

Deutsche Gesellschaft  
zur **Bekämpfung** von Fettstoffwechselstörungen und ihren  
Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V.

Lipid-Liga e.V. • Waldklausenweg 20 • 81377 München

Herrn  
Klaus Kirschner  
MdB  
Vorsitzender d. Ausschusses f. Gesundh. u. Soz. Sicherung  
SPD-Fraktion im Deutschen Bundestag  
Platz der Republik 1

11011 Berlin



München, d. 20.05.2003

Stellungnahme zum Gesetzentwurf der Fraktionen von SPD und BÜNDNIS 90/DIE  
GRÜNEN: Gesetz über die Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in der vertrags-  
ärztlichen Versorgung: ATC-Code C10 Lipidsenkende Medikamente

Sehr geehrter Herr Kirschner,

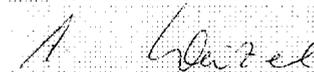
die Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen  
und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e. V. fordert hiermit die Auf-  
nahme und damit uneingeschränkte Verordnungsfähigkeit der Wirkstoffe  
Bezafibrat, Fenofibrat, Etofibrat und Etofyllinclofibrat in den Gesetzentwurf  
vom 01.04 2003 zu ATC-CODE: C10 Lipidsenkende Medikamente, C10AB  
Fibrate.

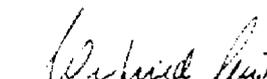
Das Spektrum der verordnungsfähigen Fibrate ist aus nicht nachvollziehbaren  
Gründen ausschließlich auf den US-amerikanischen Wirkstoff Gemfibrozil be-  
schränkt worden. Die Wirkstoffe Bezafibrat, Fenofibrat, Etofibrat und  
Etofyllinclofibrat zeigen teilweise ein günstigeres Wirkungsspektrum als  
Gemfibrozil und sollten aus diesem Grund schon aufgenommen werden. Ins-  
besondere bei Unverträglichkeit bzw. Unwirksamkeit von Gemfibrozil hätte der  
Arzt, bei einer ausschließlichen Verordnungsfähigkeit von Gemfibrozil, keinerlei  
medikamentöse Alternativen bei dringend behandlungsbedürftigen Patienten.

Eine umfassende Begründung für die Notwendigkeit der Verordnungsfähigkeit  
der genannten Wirkstoffe erfolgte detailliert - unter Hinweis auf die entspre-  
chende wissenschaftliche Literatur - mit Schreiben der Lipid-Liga vom  
08.12.2002 an das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung.

Gern stehen wir Ihnen für Rückfragen zur Verfügung.

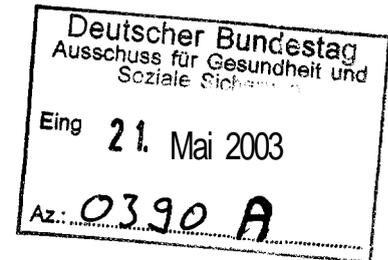
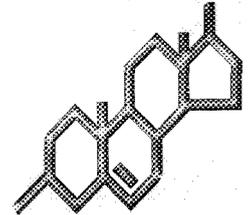
Mit freundlichen Grüßen

  
Prof. Dr. med. Achim Weizel  
Vorsitzender Lipid-Liga e. V.

  
Prof. Dr. med. Winfried März  
Vorstandsmitglied Lipid-Liga e. V.

Anlage

A-002



**Vorstand:**

Prof. Dr. med. Achim Weizel  
Vorsitzender  
Prof. Dr. med. Aloys Berg  
stellv. Vorsitzender  
Prof. Dr. med. Werner O. Richter  
stellv. Vorsitzender  
Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Klör  
Schatzmeister  
Prof. Dr. med. Detlef Kunze  
Schriftführer  
Prof. Dr. med. Winfried März  
Schriftleiter der Zeitschrift  
„Der Lipidreport“  
Dr. med. Hartmut Stöckle  
Beisitzer  
Dr. med. Gerd W. Zimmermann  
Beisitzer

**Geschäftsführerin:**

Dr. rer. biol. hum. Heike Kantner  
Dipl.-Sozialwirtin

**Postanschrift Lipid-Liga e.V.:**

Waldklausenweg 20  
81377 München  
Telefon (0 89) 7 19 10 01  
Telefax (0 89) 7 14 26 87  
Email: info@lipid-liga.de  
Internet: http://www.lipid-liga.de

