GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Phenprocoumon acis® 3 mg Tabletten

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Phenprocoumon acis und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Phenprocoumon acis beachten?
3. Wie ist Phenprocoumon acis einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Phenprocoumon acis aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS IST PHENPROCOUMON ACIS UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Phenprocoumon acis ist ein Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (Antikoagulans).

Phenprocoumon acis wird angewendet zur:

- Behandlung und Vorbeugung der Blutpfropfbildung (Thrombose, Thromboseprophylaxe)
- Behandlung und Vorbeugung des Verschlusses von Blutgefäßen durch einen Blutpfropf (Embolie, Embolieprophylaxe)
- Langzeitbehandlung des Herzinfarktes, wenn ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen gegeben ist.

Hinweise:

Bei der Anwendung zur Vorbeugung eines erneuten Herzinfarktes (Reinfarktprophylaxe) nach Entlassung aus dem Krankenhaus (Posthospitalphase) ist der Nutzen einer Langzeitgerinnungshemmung (Langzeitantikoagulation) besonders sorgfältig gegen das Blutungsrisiko abzuwägen.

Die gerinnungshemmende Wirkung von Phenprocoumon acis setzt mit einer Verzögerung (Latenz) von ca. 36 bis 72 Stunden ein. Falls eine rasche Gerinnungshemmung (Antikoagulation) erforderlich ist, muss die Behandlung mit Heparin eingeleitet werden.

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER EINNAHME VON PHENPROCOUMON ACIS BEACHTEN?

Phenprocoumon acis darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Phenprocoumon oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind

- bei Erkrankungen, bei denen das Blutungsrisiko den möglichen therapeutischen Nutzen überwiegt, z. B. krankhafter Blutungsneigung (hämorrhagische Diathesen), schwerer Lebererkrankung (Leberparenchymerkrankungen), stark eingeschränkter Nierenfunktion (manifeste Niereninsuffizienz), schwerem Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- bei Erkrankungen, bei denen der Verdacht auf eine Schädigung (Läsion) des Gefäßsystems besteht, z. B.:
    - bei plötzlich auftretendem Schlaganfall (apoplektischer Insult)
    - bei akuter Entzündung der Herzinnenhaut (Endocarditis)
    - bei Entzündungen des Herzbeutels (Perikarditis)
    - bei Ausweitung eines arteriellen Blutgefäßes innerhalb des Gehirns (Hirnarterienaneurysma)
    - bei einer besonderen Form der Ausweitung der Hauptschlagader (disseziierendes Aortenaneurysma)
    - bei Geschwüren (Ulzera) im Magen-Darm-Bereich
    - bei einer Operation am Auge
    - bei Netzhauterkrankungen (Retinopathien) mit Blutungsrisiko
    - bei Verletzungen (Traumen) oder chirurgischen Eingriffen am Zentralnervensystem
    - bei fortgeschrittener Gefäßverkalkung (Arteriosklerose)
- bei fixiertem und nicht auf eine Behandlung ansprechendem (behandlungsrefraktärem) Bluthochdruck (Hypertonie) mit Werten über 200/105 mmHg
- bei Lungenschwindsucht mit Hohlraumbildung (kavernöser Lungentuberkulose)
- nach Operationen am Harntrakt (urologischen Operationen solange Blutungsneigung [Makrohämaturie] besteht)
- bei ausgedehnten offenen Wunden (auch nach chirurgischen Eingriffen)
- in der Schwangerschaft (Ausnahme: absolute Indikation zur Gerinnungshemmung [Antikoagulation] bei lebensbedrohlicher Heparin-Unverträglichkeit).

Während der Behandlung mit Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung sollte keine bildliche Darstellung der Blutgefäße (Angiographie) und keine anderen diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen mit einem Risiko für unkontrollierbare Blutungen durchgeführt werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Phenprocoumon acis einnehmen,

- bei Anfallsleiden (Epilepsie)
- bei chronischem Alkoholismus (siehe „Einnahme von Phenprocoumon acis zusammen mit anderen Arzneimitteln“)
- bei Nierensteinkrankheit (Nephrolithiasis)
- in der Stillzeit.

Eine besonders sorgfältige Überwachung der Dosierung ist angezeigt bei Anzeichen einer Herzschwäche (Herzdekompensation), Ablagerungen in den Gefäßwänden (Arteriosklerose) und Bluthochdruck (Hypertension), leichteren Lebererkrankungen (Hepatopathien), Entzündungen der Gefäßwände (Vaskulitis) sowie schwerer Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus).

Bei älteren Patienten soll die Behandlung mit Phenprocoumon acis besonders engmaschig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 3 "Wie ist Phenprocoumon acis einzunehmen?").

