

SÄCHSISCHE GESELLSCHAFT FÜR STOFFWECHSEL- KRANKHEITEN UND ENDOKRINOPATHIEN e. V.

Stellungnahme des Vorstandes der SGSE Beschluß vom 24.11.2010

Hinweise der SGSE zum weiteren Ordnungsverhalten von Pioglitazon (Actos, Competact und Tandemact) nach Inkrafttreten des GBA-Beschlusses (vom 17.6.2010) ab 1.4.2011 als **Einzelfallentscheidung**.

Prinzipiell sollte Pioglitazon in den verschiedenen Darreichungsformen nur unter strikter Beachtung der Indikationen und Kontraindikationen (lt.aktuellen Fachinformationen) erfolgen. Die sich ab 1.4.2011 durch den GBA-Beschluß ergebende Situation sollte zunächst zur genauen Überprüfung dieser beiden Punkte Anlaß geben. Bei Nichterfüllung und/ oder Nichtdokumentation der Indikationskriterien und Vorliegen von Kontraindikationen muß Pioglitazon abgesetzt werden. Bei Unsicherheiten oder Unklarheiten sollte immer eine Vorstellung des Patienten in einer Diabetes-Schwerpunktpraxis erfolgen.

1.Abschnitt: Indikationen zur Therapie mit Pioglitazon

Entwurf: J.Krug, 15.11.2010
Durchsicht/ Korrektur: J.Steindorf, 16.11.2010
Vorstandssitzung 24.11.2010, mit Korrekturen verabschiedet

1. Indikation zur **Fortführung der Pioglitazontherapie** bei Patienten, die bisher indikationsgerecht mit Pioglitazon behandelt wurden.
 - a. **Monotherapie**: Hier muß indikationsgemäß eine Unverträglichkeit bzw. Gegenanzeige für Metformin vorliegen:

Stoffwechselkriterien

- i. Leitliniengerechtes Stoffwechselziel ist erreicht ($HbA_{1c} < 6.5\%$, mind. aber $< 7\%$)
und/oder
- ii. Nachweis einer relevanten Stoffwechselwirksamkeit (signifikante HbA_{1c} -Verbesserung (mindestens 0.5%) in der Vergangenheit nach Verordnung von Pioglitazon

und
- iii. Eine Insulinresistenz ist auf der Basis klinischer und paraklinischer Befunde (Adipositas/ stammbetont, Hypertonie, Fettstoffwechselstörung...) zu vermuten, damit ist ein nichtinsulinotropes Therapieprinzip auf Grund klinischer Entscheidungskriterien indiziert bzw. andere Therapieprinzipien sind medizinisch nicht sinnvoll und/oder unwirtschaftlich.

Vorstand

Vorsitzender: Prof. Dr. habil. Tobias Lohmann, Dresden
Dr. U. Rothe, Dresden (Stellv.Vors.); Dr. G. Gericke, Chemnitz;
Dr.Ch.Vogel, Chemnitz; Dr.H.Rietsch, Dresden
Dr. H.-J. Verloren, Leipzig; Dr.J.Steindorf, Schkeuditz;
Dr. W. Felsing, Aue

Sekretär und Schatzmeister:

Dr. med. Jürgen Krug
Klinikum „St. Georg“ gGmbH/ MKW
Nikolai-Rumjanzew-Str. 100, 04207 Leipzig
Tel: 0341 4231240 Fax: 0341 4231242
Bankverbindung: Ostsächsische Sparkasse
BLZ: 85050300 Konto-Nr.: 3200012853

SÄCHSISCHE GESELLSCHAFT FÜR STOFFWECHSEL- KRANKHEITEN UND ENDOKRINOPATHIEN e. V.

oder

- iv. Patienten, bei denen unter einer Therapie mit insulinotropen Substanzen mind. eine schwere oder häufige leichte Hypoglykämien aufgetreten sind.

