

•Orale Antidiabetika: Wirkungsweise, Einsatz und Kombinationen

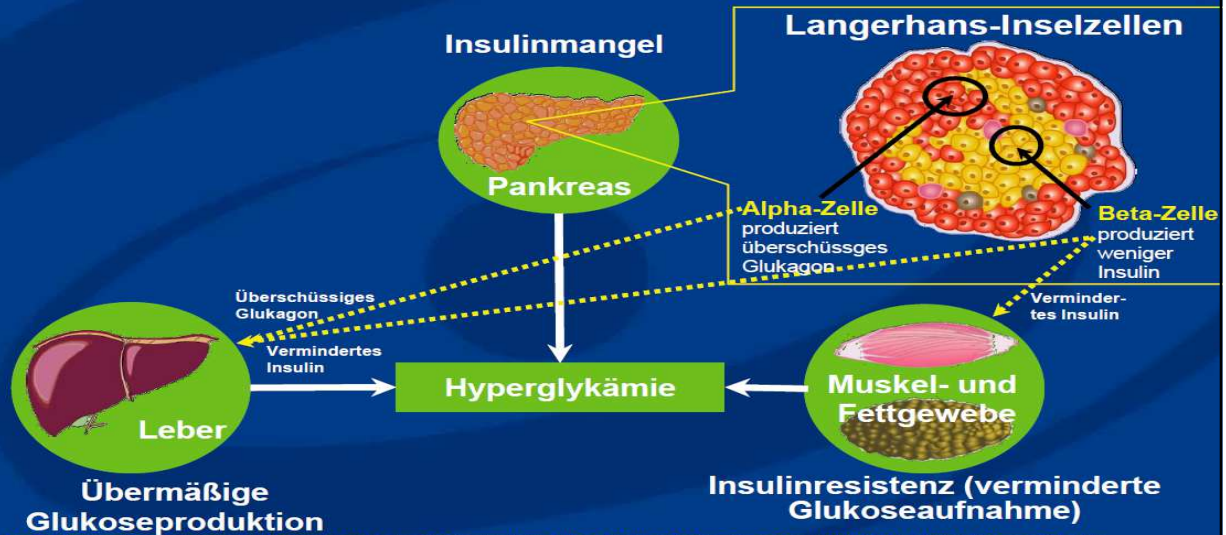


A . Puskuris

- **Einteilung der WHO**

- Um die verschiedenen Arten dieser häufigen Erkrankung unterscheiden zu können, orientiert man sich an folgender Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO), die auch der Einteilung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) entspricht:
- [Diabetes mellitus Typ 1](#)
- [Diabetes mellitus Typ 2](#)
- [andere Diabetestypen](#) : genetische Defekte der Wirkung des [Insulin](#): [Gendefekte in den Betazellen \(MODY, Typ-3a\)](#)
- [Erkrankungen des Pankreas \(Typ-3c\) Pankreatitis](#), Verletzung (z.B. nach einer schweren Verletzung des Bauchraumes) oder [Tumoren](#)- Pankreopriver DM
- [Gestörte Hormonproduktion \(Typ-3d\)](#): [Cushing-Syndrom](#) oder Schilddrüsenüberfunktion ([Hyperthyreose](#))
- [Chemikalien und Medikamente \(Typ-3e\)](#): Vergiftungen, z.B. mit [Rattengift](#), [Kortisonpräparate](#), Schilddrüsenhormone oder spezielle Medikamente zur Förderung der Wasserausscheidung aus dem Körper (so genannte [Thiaziddiuretika](#)) Kaliurese und dadurch red. Insulinausschüttung
- [Viren \(Typ-3f\)](#) beispielsweise [Rötelninfektion](#) des ungeborenen Kindes im Mutterleib oder Infektionen mit dem [Zytomegalievirus](#) (CMV)
- [Autoimmunerkrankung \(LADA Typ-3g\)](#)
- [Schwangerschaftsdiabetes](#)
- **Etwas 90 Prozent der Betroffenen leiden an Diabetes Typ 2 und nur 5 bis 10 Prozent an Diabetes Typ 1. Der Rest verteilt sich auf die anderen Diabetestypen und Schwangerschaftsdiabetes.**

Die Pathophysiologie von Typ-II-Diabetes umfasst drei primäre Defekte



Adaptiert nach Buse JB et al. In *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia, Saunders, 2003:1427–1483; Buchanan TA *Clin Ther* 2003;25(suppl B):B32–B46; Powers AC. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005:2152–2180; Rhodes C.J *Science* 2005;307:380–384.

