiteten Methoden und Kriterien,

- von einem zutreffenden und vollständig ermittelten Sachverhalt ausgegangen ist,
- die Empfehlung frei von sachfremden willkürlichen oder sonst unsachlichen Erwägungen ist,
- die wertende Beurteilung in sich schlüssig und nachvollziehbar ist und
- eine dem § 35b Abs. 1 Satz 6 SGB V entsprechende Beteiligung und Würdigung der Stellungnahmen stattgefunden hat.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ ist nach Würdigung des Abschlussberichts des IQWiG und der Beratungen der Arbeitsgruppe „Nutzenbewertung“ zu dem Ergebnis gekommen, dass die tatbestandlichen Voraussetzungen für eine Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von langwirksamen Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 gemäß § 92 Abs. 1 Satz 1, letzter Halbsatz SGB V erfüllt sind. Danach kann der G-BA die Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln insbesondere dann einschränken, wenn nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem therapeutischen Nutzen verfügbar ist. Da das Ziel der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 mit langwirksamen Insulinanaloga ebenso zweckmäßig mit Humaninsulin, aber kostengünstiger, zu erreichen ist (vgl. Anmerkungen zum Richtlinienentwurf gemäß 2.1 f.), sieht der Unteraus-

schuss „Arzneimittel“ die zitierten tatbestandlichen Voraussetzungen für die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von langwirksamen Insulinanaloga als erfüllt an. Die IQWiG-Empfehlung wird deshalb nach Maßgabe der folgenden Regelungen in die Arzneimittel-Richtlinie umgesetzt:

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>33a. Insulinanaloga, langwirksame zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.</p> <p>Hierzu zählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insulin Glargin</li> <li>- Insulin Detemir</li> </ul> <p>Diese Wirkstoffe sind nicht verordnungsfähig, solange sie - unter Berücksichtigung der notwendigen Dosierungen zur Erreichung des therapeutischen Zieles - mit Mehrkosten im Vergleich zu intermediär / lang wirkendem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.</p> <p>1) Die Verordnungseinschränkung gilt nicht für eine Behandlung mit Insulin Glargin bei Patienten, bei denen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- im Rahmen einer notwendigen (nahe normoglykämischen) intensivierten Insulintherapie unter Verwendung von intermediär / lang wirkenden Humaninsulinen schwere Hypoglykämien aufgetreten sind oder</li> </ul>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- im Einzelfall die Anwendung von Insulin Glargin unter Berücksichtigung von Menge und Preis wirtschaftlicher ist.</li> </ul> <p>2) Die Verordnungseinschränkung gilt nicht für Patienten mit Allergie gegen intermediär / lang wirkende Humaninsuline.</p>	
--	--

## 2.1 Anmerkungen zum Richtlinienentext

Die Wirkstoffe Insulin Glargin und Insulin Detemir sind zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 nicht verordnungsfähig, solange sie – unter Berücksichtigung der notwendigen Dosierungen zur Erreichung des therapeutischen Zieles - mit Mehrkosten im Vergleich zu intermediär / lang wirkendem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.

Solange langwirksame Insulinanaloga mit Mehrkosten im Vergleich zu intermediär / lang wirkendem Humaninsulin verbunden sind, sind diese für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nicht verordnungsfähig. Dementsprechend sind Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die bereits ein langwirksames Insulinanalogon erhalten, auf Humaninsulin umzustellen. Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die erstmals eine Insulintherapie erhalten sollen, sind auf Humaninsulin einzustellen.

### 2.1.1 **Behandlung mit Insulin Glargin bei Patienten, bei denen im Rahmen einer notwendigen (nahe normoglykämischen) intensivierten Insulintherapie unter Verwendung von intermediär / lang wirkenden Humaninsulinen schwere Hypoglykämien aufgetreten sind**

Der Verordnungs Ausschluss gilt im Einzelfall nicht für eine Behandlung mit Insulin Glargin bei Patienten, bei denen im Rahmen einer notwendigen (nahe normoglykämischen) intensivierten Insulintherapie unter Verwendung von intermediär / lang wirkenden Humaninsulinen schwere Hypoglykämien aufgetreten sind.

Nach der "Note for Guidance on Clinical Investigation of Medical Products in the Treatment of Diabetes mellitus"<sup>1</sup> (2002) der EMA werden schwere Hypoglykämien definiert als symptomatische Ereignisse, die Fremdhilfe erfordern aufgrund schwerer Beeinträchtigung des Bewusstseins oder Verhaltens, mit Blutglukosespiegeln unter 3 mmol/l und schneller Besserung nach Glukose- oder Glukagongabe.