Morbiditätskriterien

- v. Patienten mit einer kardiovaskulären Hochrisikosituation (insbesondere Z.n. Apoplex, aber auch mit KHK und paVc gemäß den Einschlußkriterien der ProActive-Studie), bei denen eine klinisch relevante Prognoseverbesserung angestrebt wird.
- vi. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR <50 ml/min, lt.Fachinformation Einsatz bis zu einer Crea-Clearance von 4ml/min möglich), bei denen auf Grund dieser Tatsache andere Antidiabetika kontraindiziert sind.

- b. **Orale Zweifach- oder Dreifachkombinationstherapien** (mit Metformin und/ oder Sulfonylharnstoffen): Insbesondere bei Dreifachkombinationstherapien sollte eine kritische Indikationsüberprüfung erfolgen. Für Dreierkombinationen gibt es weder in den Leitlinien Empfehlungen noch positive Studienergebnisse. Dreierkombinationen sollten besonders begründeten Ausnahmefällen vorbehalten sein (z. B. wenn durch eine Insulintherapie Berufsunfähigkeit droht)

Stoffwechselkriterien

- i. Leitliniengerechtes Stoffwechselziel ist erreicht (HbA1c < 6.5%, mind. aber <7%)
und/oder
- ii. Nachweis einer relevanten Stoffwechselwirksamkeit (signifikante HbA1c-Verbesserung (mindestens 0.5%) in der Vergangenheit nach Verordnung von Pioglitazon

und

- iii. Eine Insulinresistenz ist auf der Basis klinischer und paraklinischer Befunde (Adipositas/ stammbetont, Hypertonie, Fettstoffwechselstörung...) zu vermuten, die mit Metformin allein nicht ausreichend behandelbar war, damit ist ein weiteres nichtinsulinotropes Therapieprinzip auf Grund klinischer Entscheidungskriterien indiziert bzw. andere Therapieprinzipien sind medizinisch nicht sinnvoll und/oder unwirtschaftlich.

Morbiditätskriterien

- iv. Patienten mit einer kardiovaskulären Hochrisikosituation (insbesondere Z.n. Apoplex, aber auch mit KHK und paVc gemäß den Einschlußkriterien der ProActive-Studie), bei denen eine klinisch relevante Prognoseverbesserung angestrebt wird

Vorstand

Vorsitzender: Prof. Dr. habil. Tobias Lohmann, Dresden
Dr. U. Rothe, Dresden (Stellv.Vors.); Dr. G. Gericke, Chemnitz;
Dr.Ch.Vogel, Chemnitz; Dr.H.Rietsch, Dresden
Dr. H.-J. Verlohren, Leipzig; Dr.J.Steindorf, Schkeuditz;
Dr. W. Felsing, Aue

Sekretär und Schatzmeister:

Dr. med. Jürgen Krug
Klinikum „St. Georg“ gGmbH/ MKW
Nikolai-Rumjanzew-Str. 100, 04207 Leipzig
Tel: 0341 4231240 Fax: 0341 4231242
Bankverbindung: Ostsächsische Sparkasse
BLZ: 85050300 Konto-Nr.: 3200012853

SÄCHSISCHE GESELLSCHAFT FÜR STOFFWECHSEL- KRANKHEITEN UND ENDOKRINOPATHIEN e. V.

- c. **Kombinationstherapie mit Insulin:** hier wird es sich vorwiegend um Patienten handeln, bei denen eine Insulinresistenz im Sinne der Notwendigkeit des Einsatzes hoher Insulindosen (> 100 IE/d) vor Verordnung von Pioglitazon vorlag.