Definition Diabetes mellitus

	Manifester Diabetes mellitus	Erhöhtes Diabetesrisiko
Nicht-Nüchtern („randomglucose“-Zufallsglukose)	≥ 200 mg/dl + klassische Symptome ODER ≥ 200 mg/dl an 2 Tagen	-
Nüchternglukose (venöse Plasma)	≥ 126 mg/dl An 2 Tagen	100 – 125 mg/dl (abnorme Nüchternglukose, „impaired fasting glucose“, IFG)
2-h-Glukose nach 75-g-OGIT (venöse Plasma)	≥ 200 mg/dl An 2 Tagen	140 – 199 mg/dl (gestörte Glukosetoleranz, „impaired glucose tolerance“, IGT)
HbA1c	≥ 6,5 % (48 mmol/mol)	5,7 – 6,4% (39 – 46 mmol/mol)

Oraler Glukosetoleranztest

Glukosewerte nach 75 g Glukose p.o. innerhalb von 5 min (in 250-350 ml Wasser)

Befund	Glukosewert	
	nüchtern	Nach 120 min
Normalbefund	< 100 mg/dl	< 140 mg/dl
Gestörte Glukosetoleranz	100 – 125 mg/dl	140 – 199 mg/dl
Diabetes mellitus	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl

Diabetes Zielwerte

HbA1c - Zielwerte

	HbA1c - Bereich	
	%	mmol/mol
individuell anpassen	6,5-8,0	48-64
kurze Diabetesdauer	6,0-6,5	42-48
lange Lebenserwartung	6,0-6,5	42-48
keine relevante kardiovaskuläre Komorbidität	6,0-6,5	42-48
bei zu erwartenden Problemen	≤ 7	≤ 53
Gefahr für Hypoglykämien	≤ 7	≤ 53
bei mehreren schweren Hypoglykämien	bis 8	bis 64
eingeschränkte Lebenserwartung	bis 8	bis 64
multiple Spätkomplikationen	bis 8	bis 64

	Zielwert
Nüchternglukose	< 130 mg/dl (ideal < 110 mg/dl)
Postprandiale Glukose (2 Stunden nach einer Mahlzeit)	< 180 mg/dl

