



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

Unternehmen/Frau/Herr  
Organisationseinheit (optional)  
(z. H.) Vorname Nachname  
Straße  
PLZ Ort

**Datum:** 13.01.2023  
**Kontakt:** Ing. Veronika Heimlich BSc  
**Tel:** +43 50555 36247  
**E-Mail:** pv-implementation@basg.gv.at  
**Unser Zeichen:** PHV-101598306-A-230111  
**Ihr Zeichen:**

---

### **PHV-issue: Amoxicillin**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Amoxicillin.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneyspezialitäten beachten Sie auch die CMDh position unter folgendem Link:

[https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field\\_ema\\_web\\_categories%253Aname\\_field/Human/ema\\_group\\_types/ema\\_document-psusa/field\\_ema\\_regulatory\\_outcome%253Aname\\_field/Variation?search\\_api\\_views\\_fulltext=](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_document-psusa/field_ema_regulatory_outcome%253Aname_field/Variation?search_api_views_fulltext=)

**Anhang**

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen** (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Die Zulassungsinhaber stellen sicher, dass die bestehenden Produktinformationen so geändert werden (Einfügen, Ersetzen oder Streichung des Textes), dass sie den vereinbarten Wortlaut wie unten angegeben widerspiegeln.

#### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

- **Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Der bestehende Warnhinweis sollte wie folgt überarbeitet werden:

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich **anaphylaktoider nicht allergischer Überempfindlichkeit** und schwerer kutaner Reaktionen) beschrieben.

**Überempfindlichkeitsreaktionen können auch zum Kounis-Syndrom führen, einer schweren allergischen Reaktion, die einen Myokardinfarkt zur Folge haben kann (siehe Abschnitt 4.8).**

Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und atopische Personen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

Ein Warnhinweis sollte wie folgt ergänzt werden:

**Das arzneimittelbedingte Enterokolitisyndrom (DIES) wurde hauptsächlich bei Kindern berichtet, die Amoxicillin erhalten haben (siehe Abschnitt 4.8). DIES ist eine allergische Reaktion mit dem Leitsymptom anhaltenden Erbrechens (1-4 Stunden nach der <Einnahme> <Verabreichung> <Anwendung> des Arzneimittels) bei einem Fehlen von allergischen Haut- oder Atemwegssymptomen. Weitere Symptome können Bauchschmerzen, Diarrhö, Hypotonie oder Leukozytose mit Neutrophilie sein. Es sind schwere Fälle inklusive einer Progression bis hin zum Schock aufgetreten.**

Der bestehende Warnhinweis sollte wie folgt überarbeitet werden:

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie (**einschließlich akuter Nierenschädigung**) beobachtet, und zwar vorwiegend unter einer parenteralen Therapie. Während der Anwendung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung zu achten, um das Risiko für eine Amoxicillin-Kristallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt **4.8 und** 4.9).

- **Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### **Methotrexat**

**Penicilline können die Ausscheidung von Methotrexat vermindern, was zu einer potenziellen Erhöhung der Toxizität führen kann.**

#### **Probenecid**

**Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid wird nicht empfohlen. Probenecid vermindert die renale tubuläre Sekretion von Amoxicillin. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid kann zu erhöhten und verlängerten Blutspiegeln von Amoxicillin führen.**

- **Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen**

Die folgenden Nebenwirkungen sollten hinzugefügt werden:

- unter der Systemorganklasse *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes*, mit der Häufigkeit "nicht bekannt": **lineare IgA-Erkrankung**
- unter der Systemorganklasse *Erkrankungen des Nervensystems*, mit der Häufigkeit "nicht bekannt": **aseptische Meningitis**
- unter der Systemorganklasse *Herzkrankungen*, mit der Häufigkeit "nicht bekannt": **Kounis-Syndrom**
- unter der Systemorganklasse *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*, mit der Häufigkeit "nicht bekannt": **arzneimittelbedingtes Enterokolitissyndrom**
- unter der Systemorganklasse *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*, mit der Häufigkeit "nicht bekannt": Kristallurie (**einschließlich akuter Nierenschädigung**)
- **Abschnitt 4.9 Überdosierung**

Die folgende Information sollte hinzugefügt werden:

- **Amoxicillin-Kristallurie, die in einigen Fällen zu Nierenversagen führte, wurde beobachtet (siehe Abschnitt 4.4)**

#### **Packungsbeilage**

- **Abschnitt 2 Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] beachten?**

Unterabschnitt „<Einnahme> <Anwendung> von [Arzneimittelname] zusammen mit anderen Arzneimitteln“

**Penicilline können die Ausscheidung von Methotrexat (angewendet zur Behandlung von Krebs und schwerer Schuppenflechte) verringern, was zu einer möglichen Zunahme der Nebenwirkungen führen kann.**

**Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid (angewendet zur Behandlung von Gicht) kann die Ausscheidung von Amoxicillin verringern und wird nicht empfohlen.**

- **Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

**Brustschmerzen im Zusammenhang mit allergischen Reaktionen, die ein Symptom eines allergisch bedingten Herzinfarktes sein können (Kounis-Syndrom)**

**Arzneimittelbedingtes Enterokolitissyndrom (DIES):**

**DIES wurde hauptsächlich bei Kindern berichtet, die Amoxicillin erhalten haben. Es handelt sich um eine bestimmte Art von allergischer Reaktion mit dem Leitsymptom anhaltenden Erbrechens (1-4 Stunden nach der <Einnahme> <Verabreichung> <Anwendung> des Arzneimittels). Weitere Symptome können Bauchschmerzen, Lethargie, Durchfall und niedriger Blutdruck sein.**

**Kristalle im Urin, die zu einer akuten Nierenschädigung führen**

**Ausschlag mit kreisförmig angeordneten Bläschen mit zentraler Verkrustung oder ähnlich einer Perlenkette (lineare IgA-Krankheit)**

**Entzündung der Häute, die das Gehirn und das Rückenmark umgeben (aseptische Meningitis)**