Stoffwechselkriterien:

- i. Leitliniengerechtes Stoffwechselziel ist erreicht ($HbA1c < 6.5\%$, mind. aber $< 7\%$)
und/oder
- ii. Nachweis einer relevanten Stoffwechselwirksamkeit (signifikante $HbA1c$ -Verbesserung (mindestens $> 0.5\%$) in der Vergangenheit nach Verordnung von Pioglitazon unter Beibehaltung der bisherigen Insulindosis
oder
- iii. Gleichbleibende Stoffwechselqualität nach Verordnung von Pioglitazon bei signifikanter Reduktion der verwendeten Insulindosierung (Reduktion um ca. 20% der Insulinausgangsdosierung)

Morbiditätskriterien

- iv. Patienten mit einer kardiovaskulären Hochrisikosituation (insbesondere Z.n. Apoplex, aber auch mit KHK und paVk gemäß den Einschlusskriterien der Proactive-Studie), bei denen eine klinisch relevante Prognoseverbesserung angestrebt wird.
- v. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ($eGFR < 50$ ml/min, lt. Fachinformation Einsatz bis zu einer Crea-Clearance von 4ml/min möglich), bei denen auf Grund dieser Tatsache andere Antidiabetika kontraindiziert sind.

2. Indikationen zur **Neueinstellung auf Pioglitazon** als Einzelfallentscheidung: Eine Neueinstellung auf Pioglitazon als Einzelfallentscheidung im Sinne des GBA-Beschlusses kann selbstverständlich nur bei den zugelassenen Indikationen und unter Beachtung der Kontraindikationen erfolgen.

- a. **Monotheapie:** Hier muß indikationsgemäß eine Unverträglichkeit bzw. Gegenanzeige für Metformin vorliegen:

Stoffwechselkriterien

- i. Leitliniengerechtes Stoffwechselziel ist nicht erreicht ($HbA1c > 7.0\%$)
und
- ii. Eine signifikante Insulinresistenz ist auf der Basis klinischer und paraklinischer Befunde (Adipositas/ stammbetont, Hypertonie, Fettstoffwechselstörung...) zu diagnostizieren, damit ist ein nichtinsulinotropes Therapieprinzip auf Grund klinischer

Vorstand

Vorsitzender: Prof. Dr. habil. Tobias Lohmann, Dresden
Dr. U. Rothe, Dresden (Stellv. Vors.); Dr. G. Gericke, Chemnitz;
Dr. Ch. Vogel, Chemnitz; Dr. H. Rietzsch, Dresden
Dr. H.-J. Verloren, Leipzig; Dr. J. Steindorf, Schkeuditz;
Dr. W. Felsing, Aue

Sekretär und Schatzmeister:

Dr. med. Jürgen Krug
Klinikum „St. Georg“ gGmbH/ MKW
Nikolai-Rumjanzew-Str. 100, 04207 Leipzig
Tel: 0341 4231240 Fax: 0341 4231242
Bankverbindung: Ostsächsische Sparkasse
BLZ: 85050300 Konto-Nr.: 3200012853

SÄCHSISCHE GESELLSCHAFT FÜR STOFFWECHSELKRANKHEITEN UND ENDOKRINOPATHIEN e. V.

Entscheidungskriterien indiziert bzw. andere Therapieprinzipien sind medizinisch nicht sinnvoll und/oder unwirtschaftlich.

oder

- iii. Es bestehen Kontraindikationen für andere orale Antidiabetika

Morbiditätskriterien

- iv. Patienten mit einer kardiovaskulären Hochrisikosituation (insbesondere Z.n. Apoplex, aber auch mit KHK und paVc gemäß den Einschlußkriterien der ProActive-Studie), bei denen eine klinisch relevante Prognoseverbesserung angestrebt wird
- v. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR <50 ml/min, lt.Fachinformation Einsatz bis zu einer Crea-Clearance von 4ml/min möglich), bei denen auf Grund dieser Tatsache andere Antidiabetika kontraindiziert sind.