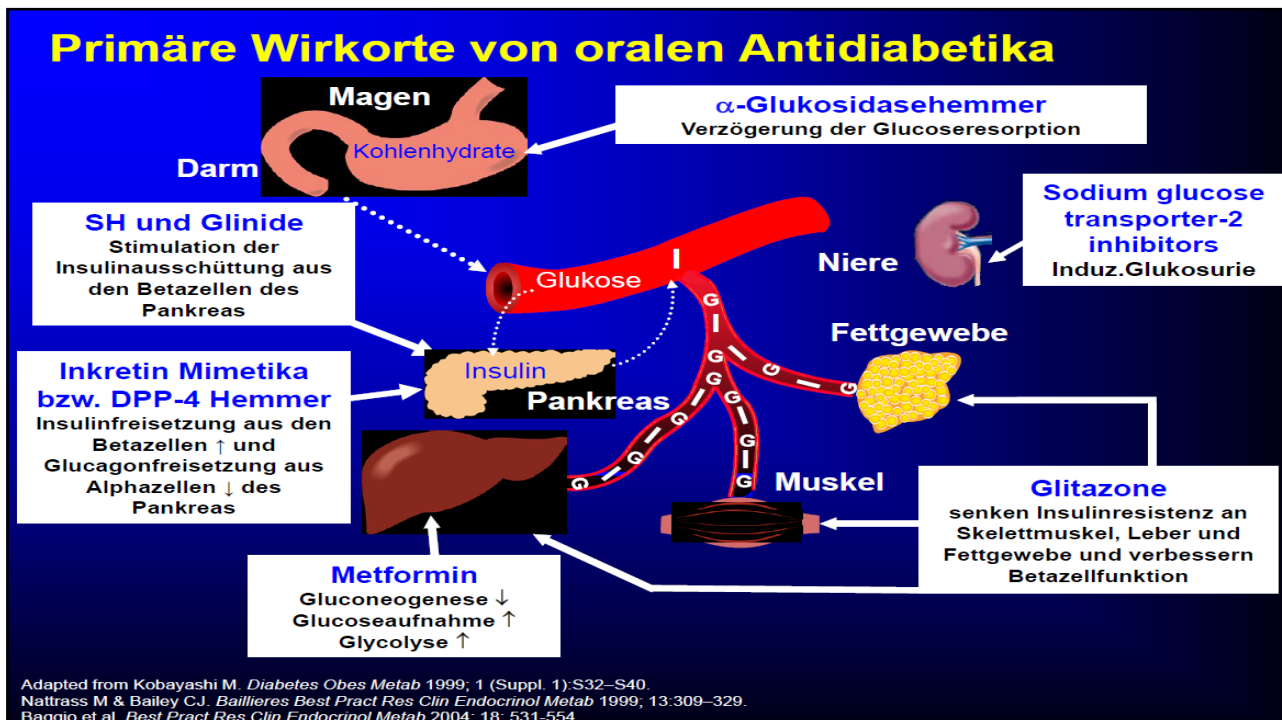
Relation HbA1c und mittlere Blutglukose

HbA1c (%)	Mittlere Blutglukose (mg/dl)
6,0	126
6,5	140
7,0	154
7,5	169
8,0	183
8,5	197
9,0	212
9,5	226
10,0	240

HbA1c Werte (HbA_{1c} ist ein [Glykohämoglobin](#), das heißt eine Form des roten Blutfarbstoffs [Hämoglobin](#), an den [Glukose](#) gebunden ist) —
mögliche Einflussfaktoren

„Falsch“ hohe HbA1c Werte
Eisenmangel
Infekt oder Tumoranämie
Organtransplantation
Splenektomie
Aplastische Anämie
Chronische Niereninsuffizienz
Hämoglobinopathien
Pharmaka (hohe Dosen ASS, Immunsuppressiva, Proteaseinhibitoren)

„Falsch“ niedrige HbA1c Werte
Große Höhen
Folsäuremangel (Schwangerschaft)
Hämolytische Anämie
Blutverlust
Nach Bluttransfusionen
Pharmaka (Erythropoetin, Eisensupplementierung)
Chronische Niereninsuffizienz (verkürztes Erythrozytenüberleben)
Leberzirrhose (verkürztes Erythrozytenüberleben)
Ernährungsbedingt (Alkohol, Fett)



Auswahlkriterien der Medikation

- Hypoglykämieeigung
- HbA1c Senkung
- Einfluss auf das Körpergewicht
- Nierenfunktion
- Leberfunktion
- Komorbiditäten
- Nebenwirkungen

	Wirkung/Nebenwirkung			
	Effektivität HbA1c Senkung	Risiko Hypoglykämie	Gewicht	Haupt- Nebenwirkungen
Metformin(Meglucon, Diabetex,Glucophage,Diabetormin)	1 – 2 %	Gering	Neutral/Abnahme	Gastrointestinal/ Laktatazidose
Sulfonylharnstoffe(Normoglucon, Glucobene, Diamicron, Amaryl, Minidiab, Glurenorm))	1 – 2 %	Moderat	Zunahme	Hypoglykämie
Glinide (Novonorm, Starlix, Daonil)	1 – 2 %	Moderat	Zunahme	Hypoglykämie
Alpha-Glukosidase- Hemmer(Diastabol, Glucobay)	1 %	Gering	Neutral	Gastrointestinal
Glitazone –PPARγ (Actos, Pioglitazon)	1 – 2 %	Gering	Zunahme	Ödeme, Herzinsuffizienz, Frakturen
DPP-4 Hemmer(Vipidia, Trajenta, Onglyza, Januvia, Galvus)	1 – 2 %	Gering	Neutral	Selten
GLP-1 Rezeptoragonisten(Victoza, Bydureon, Byetta, Trulicity, Lyxumia)	1 – 2 %	Gering	Abnahme	Gastrointestinal(Übelkeit Pankreatitis)
SGLT-2 Hemmer(Forxiga, Invokana, Jardiance)	1%	Gering	Abnahme	Dehydration und genitale Infektionen, mögliche Ketoazidosen