Injektionen in den Muskel, Entnahme von Rückenmarksflüssigkeit (Lumbalpunktionen), rückenmarksnahe örtliche Betäubungen (Regionalanästhesien) sowie bildliche Darstellung der Blutgefäße (Angiographien) dürfen unter der Behandlung mit Phenprocoumon acis aufgrund der Gefahr massiver Blutungen nicht durchgeführt werden. Bei invasiven diagnostischen Eingriffen ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis zwischen Blutungsrisiko und erneuter Blutpfropfbildung (Rethrombose) abzuwägen.

Eine besonders sorgfältige Überwachung der Dosierung ist angezeigt, wenn Phenprocoumon acis nach Operationen angewendet wird, bei denen eine erhöhte Gefahr sowohl von Blutgerinnseln (Thrombosen) als auch von Blutungen besteht (z. B. Lungenresektionen, Operationen der Urogenitalorgane, des Magens und der Gallenwege).

Nach Verletzungen (Traumen), wie z. B. infolge eines Unfalls, besteht erhöhte Blutungsgefahr. Vermeiden Sie daher Tätigkeiten, die leicht zu Unfällen oder Verletzungen führen können.

Mögliche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind sorgfältig zu beachten (siehe Abschnitt „Einnahme von Phenprocoumon acis zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Phenylbutazon und hiervon abgeleitete Substanzen (bestimmte Schmerz- und Rheumamittel) sollten bei einer Behandlung mit Phenprocoumon acis nicht angewendet werden.

Bei hohem gewohnheitsmäßigem Alkoholkonsum kann die gerinnungshemmende Wirkung von Phenprocoumon acis herabgesetzt sein, doch ist bei Leberschwäche (Leberinsuffizienz) auch eine Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung möglich.

Die Bindung von Phenprocoumon an Bluteiweiße kann bei den unterschiedlichsten Krankheitsbildern verringert sein, sodass die Wirkung des Arzneimittels verstärkt werden kann. Dies erfordert eine besonders engmaschige Überprüfung des INR (International Normalized Ratio)-Wertes.

Injektionen in den Muskel sollten während der Behandlung mit Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung nach Möglichkeit unterbleiben, da hierbei Blutungen bzw. Blutergüsse (Hämatome) auftreten können. Bei Injektionen unter die Haut und bei Injektionen in die Vene werden diese Komplikationen selten beobachtet.

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn es notwendig ist die Gerinnungszeit für diagnostische oder therapeutische Eingriffe zu verkürzen (z.B. Angiographie, Lumbalpunktion, kleinere Operationen, Zahnextraktionen, usw.).

Bei dem zu Anfang der Behandlung mit Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung außerordentlich selten beobachteten Absterben von Hautbezirken (Hautnekrosen) ist die Wirkung von Phenprocoumon acis durch die Gabe von Vitamin K_1 zu unterbrechen und sofort auf Heparin umzustellen. Zusätzlich kann Prednison verabreicht werden.

Eine regelmäßige Kontrolle der Wirkung von Phenprocoumon acis durch Bestimmung der Thromboplastinzeit ist unerlässlich. Die Gerinnung muss stets vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung kontrolliert werden. In den ersten Behandlungstagen sind engmaschige (alle 1 - 2 Tage) Kontrollen angezeigt. Bei stabil eingestellten Patienten sind größere Intervalle zwischen den Kontrollen im Allgemeinen ausreichend (jedoch mindestens regelmäßig alle 3 - 4 Wochen), sofern keine abrupten Änderungen hinsichtlich Nebenmedikationen, Ernährungsgewohnheiten oder Allgemeinzustand (z. B. Fieber) vorliegen.

Unter Langzeittherapie mit Phenprocoumon acis sollten im Rahmen der ärztlichen Überwachung regelmäßige Leberfunktionsprüfungen durchgeführt werden, da in seltenen Fällen Leberparenchymschäden bis hin zu Leberversagen (einschließlich Todesfällen) auftreten können (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Informieren Sie Ihren Arzt, falls Sie Anzeichen einer schweren Lebererkrankung wie zum Beispiel Schwäche, verbunden mit Gelbsucht, Dunkelfärbung des Urins oder eine hepatische Enzephalopathie (Erkrankung des Zentralnervensystems infolge einer Leberschädigung) bemerken.

Ihr Arzt sollte Ihnen einen Ausweis ausstellen, aus dem die Antikoagulanzienbehandlung ersichtlich ist, und den Sie immer bei sich tragen sollten. Bitte informieren Sie Ihren Arzt bzw. Zahnarzt, dass Sie mit Phenprocoumon acis behandelt werden.

Nach Absetzen der Therapie dauert es 7 bis 10 Tage und länger, ehe sich die Gerinnungswerte normalisiert haben.

