

## **Pigmentäre Makulopathie und Pentosanpolysulfat (elmiron®) - Gibt es einen Zusammenhang?**

Am 18.07.2019 hat der Zulassungsinhaber von elmiron® die bene Arzneimittel in Abstimmung mit der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem in Deutschland zuständigen Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Stellungnahme (Rote-Hand-Brief) veröffentlicht.

In dieser Stellungnahme wird vorsorglich die Aufnahme eines Vorsichtshinweises in den Beipackzettel zur Information für Patienten und behandelnde Ärzte empfohlen. Dieser empfiehlt in regelmäßigen Abständen den Augenhintergrund durch einen Augenarzt untersuchen zu lassen, insbesondere dann, wenn eine längere Therapie unter elmiron® durchgeführt wird. Dadurch soll die Entstehung einer Augenerkrankung, die pigmentäre Makulopathie, frühzeitig erkannt werden und deren Auswirkungen verhindert werden.

### **Warum wurde dieser Vorsichtshinweis empfohlen?**

Aufgrund von Veröffentlichungen einer amerikanischen Augenklinik (Pearce, Chen et al. 2018, Foote, Hanif et al. 2019), die rückwirkend eine Analyse der Krankenakten von Patienten durchgeführt hat, die die IC-Diagnose hatten und über viele Jahre mit Pentosanpolysulfat behandelt wurden, fiel auf, dass einzelne Patienten (14 Fälle), an einer pigmentären Makulopathie erkrankt waren. Die Ursachen der pigmentären Makulopathie waren bei diesen Patienten unklar und unterschieden sich von dem Erscheinungsbild der bisherigen bekannten Formen der Makulopathie

In den USA stellt Pentosanpolysulfat seit über 20 Jahren die Standardtherapie bei der Behandlung der Interstitiellen Zystitis dar. Entsprechend nahmen die beobachteten Patienten Pentosanpolysulfat über einen längeren Zeitraum von durchschnittlich mehr als 15 Jahren ein. Zudem wurden mehrheitlich auch höhere Tagesdosierungen als die in Deutschland zugelassene Tagesdosierung von 300mg eingenommen.

Ob es sich bei diesen wenigen bekannten Fällen der pigmentären Makulopathie um ein zufälliges Zusammentreffen oder um einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der langfristigen Einnahme von Pentosanpolysulfat oder der zugrundeliegenden Erkrankung IC handelt, ist bislang völlig ungeklärt. Die Klinik schlägt in Ihren Veröffentlichungen deshalb weitere Untersuchungen zur Klärung des Sachverhaltes vor.

Um weitere Erfahrungen durch die Anwender von Pentosanpolysulfat zu erhalten und um die Anwender über diese Beobachtungen aufzuklären, wurde der oben genannte Hinweis in die Packungsbeilage aufgenommen mit der Aufforderung Veränderung des Sehvermögens an den behandelnden Arzt zu melden.

### **Was ist eine pigmentäre Makulopathie?**

Die Makula (gelber Fleck) ist der Bereich des schärfsten Sehens in der Netzhaut (Retina) des Auges. Eine Makulopathie ist generell eine krankhafte Veränderung im Bereich der Makula. Bei der hier beschriebenen pigmentären Makulopathie handelt es sich um eine besondere und seltene Form (nicht zu verwechseln mit der altersabhängigen Makuladegeneration, die sehr häufig auftritt und andere Ursachen hat).

Die pigmentäre Makulopathie wird bei der Augenhintergrunduntersuchung durch eine dunkle Pigmentierung und einen Rückgang des Retinaepithels erkannt. Wie durchweg bei Makulopathien, beeinträchtigt auch die pigmentäre Form das Sehvermögen, insbesondere im Dunkeln. Diese kann sich in einer Leseschwäche oder einer verzögerten Anpassung an dunkle oder schlechte Lichtverhältnisse äußern.

### **Einnahme von elmiron - Warum soll ich zum Augenarzt?**

Um frühzeitig eine solche Veränderung des Sehvermögens erkennen zu können und gegebenenfalls dauerhafte Veränderungen verhindern zu können, ist eine regelmäßige Augenuntersuchung sinnvoll, solange die Zusammenhänge zwischen der Einnahme von elmiron®, der Interstitiellen Zystitis und der pigmentären Makulopathie ungeklärt sind.

**Muss eine bestehende Therapie mit elmiron® jetzt abgesetzt werden?**

elmiron® ist die einzige in Deutschland zugelassene Therapie bei der Interstitiellen Zystitis, welche durch Studien nachgewiesen, eine Verbesserung der IC-Symptome bewirkt. Der Bericht über die selten und nur nach langer Anwendung beobachtete Nebenwirkung ist kein Grund die Behandlung mit Pentosanpolysulfat generell in Frage zu stellen, er sollte jedoch Anlass sein, rechtzeitig auf entsprechende Symptome zu achten.

Patienten, die Pentosanpolysulfat einnehmen und Eintrübungen der Sehstärke, eine Lesesehschwäche oder eine verzögerte Anpassung an dunkle oder schlechte Lichtverhältnisse feststellen, sollten jedoch ihren behandelnden Arzt darauf ansprechen, so dass dieser zu einer augenärztlichen Untersuchung überweisen kann. Die mit dieser Form der pigmentären Makulopathie einhergehende Veränderung ist moderat, vergleichbar mit der altersbedingten Schlechtsichtigkeit, aber möglicherweise unumkehrbar.

Der Augenarzt wird dann prüfen, ob es sich um eine pigmentäre Makulopathie oder eine andere Augenerkrankungen mit ähnlichen Symptomen wie z.B. die genannte sehr häufige altersbedingte Makulopathie handelt. Erst nach Vorliegen der augenärztlichen Untersuchung, weiß der behandelnde Arzt, ob eine pigmentäre Makulopathie vorliegt und kann danach mit dem Patienten über eine Weiterführung oder über das Absetzen der Pentosanpolysulfat-Therapie entscheiden.