Pharmakokinetik

- Für die Praxis und nur für die Praxis

Gruppe	Wirkstoff	Übliche Dosierung Pro Tag	Frequenz Pro Tag	Typische maximale Tagesdosis	Applikation
Insuline	Insulin (Huminsulin, , Insulatard)	nach Wirkung (1 – 2xtgl.)		nach Wirkung	s. c., i. v.
	Insulin degludec (Tresiba)	nach Wirkung (1xtgl.)	1	nach Wirkung	s. c.
	Insulin detemir (Levemir)	nach Wirkung (1 – 2xtgl.)	1 – 2	nach Wirkung	s. c.
	Insulin glargin (Lantus, Toujeo)	nach Wirkung (1xtgl.)	1	nach Wirkung	s. c.
	Insulin glulisin (Apidra)	nach Wirkung (mehrmals tgl.)	mehrmals	nach Wirkung	s. c. kurz vor (0-15 min) oder nach Mahlzeit
	Insulin lispro (Humalog)	nach Wirkung (mehrmals tgl.)	mehrmals	nach Wirkung	s. c. kurz vor (0-15 min) oder nach Mahlzeit
Sulfonylharnstoffe	Glibenclamid (Normoglucon, Glucobene)	1,75 – 3,5 mg (1-2xtgl.)	1 -2	10,5 mg	vor/zu den Mahlzeiten
	Gliclazid (Diamicron)	30 – 120 mg ret (1xtgl.)	1	120 mg	zu den Mahlzeiten
	Glimepirid (Amaryl)	1-4 mg (1xtgl.)	1	6 mg	vor/zu den Mahlzeiten
	Glipizid (Minidiab)	2,5 – 10 mg (1 – 2xtgl.)	1 - 2	20 mg	30 min vor den Mahlzeiten
	Gliquidon (Glurenorm)	15 – 60 mg (1 – 2xtgl.)	1 - 3	120 mg	zu den Mahlzeiten
Glinide	Nateglinid (Starlix, Daonil)	60 – 180 mg (3xtgl.)	3	540 mg	0 – 30 min vor den Mahlzeiten
	Repaglinid (Novonorm)	0,5 – 4 mg (3xtgl.)	3	16 mg	0 – 30 min vor den Mahlzeiten
Alpha-Glukosidase-Hemmer	Acarbose (Glucobay)	25 – 100 mg (3xtgl.)	3	300 mg	vor/zu den Mahlzeiten
	Miglitol (Diastabol)	50 – 100 mg (3xtgl.)	3	300 mg	Unzerkaut unmittelbar vor/Zerkaut zu den Mahlzeiten

