



DDG KOMMISSION

gesundheits- und
wissenschaftspolitische Fragen



DDG AUSSCHUSS

Pharmakotherapie
des Diabetes

Statement der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG zu Änderungen der Verfügbarkeit von Insulinen ab 2025

Dieses Statement richtet sich an ärztliches Personal und Gesundheitsfachkräfte sowie an Betroffene.

Im September 2024 kündigte das Insulin-herstellende Unternehmen Novo Nordisk Pharma GmbH an, dass "die frühen Insuline von Novo Nordisk (Levemir® sowie die Humaninsuline Actrapid®, Actraphane® und Protaphane®) in Deutschland bis Ende 2026 auslaufen werden" und dann nicht mehr verfügbar sind [1]. Novo Nordisk geht hierbei in zwei Stufen vor:

- 1) Ab dem 2. Quartal 2025 laufen die langwirkenden Basalinsuline Insulin detemir (Levemir®) und das NPH-verzögerte (NPH = Neutrales Protamin Hagedorn) Humaninsulin Protaphane® aus und sind ab 2026 nicht mehr verfügbar.
- 2) Ab dem 1. Quartal 2026 laufen die kurzwirksamen Humaninsuline (Actrapid®) und humanen Mischinsuline (alle Darreichungsformen von Actraphane®) aus und sind ab 2027 nicht mehr verfügbar. Hiervon ist auch die besondere Darreichungsform des schnellwirkenden Pumpeninsulinanalogs Fiasp PumpCart® (fast acting Insulin aspart) betroffen, die übrigen Darreichungsformen von Insulin Fiasp sind weiter verfügbar.

In Deutschland sind derzeit etwa 400.000 Menschen mit Typ-1-Diabetes und ca. 2 Mio. Menschen mit Typ-2-Diabetes und anderen Diabetesformen mit Insulin behandelt. Seit Anfang der 1980er Jahre steht Menschen mit Diabetes zur Insulintherapie Humaninsulin zur Verfügung, ab 1993 kamen zuerst schnell wirkende Insulinanaloga und 1998 dann auch langwirkende Insulinanaloga auf den Markt. Derzeit werden noch ca. 10% der insulintherapierten Diabetespatienten und -patientinnen mit Humaninsulin behandelt. Das Insulin-herstellende Unternehmen Sanofi hat bereits 2023 seine Produktion von Humaninsulinen eingestellt und bietet ausschließlich Insulinanaloga an. In Deutschland bleibt nach der Marktumstellung von Novo Nordisk nur noch der Insulin-Hersteller Eli Lilly mit



DDG KOMMISSION

gesundheits- und
wissenschaftspolitische Fragen



DDG AUSSCHUSS

Pharmakotherapie
des Diabetes

Humaninsulinen auf dem Markt. Derzeit ist nicht bekannt, wie Lilly in der Zukunft weiter mit der Herstellung und dem Vertrieb von Humaninsulinen verfahren wird.

Für die mit Humaninsulin behandelten Patientinnen und Patienten ist es ein bedeutsames Thema, wenn nur noch ein Hersteller Humaninsulin produziert. Die DDG geht jedoch davon aus, dass es nicht zu einer relevanten Insulinknappheit und Lieferengpässen an sich kommen wird. Humaninsulintherapierte Patienten und Patientinnen können grundsätzlich auch auf andere Insulin-Präparate (Analoginsuline) umgestellt werden. Eine solche Umstellung der Insulintherapie auf andere Präparate kann für manche Betroffene vor allem in der Umstellungsphase belastend sein und sollte nicht ohne ärztliche medizinische Begleitung und Diabetesberatung durchgeführt werden.