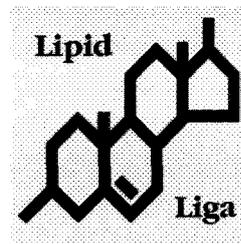
**Sitz der Gesellschaft:**

Wiesbaden, Reg.-Nr. 25 77

**Bankverbindung:**

Deutsche Apotheker- und  
Ärztebank e.G., Mainz  
Konto-Nr. 0 002 842 521  
(BLZ 550 608 31)

Mitglied der Nationalen  
Herz-Kreislauf-Konferenz (NHKK)  
- einer Arbeitsgemeinschaft zur  
Prävention von  
Herz-Kreislauferkrankungen



**Medizinische Stellungnahme  
zum Gesetzentwurf der Fraktionen von SPD und BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN:  
Gesetz über die Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln  
in der vertragsärztlichen Versorgung:**

**hier Ausgliederung der Wirkstoffe  
Bezafibrat, Fenofibrat, Etofibrat, Etofyllinclofibrat  
aus der vertragsärztlichen Versorgung**

**Unverzichtbarkeit und damit uneingeschränkte Verordnungsfähigkeit für  
folgende Wirkstoffe:**

**ATC-CODE: C10 Lipidsenkende Medikamente: C10AB Fibrate mit**

<b>C10AB02</b>	<b>Bezafibrat</b> (vgl. Referentenentwurf 15.11.2002)
<b>C10AB05</b>	<b>Fenofibrat</b> (vgl. Referentenentwurf 15.11.2002)
<b>C10AB09</b>	<b>Etofibrat</b> (vgl. Referentenentwurf 15.11.2002)
<b>C10AB12</b>	<b>Etofyllinclofibrat</b> (vgl. Referentenentwurf 15.11.2002)

**Gesetzentwurf, Stand 01. April 2003:**

<b>C10AB</b>	<b>Fibrate</b>
<b>C10AB04</b>	<b>Gemfibrozil</b>

Im Referentenentwurf der Arzneimittel-Positivliste wurden folgende Wirkstoffe als nicht verordnungsfähig gekennzeichnet und damit vom Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung zur Aufnahme in die Positivliste nicht vorgesehen:

C10AB02	Bezafibrat
C10AB05	Fenofibrat
C10AB09	Etofibrat
C10AB12	Etofyllinclofibrat

Im Unterschied zu der Bewertung sämtlicher am Markt befindlichen Lipidsenker aus der Gruppe der HMG-CoA-Reduktasehemmer als verordnungsfähig, wurde aus der Wirkstoffgruppe der Fibrate nur der Wirkstoff Gemfibrozil als verordnungsfähig eingestuft.

Der Ausschluss der o. g. Wirkstoffe wurde seitens des Instituts für die Arzneimittelverordnung in der gesetzlichen Krankenversicherung durchgängig nach B:3, d. h. "es liegt für diese Wirkstoffe keine ausreichende Qualität und Aussagekraft der Belege für den Nachweis des therapeutischen Effekts (§ 33a Abs. 7 Satz 3 SGB V) vor", begründet.

Aus wissenschaftlicher Sicht ist diese Begründung nicht haltbar. Für die zum Ausschluß von der Verordnungsfähigkeit vorgesehenen Substanzen ist die Wirkung auf Lipide des Blutes aus einer Fülle von Untersuchungen seit vielen Jahren bestens bekannt. Alle Fibrate senken vor allem die Neutralfette (Triglyzeride) und erhöhen das kardioprotektive HDL-Cholesterin. Darüber hinaus senken sie in unterschiedlichem Ausmaß die gefäßschädigenden Lipoproteine niedriger Dichte (low density lipoproteins, LDL). Die Kombination hoher Neutralfette mit niedrigem HDL-Cholesterin erhöht das Risiko für Erkrankungen der Herzkranzgefäße. Bei den betroffenen Patienten finden sich solche Veränderungen des Lipidstoffwechsels in etwa 50 Prozent der Fälle. Außerdem leidet die Mehrzahl der Diabetiker an diesem Typ von Fettstoffwechselstörungen.

Von exzessiv erhöhten Neutralfetten geht darüber hinaus die Gefahr lebensbedrohlicher Entzündungen der Bauchspeicheldrüse aus.