Gruppe	Wirkstoff	Übliche Dosierung Pro Tag	Frequenz Pro Tag	Typische maximale Tagesdosis	Applikation
SGLT-2-Hemmer((sodium dep. glucose transporter)	Canagliflozin (Invokana)	100 – 300 mg (1xtgl.)	1	300 mg	vor der 1. Mahlzeit des Tages
	Dapagliflozin (Forxiga)	10 mg (1xtgl.)	1	10 mg	unabhängig von den Mahlzeiten
	Empagliflozin(Jardiance)	10 – 25 mg (1xtgl.)	1	25 mg	unabhängig von den Mahlzeiten
Glitazone (Peroxisom-Proliferator Aktivator)	Pioglitazon (Actos)	15 – 45 mg (1xtgl.)	1	45 mg	unabhängig von den Mahlzeiten
GLP-1-Rezeptoragonisten(Glucagon like Peptid 1)	Dulaglutid (Trulicity)	0,75 – 1,5 mg (s.c. 1x/Woche)	1x/Woche	1,5 mg (1x/Woche)	s.c., unabhängig von den Mahlzeiten
	Exenatid(Bydureon, Byetta)	5 – 10 mikrogramm (s.c. 2xtgl.)	2	20 mikrogramm	s.c., 0 – 60 min vor den Mahlzeiten
	Liraglutid (Victoza)	0,6 – 1,2 mg (s.c. 1xtgl.)	1	1,8 mg	s.c., unabhängig von den Mahlzeiten
	Lixisenatid (Lyxumia)	10 – 20 mikrogramm (s.c. 1xtgl.)	1	20 mikrogramm	s.c., 0 – 60 min vor der 1. Mahlzeit oder dem Abendessen
DPP-4-Hemmer(Dipeptidylpeptidase)	Alogliptin(Vipidia)	25 mg (1xtgl.)	1	25 mg	unabhängig von/zu den Mahlzeiten
	Linagliptin(Trajenta)	5 mg (1xtgl.)	1	5 mg	unabhängig von/zu den Mahlzeiten
	Saxagliptin (Onglyza)	5 mg (1xtgl.)	1	5 mg	unabhängig von den Mahlzeiten
	Sitagliptin (Januvia)	100 mg (1xtgl.)	1	100 mg	unabhängig von den Mahlzeiten
	Vildagliptin (Galvus)	50 mg (1-2xtgl.)	1 – 2	100 mg	unabhängig von/zu den Mahlzeiten
Biguanid	Metformin(Meglucon, Diabetex, Glucophage, Diabetormin)	500 – 1000 (2-3xtgl.)	2-3	3000 mg	Während/nach den Mahlzeiten

Kombinationen

- **Competact -56 St-** Pioglitazon/Metformin(Glitazon(PPARy Akt.)/Biguanid)
- **Tandemact - 28 St-** Pioglitazon/Glimepirid(Glitazon/SH)
- **Eucreas -30/60 St-** Vildagliptin/Metformin(DPP4Hemmer/ Biguanid)
- **Janumet- 56 St-** Sitagliptin/Metformin(DPP4Hemmer/ Biguanid)
- **Jentaduetto -30/60 St.-** Linagliptin/Metformin (DPP4Hemmer/ Biguanid)RE2
- **Komboglyze -56 St-** Saxagliptin/Metformin(DPP4Hemmer/ Biguanid)
- **Velmetia -56 St-** Sitagliptin/Metformin(DPP4Hemmer/ Biguanid)
- **Vipdomet -56 St-** Alogliptin/Metformin(DPP4Hemmer/ Biguanid)
- **Xigduo -56 St-**Dapagliflozin/Metformin(SGLT2 Hemmer/ Biguanid) RE2 – nicht in Kombi mit Glitazon
- **Vokanamet -60 St-** Canagliflozin/Metformin(SGLT2 Hemmer/ Biguanid)
- **Synjardy - 60 St-Empagliflozin/Metformin(SGLT2 Hemmer/Biguanid) RE2**
- **Glyxambi -30ST-** Linagliptin/**Empagliflozin** (DPP4 Hemmer/ SGLT2 Hemmer) RE2
- **Incresync -28 St-** Alogliptin/Pioglitazon(DPP4 Hemmer/Glitazon)
- **Qtern - 28 St-** Saxagliptin/Dapagliflozin(DPP4Hemmer/ SGLT2 Hemmer) RE2

SV Regeln



Thiazolidindione (Peroxisom-Proliferator-aktivierte Rezeptoren-Aktivator (kurz: PPAR γ)-Glitazone

- **IND**
- wenn mit Metformin keine ausreichende Blutzuckereinstellung erreicht wird

Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren

(Vipidia, Trajenta, Onglyza, Januvia, Galvus)

- Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II
Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden.
 - Die Behandlung hat nur als Second-line-Therapie zu erfolgen.
 - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen.
 - eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).
-
- Linagliptin(Trajenta) RE2Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden.
 - Die Behandlung hat nur als Second-line-Therapie zu erfolgen.
 - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen.
 - Linagliptin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).