- b. **Orale Zweifach- oder Dreifachkombinationstherapien** (mit Metformin und oder Sulfonylharnstoffen: Insbesondere bei angestrebter Dreifachkombinationstherapien sollte eine kritische Indikationsüberprüfung erfolgen (siehe oben: Dreifachkombination nur in Ausnahmefällen)

Stoffwechselkriterien

- i. Leitliniengerechtes Stoffwechselziel ist nicht erreicht (Hba1c > 7,0) und
- ii. Eine Insulinresistenz ist auf der Basis klinischer und paraklinischer Befunde (Adipositas/ stammbetont, Hypertonie, Fettstoffwechselstörung...) zu vermuten, die mit Metformin allein nicht ausreichend behandelbar war, damit ist ein weiteres nichtinsulinotropes Therapieprinzip auf Grund klinischer Entscheidungskriterien indiziert bzw. andere Therapieprinzipien sind medizinisch nicht sinnvoll und/oder unwirtschaftlich.

Morbiditätskriterien

- iii. Patienten mit einer kardiovaskulären Hochrisikosituation (insbesondere Z.n. Apoplex, aber auch mit KHK und paVc gemäß den Einschlußkriterien der ProActive-Studie), bei denen eine klinisch relevante Prognoseverbesserung angestrebt wird.
- iv. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (bis eGFR <50 ml/min, lt.Fachinformation Einsatz bis zu einer Crea-Clearance von 4ml/min möglich), bei denen auf Grund dieser Tatsache andere Antidiabetika kontraindiziert sind.

- c. **Kombinationstherapie mit Insulin:** Patienten, bei denen eine Insulinresistenz im Sinne der Notwendigkeit des Einsatzes hoher

Vorstand

Vorsitzender: Prof. Dr. habil. Tobias Lohmann, Dresden
Dr. U. Rothe, Dresden (Stellv.Vors.); Dr. G. Gericke, Chemnitz;
Dr.Ch.Vogel, Chemnitz; Dr.H.Rietsch, Dresden
Dr. H.-J. Verlohren, Leipzig; Dr.J.Steindorf, Schkeuditz;
Dr. W. Felsing, Aue

Sekretär und Schatzmeister:

Dr. med. Jürgen Krug
Klinikum „St. Georg“ gGmbH/ MKW
Nikolai-Rumjanzew-Str. 100, 04207 Leipzig
Tel: 0341 4231240 Fax: 0341 4231242
Bankverbindung: Ostsächsische Sparkasse
BLZ: 85050300 Konto-Nr.: 3200012853

SÄCHSISCHE GESELLSCHAFT FÜR STOFFWECHSEL- KRANKHEITEN UND ENDOKRINOPATHIEN e. V.

Insulindosen (> 100 IE/d, bzw. > 1 IE/kg KG) vorliegt und Metformin Nebenwirkungen hatte, kontraindiziert ist oder unwirksam war.

Stoffwechselkriterien:

- i. Leitliniengerechtes Stoffwechselziel ist unter intensivierter Insulintherapie trotz hoher Dosierungen nicht erreicht (HbA1c > 7.0%)
und/oder
- ii. Zur Erreichung des leitliniengerechtes Stoffwechselziels sind sehr hohe Insulindosierungen erforderlich mit den damit verbundenen Problemen (Gewichtszunahme, Hypoglykämierisiko, hohe Kosten)

Morbiditätskriterien

- iii. Patienten mit einer kardiovaskulären Hochrisikosituation (insbesondere Z.n. Apoplex, aber auch mit KHK und paVc gemäß den Einschlusskriterien der Proactive-Studie), bei denen eine klinisch relevante Prognoseverbesserung angestrebt wird.
- iv. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR <50 ml/min, lt.Fachinformation Einsatz bis zu einer Crea-Clearance von 4ml/min möglich), bei denen auf Grund dieser Tatsache andere Antidiabetika kontraindiziert sind.

2. Abschnitt: Hinweise zur Umstellung von Pioglitazon auf andere Therapieverfahren aufgrund des G-BA-Beschlusses (vom 17.Juni 2010) ab 1.4.2011.