Ein Hinweis auf einen Vorteil bezüglich des Auftretens schwerer Hypoglykämien wurde im Abschlussbericht des IQWiG nur für Insulin Glargin gefunden.

### **2.1.2 Behandlung mit Insulin Glargin bei Patienten, bei denen im Einzelfall die Anwendung von Insulin Glargin unter Berücksichtigung von Menge und Preis wirtschaftlicher ist**

Eine Auswertung der Studien durch das IQWiG im Hinblick auf die verwendeten mittleren Tagesdosen (Anlage 1) hat ergeben, dass bei Insulin Detemir zur Erreichung der therapeutisch angestrebten Zielwerte generell höhere Dosierungen notwendig sind als bei Insulin Glargin. Dieser Mehrverbrauch ist im Hinblick auf eine wirtschaftliche Therapie zu berücksichtigen.

### **2.1.3 Patienten mit einer Allergie gegen intermediär / lang wirkende Humaninsuline**

Der Verordnungsausschluss gilt im Einzelfall nicht für Patienten mit einer Allergie gegen intermediär / lang wirkende Humaninsuline.

Diese allergischen Reaktionen vom Sofort-Typ auf Humaninsulin sind sehr selten. Solche Reaktionen auf Humaninsulin können z. B. mit generalisierten Hautreaktionen, Angioödem, Bronchospasmus, Blutdruckabfall und Schock einhergehen und lebensbedrohlich sein.

Wird die allergische Reaktion durch einen der Hilfsstoffe in einer Humaninsulin-Zubereitung ausgelöst, ist auf andere besser verträgliche Humaninsulin-Zubereitungen umzustellen.

---

<sup>1</sup> Nach der Definition der European Medicines Agency, Note for Guidance on Clinical Investigation of Medical Products in the Treatment of Diabetes mellitus, CPMP/EWP/1080/00, 2002

### 3. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ am 5. März 2009, 14. April 2009 und 12. Mai 2009 beraten und konsentiert.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG „Nutzenbewertung“	30. Januar 2009	Annahme des Abschlussberichts zur Nutzenbewertung langwirksamer Insulinanaloge zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 (Version 1.0 vom 14.01.2009; Auftrag A05-03) und Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs
6. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	5. März 2009	Beratung des Beschlussentwurfs über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
7. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	14. April 2009	Beratung des Beschlussentwurfs über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
8. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	12. Mai 2009	Konsentierung des Beschlussentwurfs über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
11. Sitzung des Plenums gemäß § 91 SGB V	28. Mai 2009	Beschluss über die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL in Anlage III

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden tragenden Gründe den aktuellen Stand der zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (§ 10 Abs. 2, 1. Kapitel Verfahrensordnung G-BA).

Im Stellungnahmeverfahren wird Gelegenheit gegeben, Erkenntnisse vorzutragen, die in der Nutzenbewertung durch das IQWiG bisher nicht berücksichtigt wurden und die für Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses bei der Umsetzung der Empfehlung von Bedeutung sind.

Das sind insbesondere solche Gesichtspunkte wie z. B. neuere wissenschaftliche Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des Bewertungsverfahrens im IQWiG ergeben haben.

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgeschlagen.

#### 4. Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 - 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Oranienburger Chaussee 25	13465 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin



<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüberhinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 28. Mai 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

## Anlage 1

IQWiG · Dillenburger Straße 27 · D-51105 Köln

**Herrn**  
Thomas Müller  
Abteilungsleiter  
Gemeinsamer Bundesausschuss  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

**Institutsleitung**  
Prof. Dr. med. P.T. Sawicki

**Postanschrift**  
Dillenburger Straße 27 · D-51105 Köln

**Ihr Ansprechpartner**  
Dr. med. Thomas Kaiser  
Telefon (02 21) 3 56 85-251  
Telefax (02 21) 3 56 85-851  
thomas.kaiser@iqwig.de  
www.iqwig.de  
09.04.2009

Sehr geehrter Herr Müller,

wir kommen zurück auf Ihre Anfrage bezüglich ergänzender Informationen zum Abschlussbericht A05-03 „Langwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2“. Anbei finden Sie wie gewünscht eine Übersicht der in den Studien verwendeten mittleren Tagesdosis der einzelnen Insuline. Die Studienbezeichnung entspricht dabei der im Abschlussbericht verwendeten.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

