



**Amendment 3**  
**zum Berichtsplan**  
**„Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2“**

[Auftrag A05/05-A]

10.03.2007

Thema: Nutzenbewertung von Glitazonen zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2

Auftraggeber: Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrages: 22.02.2005

Interne Auftragsnummer: A05/05-A als Teil des Auftrags A05/05 „Nutzenbewertung oraler Antidiabetika zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2“

Kontakt:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Dillenburger Str. 27

51105 Köln

Tel: 0221/35685-0

Fax: 0221/35685-1

Email: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Zum Berichtsplan A05/05-A und den dazugehörigen Amendments können Stellungnahmen abgegeben werden, die gegebenenfalls zu einer Änderung des Berichtsplans führen können. Die Frist für den Eingang der Stellungnahmen finden Sie auf der Internetseite des Instituts ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)), ebenso wie die dafür notwendigen Formblätter und einen Leitfaden.

### **Gegenstand des vorliegenden Amendments**

Das vorliegende Amendment beschreibt zwei Änderungen im Vergleich zu den im Berichtsplan vom 20.05.2005, sowie den im Amendment 1 vom 04.08.2005 und im Amendment 2 vom 04.10.2006 getroffenen Angaben.

1. Änderung der Ein- bzw. Ausschlusskriterien aufgrund des erweiterten Zulassungsstatus von Pioglitazon
2. Änderung des Zeitplans

### **Ad 1: Änderung der Ein- bzw. Ausschlusskriterien aufgrund des erweiterten Zulassungsstatus von Pioglitazon**

Die Anwendungsgebiete von Pioglitazon stellen sich nach Zulassungserweiterungen im September 2006 sowie im Dezember 2006 wie folgt dar (Fachinformation „Actos“, Stand Januar 2007, Zulassungserweiterung im Vergleich zum Amendment 2 vom 04.10.2006 unterstrichen):

**Pioglitazon** ist angezeigt zur Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus:

als Monotherapie

– bei Patienten (insbesondere übergewichtigen Patienten), die durch Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind und für die Metformin wegen Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist

als orale Zweifach-Kombinationstherapie zusammen mit

– Metformin bei Patienten (insbesondere übergewichtigen Patienten), deren Blutzucker trotz einer Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist

– einem Sulfonylharnstoff nur bei Patienten mit Metformin-Unverträglichkeit oder Patienten, bei denen Metformin kontraindiziert ist, und deren Blutzucker trotz einer Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffs unzureichend eingestellt ist

als orale Dreifach-Kombinationstherapie zusammen mit

- Metformin und einem Sulfonylharnstoff bei Patienten (insbesondere übergewichtigen Patienten), die trotz einer oralen Zweifach-Kombinationstherapie keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreichen.

Pioglitazon ist auch angezeigt für die Kombination mit Insulin bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus, deren Blutzucker mit Insulin unzureichend eingestellt und bei denen Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist.

Hieraus ergibt sich, dass folgende Kombinationen der medikamentösen blutzuckersenkenden Therapie in die Nutzenbewertung aufgenommen werden können (Ergänzungen durch Amendment 3 unterstrichen):

Behandlung in der Interventionsgruppe	Aufnahme in die Nutzenbewertung möglich	Voraussetzung für Aufnahme in die Nutzenbewertung
Pioglitazon / Rosiglitazon (Monotherapie)	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metforminunverträglichkeit oder -kontraindikation und</li> <li>• Blutzucker mit Diät und Bewegung unzureichend eingestellt</li> </ul>
Pioglitazon / Rosiglitazon + Metformin	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutzucker in der Monotherapie mit maximal verträglicher Metformindosis unzureichend eingestellt</li> </ul>
Pioglitazon / Rosiglitazon + Sulfonylharnstoff	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metforminunverträglichkeit oder -kontraindikation und</li> <li>• Blutzucker in der Monotherapie mit Sulfonylharnstoff unzureichend eingestellt</li> </ul>
<u>Pioglitazon</u> / Rosiglitazon + Metformin + Sulfonylharnstoff	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutzucker trotz einer oralen Zweifach-Kombinationstherapie unzureichend eingestellt</li> </ul>
<u>Pioglitazon</u> + <u>Insulin</u>	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Blutzucker mit Insulin unzureichend eingestellt und Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeit nicht geeignet</u></li> </ul>
Rosiglitazon + Insulin	nein, nicht zugelassen	-
<u>Pioglitazon</u> / Rosiglitazon + $\geq 2$ andere orale Antidiabetika außer Metformin + Sulfonylharnstoff	nein, nicht zugelassen	-