Fibrate sollten vor allem verabreicht werden, wenn die Neutralfette erhöht sind. Bei einer isolierten **Hypertriglyzeridämie** gelten sie als Mittel der ersten Wahl, die Therapie mit Statinen ist hier noch nicht einmal zugelassen. Entsprechend muss das Spektrum der verordnungsfähigen Fibrate erweitert bleiben, so dass bei Unverträglichkeit von Gemfibrozil alternative Wirkstoffe eingesetzt werden können.

Eine Reihe von Langzeit-Interventionsstudien sowie viele Behandlungsjahre von Patienten dokumentieren Wirksamkeit (auch im Hinblick auf schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse) und Langzeitunbedenklichkeit der Fibrate eindeutig. Zu nennen sind hier vor allem die Helsinki-Studie und die Veterans Administration HDL Intervention Trial (VA-HIT) mit Gemfibrozil, die BECAIT-Studie (Bezafibrate Coronary Atherosclerosis Intervention Trial) und die BIP-Studie mit Bezafibrat, die **DAIS-Studie** (Diabetes Atherosclerosis Intervention Study), eine deutsche Studie unter Leitung von Prof. H. Hahmann (Isny) und die seit 1998 laufende **FIELD-Studie** (Fenofibrate Intervention Event-Lowering in Diabetes) mit Fenofibrat (Ergebnisse noch im Jahr 2003).

Fibrate sind seit gut 20 Jahren auf dem Markt und sind seitdem millionenfach verordnet worden. Neben den ausführlich dargestellten Vorzügen einer Monotherapie ist gerade die Kombination von Fibraten mit Statinen von größtem therapeutischen Interesse, da sich die Effekte beider Substanzgruppen in nahezu idealer Weise **ergänzen**. Gerade für die gemischte Hyperlipidämie (gleichzeitige Erhöhung des LDL-Cholesterins und der Neutralfette), die mit einem drastisch erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht, ist die Möglichkeit einer solchen Kombination von größter praktischer Bedeutung und stellt oft die einzige Möglichkeit dar, den Lipidstoffwechsel dieser Patienten zu normalisieren.

Unter den Aspekten der Arzneimittelsicherheit erscheint es daher überhaupt nicht gerechtfertigt, Gemfibrozil allen anderen Fibraten vorzuziehen. Wesentliche seltene Nebenwirkungen der Fibrattherapie sind erhöhte Leberwerte und Muskelschmerzen. Schwere Muskelschädigungen sind gerade für Gemfibrozil in der Literatur dokumentiert. Andererseits fand sich keine erhöhte Nebenwirkungsrate in einer größeren klinischen Studie unter der Kombination von Fenofibrat mit Fluvastatin. In einer Publikation, die Langzeitbeobachtungen von Nebenwirkungen einer kombinierten Therapie von Fibraten mit Statinen zusammenfasste, war das Risiko einer Myopathie unter Kombination von Gemfibrozil mit Statinen wesentlich höher als bei der Kombination anderer Fibrate mit einem Statin.

Die alleinige Erstattungsfähigkeit von Gemfibrozil ist bei einer Gesamtbeurteilung von Wirksamkeit und Arzneimittelsicherheit nicht zu rechtfertigen. Im Hinblick auf die Wirksamkeit auf den Lipid- und Lipoproteinstoffwechsel sind andere Fibrate mindestens ebenbürtig.

Die Verordnungsfähigkeit ausschließlich von Gemfibrozil würde eine Einschränkung der Behandlungsoptionen zur Folge haben.

Ebenso wie bei allen anderen Wirkstoffgruppen wie z. B. den HMG-CoA-Reduktasehemmern kann es bei der Behandlung mit Gemfibrozil zu Nebenwirkungen bzw. Unverträglichkeit kommen. In diesem Fall darf die therapeutische Freiheit des Arztes zum Nachteil seines Patienten nicht dadurch von vornherein eingeschränkt werden, in dem genauso wirksame Fibrate als nicht verordnungsfähig eingestuft werden.

Der Nachweis der positiven Beeinflussung der **Atherosklerose** durch klinische Langzeit-Interventionstudien ist zumindest für Bezafibrat und Fenofibrat ebenso gegeben wie für Gemfibrozil. Die Erstattungsfähigkeit der Fibrate sollte daher in **keinster** Weise eingeschränkt werden, da dies einen eindeutigen Behandlungsnachteil für den einzelnen Patienten bedeuten wird.

München, den 20.05.2003