  
PD Dr. Stefan Lange  
- Stv. Institutsleiter -

  
Dr. Thomas Kaiser  
- Ressortleiter -

**Anlage**

Tabelle 1: Insulindosierungen zu Studienende: Insulin Glargin vs. NPH-Insulin

Studie	Behandlungs- gruppe	Verzögerungsinsulin			kurzwirksames Insulin			Gesamttagedosis			Anteil Patienten mit OAD zu Studienende n (%)
		Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]		
3002	Glargin NPH-Insulin	Insulin-naiv:	Insulin-naiv:	keine Behandlung mit kurzwirkendem Insulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	Insulin-naiv <sup>a</sup> 221 (77) 204 (73)	
		23 (15) 21 (13) 0,3 (0,2) 0,3 (0,1)	0,3 (0,2) 0,3 (0,1)								
	Glargin NPH-Insulin	Insulin- vorbehandelt	Insulin- vorbehandelt	keine Behandlung mit kurzwirkendem Insulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	Insulin- vorbehandelt <sup>a</sup> 67 (23) 77 (27)	
		34 (21) 31 (19) 0,4 (0,2) 0,4 (0,2)	0,4 (0,2) 0,4 (0,2)								
3006	Glargin NPH-Insulin	43 (25) 53 (34)	k.A.	34 (27) 29 (22)	k.A.	74 (41) 80 (50)	0,8 <sup>b</sup> 0,8 <sup>b</sup>	keine OAD- Behandlung	k.A.		
		11 (6) 11 (6)	k.A.	keine Behandlung mit kurzwirkendem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirkendem Insulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	k.A.	
4001	Glargin [M] Glargin [A] NPH-Insulin	40 (24) 39 (21) 37 (22)	k.A.	keine Behandlung mit kurzwirkendem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirkendem Insulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	236 (100) <sup>a,c</sup> 227 (100) <sup>a,c</sup> 232 (100) <sup>a,c</sup>	
		47 (26) 42 (24)	0,5 (0,2) 0,4 (0,2)	keine Behandlung mit kurzwirkendem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirkendem Insulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	367 (100) <sup>a,d</sup> 389 (100) <sup>a,d</sup>	
4012	Glargin NPH-Insulin	32 (18) 33 (19)	k.A.	keine Behandlung mit kurzwirkendem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirkendem Insulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	220 (100) <sup>a,c</sup> 223 (100) <sup>a,c</sup>	

(Fortsetzung)

## Mittlere Tagesdosis der verwendeten Insuline (relevante Studien im Abschlussbericht A05-03)

Tabelle 1 (Fortsetzung): Insulindosierungen zu Studienende: Insulin Glargin vs. NPH-Insulin

Studie	Behandlungsgruppe	Verzögerungsinsulin			kurzwirksames Insulin			Gesamttagedosis			Anteil Patienten mit OAD zu Studienende n (%)
		Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	
4013	Glargin NPH-Insulin	33 (17) 31 (16)	k.A.	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	wie Verzögerungsinsulin	231 (100) <sup>a,c</sup> 250 (100) <sup>a,c</sup>
4016 <sup>b</sup>	Glargin NPH-Insulin	62 (39) 72 (49)	k.A.	44 (42) 52 (38)	k.A.	k.A.	44 (42) 52 (38)	k.A.	89 (66) 92 (66)	k.A.	k.A.
6001	Glargin NPH-Insulin	68 (42) 70 (42)	0,7 (0,05) <sup>e</sup> 0,7 (0,04) <sup>e</sup>	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	wie Verzögerungsinsulin	61 (100) <sup>a,d</sup> 49 (100) <sup>a,d</sup>

a: Angaben zu Studienbeginn, aber Beibehaltung der OAD-Therapie über den gesamten Studienverlauf vorgeschrieben.  
b: Angabe als Median.  
c: Glimepirid.  
d: SH, Metformin, Glitazone.  
e: Standardfehler.  
f: Metformin.

OAD: Orale Antidiabetika. MW: Mittelwert. SD: Standardabweichung. kg: Kilogramm Körpergewicht. k. A.: keine Angaben. [M]: Morgendliche Gabe. [A]: Abendliche Gabe.  
kurziv: Angaben laut jeweiligem Studienbericht; in öffentlich zugänglichen Publikationen keine oder unzureichende Angaben.