Zum verzögerten Wirkungseintritt (Latenz) siehe Abschnitt 1 „Was ist Phenprocoumon acis und wofür wird es angewendet?“.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern unter 14 Jahren soll die Behandlung mit Phenprocoumon acis besonders engmaschig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 3).

Einnahme von Phenprocoumon acis zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Phenprocoumon hat einen engen therapeutischen Bereich und somit ist generell Vorsicht bei jeder Begleitmedikation geboten. Die individuelle Fachinformation für jede neue Begleitmedikation ist bezüglich einer möglichen Dosisanpassung oder einer engmaschigeren Überwachung von Phenprocoumon zu überprüfen. Selbst wenn keine Informationen zu einer Wechselwirkung mit Phenprocoumon beschrieben sind, sollte die Möglichkeit einer Wechselwirkung beachtet werden. Wenn Zweifel bezüglich des Ausmaßes einer Wechselwirkung besteht, ist ein intensiveres Monitoring erforderlich.

Die Wirkungen mancher Arzneimittel können durch gleichzeitige Anwendung anderer Mittel beeinflusst werden. Fragen Sie daher Ihren Arzt, wenn Sie andere Mittel ständig anwenden, bis vor kurzem angewendet haben oder gleichzeitig mit dem hier vorliegenden Arzneimittel anwenden wollen. Dies gilt auch für Arzneimittel, die Ihnen nicht von Ihrem Arzt verschrieben wurden, z. B. frei verkäufliche Arzneimittel oder pflanzliche Arzneimittel wie Schmerz-, Abführ- oder Stärkungsmittel sowie Vitaminpräparate. Ihr Arzt kann Ihnen sagen, ob unter diesen Umständen mit Unverträglichkeiten zu rechnen ist oder ob besondere Maßnahmen, wie z. B. eine neue Dosisfestsetzung, erforderlich sind, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Welche anderen Mittel beeinflussen die Wirkung von Phenprocoumon acis?

Aufgrund vielfacher Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten dürfen Sie während einer Behandlung mit Phenprocoumon acis weitere Medikamente grundsätzlich nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt einnehmen oder absetzen. Bei Änderungen der zusätzlich zu Phenprocoumon acis eingenommenen Medikamente (Hinzufügen oder Absetzen) sollten häufigere Kontrollen der Gerinnungswerte durchgeführt werden.

Eine Wirkungsverstärkung von Phenprocoumon acis und erhöhte Blutungsgefahr bestehen bei gleichzeitiger Anwendung von:

Hemmstoffe der Leberenzyme CYP2C9 oder CYP3A4 oder verdrängende Substrate können die gerinnungshemmende Wirkung von Phenprocoumon acis verstärken.

Beispiele für Substanzen, die die gerinnungshemmende Wirkung verstärken:

- andere gerinnungshemmende Mittel (Antikoagulanzien): unfraktioniertes Heparin, niedermolekulare Heparine oder Heparinoide, Acenocoumarol sowie Thrombozytenaggregationshemmer wie Clopidogrel können die Wirkung von Phenprocoumon verstärken und zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen. Wenn eine gleichzeitige Anwendung erforderlich ist, wird eine engmaschigere Überprüfung der Gerinnungsparameter empfohlen, speziell zu Therapiebeginn oder bei Absetzen von Phenprocoumon.
- Allopurinol (Mittel gegen Gicht)
- Antiarrhythmika (Mittel gegen Herzrhythmusstörungen): Amiodaron, Chinidin, Propafenon
- Methoxsalen (Mittel zur Behandlung von Schuppenflechte und anderen schweren Hauterkrankungen)
- bestimmte Antibiotika: Amoxicillin mit oder ohne Clavulansäure, Aminoglykoside, Chloramphenicol, Tetracycline, z.B. Doxycyclin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol) und andere Sulfonamide, Cloxacillin, Makrolide (z.B. Clarithromycin, Erythromycin-Abkömmlinge), Lincosamide (z.B. Clindamycin), N-Methylthiotetrazol-Cephalosporine und andere Cephalosporine (Cefazolin, Cefpodoximproxetil, Cefotaxim, Ceftibuten, Ceftriaxon), einige Quinolone (z.B. Levofloxacin)
- Disulfiram (Alkoholentwöhnungsmittel)
- Fibrate (Mittel gegen Fettstoffwechselstörungen)
- Imidazolderivate (z.B. Ketoconazol), Triazolderivate (Mittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen)

- Analgetika und/oder Antirheumatika (Schmerz- und Rheumamittel): Leflunomid, Phenylbutazon und Analoga, Piroxicam, selektive Coxibe, Acetylsalicylsäure
- Tramadol (Schmerzmittel)
- Methyltestosteron und andere anabole Steroiden (muskelbildende Substanzen)
- Schilddrüsenhormone
- Zytostatika (Mittel zur Behandlung von Krebserkrankungen): Tamoxifen, Capecitabin
- trizyklische Antidepressiva (Mittel zur Behandlung von Depressionen)
- Statine z.B. Simvastatin (Cholesterinsenker)
- selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren (Antidepressiva)

Grapefruit interagiert mit vielen Arzneistoffen einschließlich Phenprocoumon. Es hemmt CYP3A4 und kann bei gleichzeitiger Einnahme mit Phenprocoumon acis zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen.