Aus diesen Überlegungen ergeben sich folgende Konsequenzen für die Angaben im Berichtsplan vom 20.05.2005 und im Amendment 1 vom 04.08.2005 bzw. im Amendment 2 vom 04.10.2006.

Die Tabelle „Einschlusskriterien“ (in Abschnitt 3.6 des Berichtsplans sowie in Amendment 2 vom 04.10.2006) wird wie folgt geändert (Ergänzungen durch Amendment 3 unterstrichen):

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Patienten mit manifestem Diabetes mellitus Typ 2
E2	Prüfintervention: Pioglitazon oder Rosiglitazon, wie in Abschnitt 3.2 definiert, in den folgenden, möglichen Konstellationen: <ul style="list-style-type: none"><li>• als Monotherapie bei Patienten, die durch Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind und für die Metformin wegen Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist,</li><li>• als Zweifach-Kombinationstherapie zusammen mit Metformin bei Patienten, deren Blutzucker trotz einer oralen Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist,</li><li>• als Zweifach-Kombinationstherapie zusammen mit einem Sulfonylharnstoff bei Patienten mit Metformin-Unverträglichkeit oder Patienten, bei denen Metformin kontraindiziert ist, und deren Blutzucker trotz einer oralen Monotherapie mit Sulfonylharnstoff unzureichend eingestellt ist,</li><li>• <u>als Dreifach-Kombinationstherapie zusammen mit Metformin und einem Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz einer oralen Zweifach-Kombinationstherapie unzureichend eingestellt ist</u></li><li>• <u>nur für Pioglitazon: als Kombination mit Insulin bei Patienten, deren Blutzucker mit Insulin unzureichend eingestellt und bei denen Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist.</u></li></ul>
E3	Vergleichsbehandlung: jegliche andere, in Deutschland zugelassene und verfügbare Blutzucker senkende, medikamentöse oder nichtmedikamentöse Behandlung oder Placebo
E4	Angaben zu Zielgrößen, die sich aus den in 3.3 formulierten Therapiezielen ableiten lassen
E5	Randomisierte, kontrollierte Studie
E6	Behandlungsdauer $\geq$ 24 Wochen
E7	Publikationssprache Deutsch, Englisch, Französisch, Niederländisch, Portugiesisch oder Spanisch

## Ad 2: Änderung des Zeitplans

Aufgrund der erweiterten Zulassung und des geänderten Verfahrens mit der Möglichkeit, schriftliche Stellungnahmen zum Berichtsplan (inkl. Amendments) einzureichen, ändert sich der Zeitplan (Abschnitt 8.1 des Berichtsplans) wie folgt:

<b>Arbeitsschritt</b>	<b>Termin (geplant)</b>
Schriftliche Stellungnahmen zum Berichtsplan einschließlich vorliegender Amendments	Das Fristende wird auf den Internetseiten des Instituts auf <a href="http://www.iqwig.de">www.iqwig.de</a> bekannt gegeben
Veröffentlichung des Vorberichts	3. Quartal 2007
Anhörung zum Vorbericht (schriftliche Stellungnahmen)	Das Fristende wird auf den Internetseiten des Instituts auf <a href="http://www.iqwig.de">www.iqwig.de</a> bekannt gegeben
Ggf. Diskussion unklarer Aspekte der schriftlichen Stellungnahmen zum Vorbericht	3. Quartal 2007
Weitergabe des Abschlussberichts an den G-BA	4. Quartal 2007
Veröffentlichung des Abschlussberichts	8 Wochen nach Weitergabe an den G-BA