Tabelle 2: Insulindosierungen zu Studienende: Insulin Detemir vs. NPH-Insulin

Studie	Behandlungsgruppe	Verzögerungsinsulin				kurzwirksames Insulin				Gesamttagesdosis				Anteil Patienten mit OAD zu Studienende n (%)
		Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	
1336	Detemir NPH-Insulin	36 35	0,4 0,4	0,4 0,4	40 36	0,5 0,4	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	keine OAD-Behandlung
1337	Detemir NPH-Insulin	k.A.	0,6 (0,4) 0,5 (0,3)	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	0,5	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	309 (100) <sup>a</sup> 158 (100) <sup>a</sup>					keine OAD-Behandlung
1476	Detemir NPH-Insulin	17 (10) 16 (9)	0,3 0,3	0,3 0,3	27 (12) 27 (10)	0,4 0,4	45 (20) 43 (17)	k.A.	k.A.	keine OAD-Behandlung				
1477	Detemir NPH-Insulin	11 (7) 9 (6)	0,2 (0,1) 0,1 (0,1)	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	0,4	wie Verzögerungsinsulin	wie Verzögerungsinsulin	180 (100) <sup>b,c</sup> 183 (100) <sup>b,c</sup>					keine OAD-Behandlung
1550	Detemir NPH-Insulin	66 (43) 45 (26)	0,8 (0,5) 0,5 (0,3)	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin	0,5 (0,2) 0,4 (0,2)	85 (34) 72 (26)	1,1 (0,4) 0,9 (0,3)	237 (100) <sup>b,d</sup> 238 (100) <sup>b,d</sup>					keine OAD-Behandlung
1659	Detemir NPH-Insulin	48 (21) 39 (16)	0,6 (0,2) 0,5 (0,2)	0,5 (0,2) 0,4 (0,2)	37 (16) 32 (13)	0,5 (0,2) 0,4 (0,2)	85 (34) 72 (26)	1,1 (0,4) 0,9 (0,3)	237 (100) <sup>b,d</sup> 238 (100) <sup>b,d</sup>					keine OAD-Behandlung

(Fortsetzung)

Langwirksame Insulinanaloga bei Diabetes mellitus Typ 2  
Mittlere Tagesdosis der verwendeten Insuline (relevante Studien im Abschlussbericht A05-03)

Tabelle 2 (Fortsetzung): Insulindosierungen zu Studierendende: Insulin Detemir vs. NPH-Insulin

a: Metformin.
b: Angaben zu Studienbeginn, aber Beibehaltung der OAD-Therapie über den gesamten Studienverlauf vorgeschrieben.
c: SH, Metformin, Acarbose, Kombinationen aus mehreren OAD.
d: Metformin, SH, andere OAD und Kombinationen aus mehreren OAD.
OAD: Orale Antidiabetika. MW: Mittelwert. SD: Standardabweichung. kg: Kilogramm Körpergewicht. SH: Sulfonylharnstoffe. k.A.: Keine Angaben.
Kurziv: Angaben laut jeweiligem Studienbericht; in öffentlich zugänglichen Publikationen keine oder unzureichende Angaben.

Tabelle 3: Insulindosierungen zu Studienende: Insulin Detemir vs. Insulin Glargin

Studie	Behandlungsgruppe	Verzögerungsinsulin				kurzwirksames Insulin				Gesamttagessdosis				Anteil Patienten mit OAD zu Studienende n (%)
		Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	Einheiten/Tag MW [SD]	Einheiten/Tag/kg MW [SD]	
1373	Detemir Glargin	73 (60) 41 (27)	0,8 (0,6) 0,4 (0,3)	keine Behandlung mit kurzwirksamem Insulin				wie Verzögerungsinsulin				291 (100) <sup>a,b</sup> 291 (100) <sup>a,b</sup>		
1431	Detemir Glargin	100 (68) 68 (41)	1,0 (0,7) 0,7 (0,4)	45 (36) 38 (27)	0,5 (0,3) 0,4 (0,3)	k.A.				k.A.	135 (63) <sup>a,c</sup> 71 (68) <sup>a,c</sup>			
2175	Detemir Glargin	81 (52) 76 (36)	0,8 (0,5) 0,8 (0,3)	47 (38) 42 (29)	0,5 (0,4) 0,4 (0,3)	k.A.				k.A.	k.A. <sup>d</sup>			

a: Angaben zu Studienbeginn, aber Beibehaltung der OAD-Therapie über den gesamten Studienverlauf vorgeschrieben.  
 b: Metformin, SH, Acarbose und Kombinationen aus diesen in der jeweils höchsten tolerierten oder mindestens der Hälfte der maximal empfohlenen Dosis.  
 c: Metformin und Glitazone (diese nur bei einem geringen Anteil Patienten [ $< 5\%$ ])  
 d: Metformin und Glitazone konnten weitergeführt werden.

OAD: Orale Antidiabetika. MW: Mittelwert. SD: Standardabweichung. kg: Kilogramm Körpergewicht. SH: Sulfonylharnstoffe. k.A.: Keine Angaben.  
 kurziv: Angaben laut jeweiligem Studienbericht; in öffentlich zugänglichen Publikationen keine oder unzureichende Angaben