Für eine Umstellung der Insulintherapie können von Seiten der DDG lediglich grobe Anhaltspunkte zu Prinzipien der Umstellung von den o.g. genannten Insulinen der Fa. Novo Nordisk auf andere Insuline gegeben werden, da die individuellen Diabetesverläufe und die Behandlungsbedürfnisse sehr unterschiedlich sind. Grundsätzlich sollte die Umstellung in Kenntnis der Ankündigung von Novo Nordisk bereits jetzt zeitnah gemeinsam mit dem behandelnden Diabetesteam geplant werden und es sollte dabei rechtzeitig nach geeigneten Alternativen sowie einem günstigen und rechtzeitigen Zeitpunkt der Therapieumstellung gesucht werden.

In der Phase der Umstellung sind häufigere Kontrollen der Stoffwechsellage und häufigere Dosisanpassungen der Insulintherapie notwendig. Auch Kenntnisse zur Vermeidung und Behandlung von Unterzuckerungen (Hypoglykämien) und Stoffwechsellentgleisungen mit deutlich erhöhten Blutzuckerwerten (Hyperglykämien) sowie der Ketoazidose-Gefahr sollten dabei im Rahmen einer Schulung unbedingt aufgefrischt werden. In der Phase der Umstellung bis zur stabilen Stoffwechsellage nach Neueinstellung ist besondere Vorsicht geboten - u.a. sollte gegebenenfalls das Führen eines Fahrzeugs oder auch eine berufliche Tätigkeit mit Eigen- oder Fremdgefährdung (z.B. Bedienung schwerer Maschinen, Arbeiten auf Gerüsten oder Dächern) vorübergehend unterbleiben.



Für Umstellungen weist die DDG auf die folgenden generellen und wichtigen Punkte hin:

- Patientinnen und Patienten, die auf keinen Fall eine Umstellung auf ein Analoginsulin wünschen und weiter ein Humaninsulin verlangen, können ohne Dosisplanänderungen auf die entsprechenden Humaninsuline des Herstellers Lilly umgestellt werden. Hierbei ist jedoch klar darauf hinzuweisen, dass es zum einen zum Zeitpunkt des Marktrückzugs der Humaninsuline der Fa. Novo Nordisk möglicherweise zu zeitnahen vorübergehenden Lieferengpässen kommen kann. Für die weitere Zukunft ist unklar, wie lange dann Humaninsuline anderer Hersteller in Deutschland verfügbar sein werden. Ebenso ist zu berücksichtigen, dass bei Umstellung auf Insuline anderer Hersteller in der Regel auch eine Umstellung auf andere Pens erfolgen muss, was einer Einweisung und Schulung bedarf.
- Umstellungen von kurzwirksamem Humaninsulin (Actrapid®) auf ein schnellwirkendes Insulinanalogon sind relativ einfach und ohne größere Dosisänderung möglich. Der schnellere Wirkungseintritt und die kürzere Wirkdauer der schnellwirkenden Insulinanaloga ist jedoch zu beachten z.B. bei einem Spritz-Ess-Abstand [2,3].
- Umstellungen von NPH-verzögertem Basalinsulin (Protaphane®) auf ein Basalinsulinanalogon sollten so erfolgen, dass die bisherige Gesamt-Tagesdosis (morgendliche und abendliche Gabe addiert) zunächst um ca. 10-20% bei Umstellung auf das einmal täglich gegebene Basalinsulinanalogon reduziert wird. Eine Resuspension (Durchmischung) wie bei Protaphane® entfällt.
- Bei morgendlicher Gabe eines ungefähr 24 Stunden wirksamen Basalinsulinanalogons ist das Risiko besonders von nächtlichen Hypoglykämien geringer als bei abendlicher Gabe. Im Alltag ist eine morgendliche Basalinsulingabe häufig auch besser in den Tagesablauf integrierbar [4].
- Bei Umstellungen vom Basalinsulinanalogon Insulin detemir (Levemir®) auf ein anderes langwirkendes Basalinsulinanalogon gilt es grundsätzlich zu bedenken, dass alle anderen drei derzeit in Betracht kommenden langwirkenden Insulinanaloga (Insulin glargin, Insulin degludec, Insulin icodec) längere Wirkdauern haben und – individuell unterschiedlich, auch in Abhängigkeit des Diabetestyps – Dosisreduktionen