Entwurf: J. Steindorf, 16.11.2010

Durchsicht: J.Krug, 16.11.2010

Vorstandssitzung 24.11.2010, mit Korrekturen verabschiedet

1. Prinzipiell sollte Pioglitazon in den verschiedenen Darreichungsformen nur unter strikter Beachtung der Indikationen und Kontraindikationen (lt. aktuellen Fachinformationen) erfolgen. Bei Nichterfüllung der Indikationskriterien oder Vorliegen von Kontraindikationen muß Pioglitazon abgesetzt werden.
2. Bei indikationsgerechtem Einsatz und bisherigem guten Therapieerfolg sollte zunächst das Vorliegen von Einzelfallkriterien nach den Hinweisen der SGSE und Fachkommission Diabetes Sachsen geprüft werden.
3. Liegen solche Einzelfallkriterien nicht vor, müssen Versicherte gesetzlicher Krankenkassen umgestellt werden. Auf Wunsch des Patienten kann natürlich eine Pioglitazon-Weiterverordnung auf Privatrezept erfolgen.
4. Bei Unsicherheiten oder Unklarheiten sollte immer eine Vorstellung des Patienten in einer Diabetes-Schwerpunktpraxis erfolgen.

Vorstand

Vorsitzender: Prof. Dr. habil. Tobias Lohmann, Dresden
Dr. U. Rothe, Dresden (Stellv.Vors.); Dr. G. Gericke, Chemnitz;
Dr.Ch.Vogel, Chemnitz; Dr.H.Rietsch, Dresden
Dr. H.-J. Verloren, Leipzig; Dr.J.Steindorf, Schkeuditz;
Dr. W. Felsing, Aue

Sekretär und Schatzmeister:

Dr. med. Jürgen Krug
Klinikum „St. Georg“ gGmbH/ MKW
Nikolai-Rumjanzew-Str. 100, 04207 Leipzig
Tel: 0341 4231240 Fax: 0341 4231242
Bankverbindung: Ostsächsische Sparkasse
BLZ: 85050300 Konto-Nr.: 3200012853

SÄCHSISCHE GESELLSCHAFT FÜR STOFFWECHSEL- KRANKHEITEN UND ENDOKRINOPATHIEN e. V.

5. Umstellungsempfehlung bei bisheriger Pioglitazon-Monotherapie:
 - a. (Nochmaliger) Therapieversuch mit Metformin, wenn keine Kontraindikationen vorliegen → Findung der maximal verträglichen Metformindosis → nach 3 Monaten HbA1c-Kontrolle und bei Nichterreichen des individuellen Therapiezieles Kombinationstherapie (bevorzugt DPP IV-Hemmer, Inkretinmimetika, GLP-Analoga, ggf. Insulin)
 - b. Bei Kontraindikationen/Unverträglichkeit gegen Metformin: Umstellungsversuch auf Sitagliptin → nach 3 Monaten HbA1c-Kontrolle und bei Nichterreichen des individuellen Therapiezieles Umstellung der Therapie auf Sulfonylharnstoff (Glimepirid) oder Insulin.
6. Umstellungsempfehlung bei bisheriger Zweifachkombination mit Metformin:
 - a. Umstellung auf Kombination Metformin und DPP IV-Hemmer → nach 3 Monaten HbA1c-Kontrolle und bei Nichterreichen des individuellen Therapiezieles Kombination Metformin und Inkretinmimetika/GLP-Analoga oder Kombination Metformin und Insulin
 - b. Eine Kombinationstherapie Metformin und Sulfonylharnstoff ist bei insulinresistenten und kardiovaskulären Risikopatienten nicht zu empfehlen.
7. Umstellungsempfehlung bei bisheriger Zweifachkombination mit Sulfonylharnstoffen:
 - a. (Nochmaliger) Therapieversuch einer Kombination mit Metformin, wenn keine Kontraindikationen vorliegen → Findung der maximal verträglichen Metformindosis → nach 3 Monaten HbA1c-Kontrolle und bei Nichterreichen des individuellen Therapiezieles Kombinationstherapie (bevorzugt Inkretinmimetika, GLP-Analoga, ggf. Insulin, jeweils in Kombination mit Metformin)
 - b. Bei Kontraindikationen/Unverträglichkeit gegen Metformin: Umstellung der Therapie auf Kombination Sulfonylharnstoff plus Inkretinmimetikum/GLP 1-Analogen oder Insulintherapie.
8. Umstellungsempfehlung bei bisheriger Dreifachkombination mit Sulfonylharnstoffen und Metformin:
 - a. Umstellung auf Kombination Metformin und Inkretinmimetika/GLP 1-Analoga → bei Nichterreichen des individuellen Therapiezieles Insulintherapie plus Metformin
 - b. Direkte Umstellung auf eine Insulintherapie plus Metformin
9. Umstellungsempfehlung bei bisheriger Kombination mit Insulin:
 - a. (Nochmaliger) Therapieversuch einer Kombination mit Metformin, wenn keine Kontraindikationen vorliegen → Findung der maximal verträglichen Metformindosis → bei Nichterreichen des individuellen Therapiezieles Anpassung (Erhöhung) der Insulindosis
 - b. Bei Kontraindikationen/Unverträglichkeit gegen Metformin: Anpassung (Erhöhung) der Insulindosis
 - c. In Einzelfällen kann eine Kombination Insulin plus Sitagliptin versucht werden. Hier liegen bisher nur begrenzte Studienerfahrungen vor.
10. Bei allen Umstellungen der Therapie aufgrund eines G-BA-Beschlusses ist festzustellen, daß der Arzt die volle strafrechtliche Verantwortung für seine Entscheidungen trägt. Der G-BA-Beschluß hat ausschließlich sozialrechtliche