Glucagon-like Peptide-1 Rezeptor (GLP-1) Analoga

(Victoza, Bydureon, Byetta, Trulicity, Lyxumia)

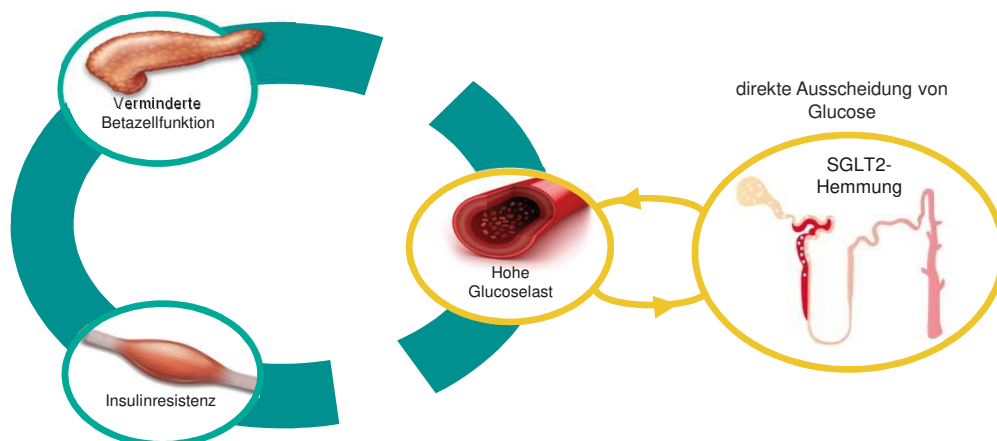
- Die Behandlung hat nur als Drittlinien-Therapie nach Ausschöpfung der Therapiemöglichkeiten mit kostengünstigeren, oralen Erst- und Zweitlinien-Therapien aus dem EKO im Grünen und Gelben Bereich (ATC Codes A10BA02, A10BB, A10BX02, A10BD, A10BG, A10BH, A10BK) zu erfolgen.
- Die Therapie darf nur ab einem HbA1c-Wert von 8,0 % begonnen werden.
- Die Behandlung darf nur ab einem Body Mass Index von 30 kg/m² begonnen werden.
- Erstverordnung nur durch FachärztInnen für Innere Medizin mit Erfahrung auf dem Gebiet der Diabetes-Behandlung oder durch spezialisierte Zentren.
- Angabe von Ausgangsgewicht, -BMI und -HbA1c bei Therapiebeginn. Die Therapie wird nach 6 Monaten evaluiert, dabei muss eine Reduktion des HbA1c um 1 % und eine Gewichtsreduktion um mindestens 3 kg gegenüber dem Ausgangswert bei Therapiebeginn erreicht werden.
- darf nur in Kombination mit Metformin, einem Sulfonylharnstoff, einem Thiazolidindion und/oder Basalinsulin eingesetzt werden.
- darf nicht mit DPP-IV-Hemmern, SGLT2-Hemmern oder Gliniden kombiniert werden.
- darf nicht als Monotherapie eingesetzt werden.
- Kein Einsatz bei schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) oder terminaler Niereninsuffizienz.
- eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).

Sodium-Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitoren

(Forxiga, Invokana, Jardiance)

- Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II
Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden.
- Die Behandlung hat nur als Second-line-Therapie zu erfolgen.
- Dapagliflozin(Forxiga) wird in Kombination mit Pioglitazon nicht erstattet - RE2
- Canagliflozin(Invokana) wird in Kombination mit DPP-IV-Hemmern oder Gliniden nicht erstattet.
- **Empagliflozin (Jardiance)- keine Einschränkung in Kombination - RE2**
- Kein Einsatz bei einer Kreatinin-Clearance kleiner 60 ml/min.
- Regelmäßige Kontrollen der Nierenfunktionsparameter gemäß Fachinformation.
- Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen.
- eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).

Die SGLT2-Hemmung senkt die Glucoselast unabhängig von Betazellfunktion und Insulinresistenz



SGLT2 = natriumabhängiger Glucosetransporter 2
13. DeFronzo RA. Diabetes Obes Metab. 2012;14:5-14. / 14. Robertson RP, et al. Diabetes. 2003;52:581-587.