von 10-20% der Gesamt-Tagesdosis bei Umstellung empfohlen werden. Für Menschen mit Typ-1-Diabetes ist hier bei der Umstellung mit stärkeren Glukosestoffwechseländerungen in der Umstellungsphase zu rechnen als bei Menschen mit Typ-2-Diabetes. Die Umstellung sollte besonders hier immer individuell vom behandelnden Diabetesteam begleitet werden.

- Mischinsuline (Actraphane®), die in den allermeisten Fällen bei Typ-2-Diabetes angewandt werden, können entweder durch noch verfügbare Mischinsuline mit den rasch wirkenden Insulinanaloga anderer Hersteller oder durch ein ca. 24 Stunden wirksames Basalinsulinanalogon ersetzt werden. Bei Umstellung auf ein Basalinsulinanalogon kann der langwirksame Anteil des Mischinsulins zur Planung der Umstellungsdosis auf ein Basalinsulinanalogon herangezogen werden und um 10-20% initial beim neuen Insulin reduziert werden (Beispiel: bei einer bisherigen Gabe Actraphane 30/70: 20 E morgens und 10 E abends beträgt die Gesamtinsulindosis 30 E, davon sind 70% entsprechend ca. 20 E langwirkender Humaninsulinanteil. Vom neuen Basalinsulinanalogon kann dann mit 16-18 E einmal täglich begonnen werden). Eventuell muss die begleitende Therapie mit oralen Antidiabetika angepasst werden.
- Generell haben Insulinanaloga gegenüber NPH-verzögerten Insulinen den Vorteil, dass sie in klarer und kompletter Lösung vorliegen und nicht wie NPH-Insuline vor der Injektion homogen zu durchmischende Suspensionen sind. Die Pens mit Insulinanaloga müssen daher nicht wie NPH-Insuline vor Injektion ausreichend geschwenkt werden.
- Für Insulinpumpenträger, die bisher ihre Pumpe mit Fiasp PumpCart® betrieben haben, kommen andere Möglichkeiten der Insulintherapie mit dem schnellwirkenden Insulinanalog Insulin Fiasp für die Pumpenbehandlung in Frage.



DDG KOMMISSION

gesundheits- und
wissenschaftspolitische Fragen



DDG AUSSCHUSS

Pharmakotherapie
des Diabetes

Insgesamt weist die DDG darauf hin, dass

- alle Umstellungshinweise natürlich nur grobe Anhaltspunkte sein können
- immer die individuelle Situation des Menschen mit Diabetes beachtet werden muss
- die Insulindosis bei der Umstellung von der aktuellen Stoffwechselsituation, dem Körpergewicht, dem Alter und vielen weiteren Faktoren abhängt

Stand 10/2024

Quellen / Literatur:

1. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Arzneimittelzulassung/Lieferengpaesse/DE/2024/info_insuline_20240927.pdf?__blob=publicationFile
2. Deutsche Diabetes Gesellschaft. S-3 Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0 AWMF-Registernummer: 057-013. <https://www.ddg.info/behandlung-leitlinien/leitlinien-praxisempfehlungen> [zuletzt aufgerufen 28.10.2024]
3. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023 [zuletzt aufgerufen 28.10.2024]. DOI: 10.6101/AZQ/000503
4. Fritsche A, Schweitzer MA, Häring HU; 4001 Study Group. Glimepiride combined with morning insulin glargine, bedtime neutral protamine hagedorn insulin, or bedtime insulin glargine in patients with type 2 diabetes. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2003 Jun 17;138(12):952-9. doi: 10.7326/0003-4819-138-12-200306170-00006. PMID: 12809451.