Vorstand

Vorsitzender: Prof. Dr. habil. Tobias Lohmann, Dresden
Dr. U. Rothe, Dresden (Stellv.Vors.); Dr. G. Gericke, Chemnitz;
Dr.Ch.Vogel, Chemnitz; Dr.H.Rietsch, Dresden
Dr. H.-J. Verloren, Leipzig; Dr.J.Steindorf, Schkeuditz;
Dr. W. Felsing, Aue

Sekretär und Schatzmeister:

Dr. med. Jürgen Krug
Klinikum „St. Georg“ gGmbH/ MKW
Nikolai-Rumjanzew-Str. 100, 04207 Leipzig
Tel: 0341 4231240 Fax: 0341 4231242
Bankverbindung: Ostsächsische Sparkasse
BLZ: 85050300 Konto-Nr.: 3200012853

SÄCHSISCHE GESELLSCHAFT FÜR STOFFWECHSEL- KRANKHEITEN UND ENDOKRINOPATHIEN e. V.

Wirkungen (Arzneimittelregreß). Ein G-BA-Verordnungsausschluß entlastet den Arzt nicht von den straf- und zivilrechtlichen Verantwortlichkeiten gegenüber dem Patienten.

11. Alle oben stehenden medikamentösen Alternativen im Falle einer Umstellung dürfen nur im Rahmen der bestehenden Zulassung, unter Beachtung von möglichen Kontraindikationen und Therapiehinweisen des G-BA eingesetzt werden.

Der Vorstand

Vorstand

Vorsitzender: Prof. Dr. habil. Tobias Lohmann, Dresden
Dr. U. Rothe, Dresden (Stellv.Vors.); Dr. G. Gericke, Chemnitz;
Dr.Ch.Vogel, Chemnitz; Dr.H.Rietzsch, Dresden
Dr. H.-J. Verlohren, Leipzig; Dr.J.Steindorf, Schkeuditz;
Dr. W. Felsing, Aue

Sekretär und Schatzmeister:

Dr. med. Jürgen Krug
Klinikum „St. Georg“ gGmbH/ MKW
Nikolai-Rumjanzew-Str. 100, 04207 Leipzig
Tel: 0341 4231240 Fax: 0341 4231242
Bankverbindung: Ostsächsische Sparkasse
BLZ: 85050300 Konto-Nr.: 3200012853