Bei gesunden Personen wird die gesamte Glucose durch SGLT2 und SGLT1 in der Niere reabsorbiert

Täglich werden 180 g Glucose gefiltert

Nahezu die gesamte filtrierte Glucose wird im proximalen Tubulus durch SGLT2 und SGLT1 reabsorbiert.^{15,16} Dies geschieht zu etwa 90 % durch SGLT2 in den Segmenten S1 und S2. SGLT1 ist für ca. 10 % der filtrierten Glucose im Segment S3 verantwortlich.

SGLT2
~ 90 %

SGLT1
~ 10 %

SGLT = natriumabhängiger Glucosetransporter.
15. Gerich JE. *Diabet Med.* 2010;27:136–142. / 16. Bakris GL, et al. *Kidney Int.* 2009;75:1272–1277.

SGLT2-Hemmer senken den Schwellenwert für die Glucoseausscheidung und führen zum Absinken des Blutzuckerspiegels

Täglich werden >180 g Glucose gefiltert

SGLT2-Hemmer reduzieren die Glucosereabsorption im proximalen Nierentubulus, was zur Ausscheidung überschüssiger Glucose über den Urin und osmotischer Diurese führt.^{15,16}

SGLT2-Hemmer

SGLT1

Ausscheidung von
~ 80 g Glucose pro Tag¹⁷
△ ~ 320 kcal/Tag

SGLT = natriumabhängiger Glucosetransporter.
15. Gerich JE. *Diabet Med.* 2010;27:136–142. / 16. Bakris GL, et al. *Kidney Int.* 2009;75:1272–1277 / 17. Fachinformation Empagliflozin (Jardiance®).

DM II-Therapie wenn Metformin möglich

• Monotherapie

Metformin

• Duale Therapie

Metformin + SH/Glinide	Metformin + Pioglitazon	Metformin + DPP-4-H	Metformin + SGLT-2-H	Metformin + GLP-1-Ra	Metformin + Insulin
------------------------------	-------------------------------	---------------------------	----------------------------	----------------------------	---------------------------

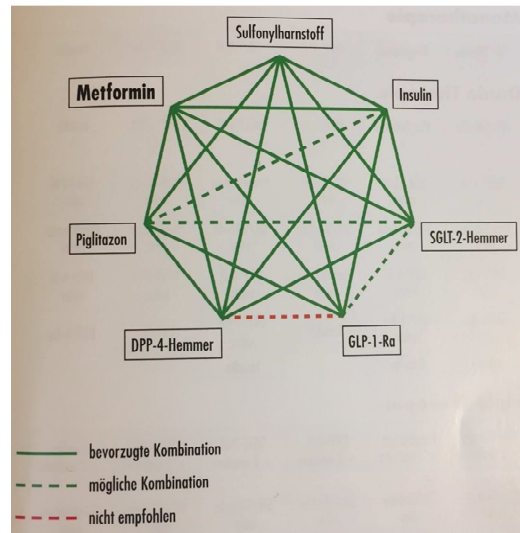
• Injektionstherapie

Metformin
Basalinsulin + Mealtime Insulin oder GLP-1-Ra

• Triple Therapie

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
SH/Glinde +	Pioglitazon +	DPP-4-H +	SGLT-2-H +	GLP-1-Ra +	Insulin
Pioglitazon oder	SH/Glinde oder	SH/Glinde oder	SH/Glinde oder	SH/Glinde oder	Pioglitazon oder
DPP-4-H oder	DPP-4-H oder	Pioglitazon oder	Pioglitazon oder	Pioglitazon oder	DPP-4-H oder
SGLT-2-H oder	SGLT-2-H oder	SGLT-2-H oder	DPP-4-H oder	SGLT-2-H oder	SGLT-2-H oder
Insulin oder	Insulin oder	Insulin	Insulin oder	Insulin	GLP-1-Ra
GLP-1-Ra	GLP-1-Ra		GLP-1-Ra		

DM II-Kombinationstherapie wenn Metformin möglich



Ergänzende Hinweise

- Prinzipiell kann Acarbose (**Glucobay**) in jeder Kombination eingesetzt werden
- Replaglinid (**Novonorm**) kann statt SH verwendet werden (z.B. unregelmäßiges Essverhalten)
- Pioglitazon (**Actos**)/ Dapaglifozin (**Forxiga**) sollen nicht kombiniert werden- Blasenkrebsneigung
- Insulin/ Pioglitazon (**Actos**): Cave Herzinsuffizienz

DM II-Therapie wenn Metformin nicht möglich (bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation)

• Monotherapie

SH/Glinide	Pioglitazon	DPP-4-H	SGLT-2-H	GLP-1-Ra	Insulin
------------	-------------	---------	----------	----------	---------

• Duale Therapie

SH/Glinide +	Pioglitazon +	DPP-4-H +	SGLT-2-H +	GLP-1-Ra +	Insulin +
SGLT-2-H oder	SGLT-2-H oder	SGLT-2-H oder	Pioglitazon oder	SH/Glinide oder	SGLT-2-H oder
Pioglitazon oder	SH/Glinide oder	SH/Glinide oder	SH/Glinide oder	Pioglitazon oder	Pioglitazon oder
DPP-4-H oder	DPP-4-H oder	Pioglitazon oder	DPP-4-H oder	SGLT-2-H oder	DPP-4-H oder
GLP-1-Ra oder	GLP-1-Ra oder	Insulin	GLP-1-Ra oder	Insulin	GLP-1-Ra oder
Insulin	Insulin		Insulin		

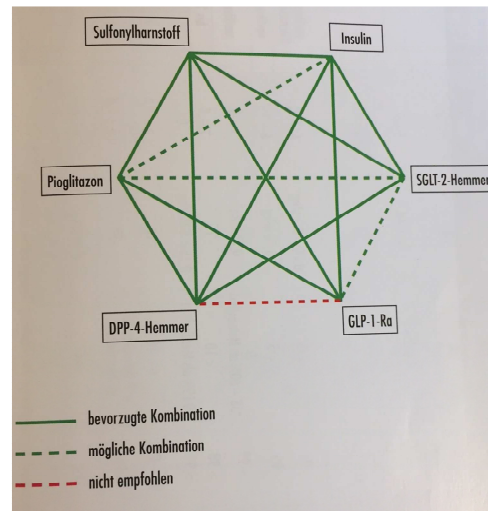
• Triple Therapie

SH/Glinide + 2 weitere	Pioglitazon + 2 weitere	DPP-4-H + 2 weitere	SGLT-2-H + 2 weitere	GLP-1-Ra + 2 weitere	Insulin + 2 weitere
Pioglitazon oder	SH/Glinide oder	SH/Glinide oder	SH/Glinide oder	SH/Glinide oder	Pioglitazon oder
SGLT-2-H oder	SGLT-2-H oder	SGLT-2-H oder	Pioglitazon oder	Pioglitazon oder	DPP-4-H oder
DPP-4-H oder	DPP-4-H oder	Pioglitazon oder	DPP-4-H oder	SGLT-2-H oder	SGLT-2-H oder
Insulin oder	Insulin oder	Insulin	Insulin oder	Insulin	GLP-1-Ra
GLP-1-Ra	GLP-1-Ra		GLP-1-Ra		

• Injektionstherapie

Basalinsulin + Mealttime Insulin oder GLP-1-Ra
--

DM II-Kombinationstherapie wenn Metformin nicht möglich (bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation)



Zusammenfassung OAD Therapie

- Lebensstilmodifikation : Ernährung/tgl. Bewegung (Bewegung erhöht die Insulinsensitivität für 18 h)
- Metformin wenn möglich
- Metformin plus SGLT2(z.B **Jardiance(Empaglifozin)**)RE2 oder DPP4 oder Glitazon oder SH/ Glinid
- Kombination: **Synjardy - 60 St-Empaglifozin**/Metformin(SGLT2 Hemmer/Biguanid) RE2
- **Glyxambi -30ST- Linagliptin/Empaglifozin** (DPP4 Hemmer/ SGLT2 Hemmer) RE2
- je nach Begleiterkrankung
 - KI
 - KHK/ Herzinsuffizienz
 - GFR
- 3-fach Kombination(GLP1 Agonisten)
- Problemevaluierung - andere Therapieformen (Insulin ?)