Vorsicht ist geboten, wenn Patienten, die mit Vitamin K Antagonisten wie Phenprocoumon behandelt werden, gleichzeitig Goji Saft oder Beeren zu sich nehmen.

Eine Veränderung der Gerinnungsparameter und/oder Blutungen sind bei Patienten gemeldet worden, die Capecitabin (Krebsmittel) zusammen mit Cumarin-Derivaten wie Warfarin oder Phenprocoumon einnahmen. Diese unerwünschten Wirkungen traten innerhalb mehrerer Tage und bis zu mehreren Monaten nach Beginn der Behandlung mit Capecitabin auf, in wenigen Fällen auch innerhalb eines Monats nach Ende der Behandlung mit Capecitabin.

Substanzen, die die gerinnungshemmende Wirkung abschwächen können

Substanzen, die CYP2C19 oder CYP3A4 aktivieren, können die gerinnungshemmende Wirkung von Phenprocumon acis abschwächen.

Beispiele für Substanzen, die die gerinnungshemmende Wirkung von Phenprocoumon acis abschwächen sind:

- Azathioprin (Mittel gegen Autoimmunerkrankungen, Transplantatabstoßungen)
- Barbiturate (Schlafmittel)
- Carbamazepin (Mittel gegen Krämpfe)
- Colestyramin (Mittel zur Senkung erhöhter Blutfettwerte)
- Digitalis-Herzglykoside
- Diuretika (harntreibende Mittel)
- Corticosteroide (entzündungshemmende Mittel; Mittel zur Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen)
- Gluthetimid (Beruhigungsmittel)
- Rifampicin (Anti-Tuberkulose-Mittel)
- Metformin (Mittel zur Behandlung der Zuckerkrankheit)
- Thiouracil, 6-Mercaptopurin (Mittel zur Hemmung der Zellteilung)
- Vitamin-K-haltige Präparate
- Johanniskrauthaltige Präparate (Mittel zur Behandlung von Verstimmungszuständen).

Einnahme von Phenprocoumon acis zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Phenprocoumon acis kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Allerdings reduziert die gleichzeitige Aufnahme von Vitamin K-haltigen Nahrungsmitteln die gerinnungshemmende Wirkung des Phenprocoumon acis. Deshalb sollten Sie bestimmte Nahrungsmittel wie Broccoli, Grünkohl, Rosenkohl, Spinat, Weizenkeime und Zwiebeln nur in Maßen zu sich nehmen, da sie viel Vitamin K enthalten. Bitte achten Sie auch bei der Einnahme von Vitamin-Präparaten darauf, ob und wie viel Vitamin K enthalten ist.

Grapefruit und dessen Saft hemmen das Enzym CYP3A4 und damit den Abbau von Phenprocoumon acis im Körper, was zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen kann. Bei gleichzeitiger Einnahme von Goji Beeren oder Goji Saft wurde eine Verstärkung der Wirkung von Warfarin (ein anderes Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung) beobachtet. Eine ähnliche Wechselwirkung mit Phenprocoumon acis kann nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 2 "Einnahme von Phenprocoumon acis zusammen mit anderen Arzneimitteln").

Eine komplexe Wechselwirkung ergibt sich für Alkohol. Akute Aufnahme erhöht die Wirkung oraler gerinnungshemmender Substanzen (Antikoagulanzien), während chronische Aufnahme diese abschwächt. Bei chronischer Aufnahme von Alkohol und einer Leberschwäche (Leberinsuffizienz) kann es jedoch auch zu einer Wirkungsverstärkung kommen.

Vermeiden Sie den Genuss von Alkohol.

Sonstige Wechselwirkungen

Phenprocoumon acis kann die blutzuckersenkende Wirkung von Sulfonylharnstoffen (Mittel zur Behandlung der Blutzuckerkrankheit) verstärken (Gefahr eines Blutzuckerabfalls unter Normalwerte).

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Sie dürfen Phenprocoumon acis nicht einnehmen, wenn Sie schwanger sind, da es von der Mutter an das Kind weitergegeben wird. Die Einnahme von Phenprocoumon acis während der Schwangerschaft kann zu Missbildungen und sogar zum Tod Ihres ungeborenen Kindes führen. Außerdem besteht die Gefahr von Blutungen beim Fötus.

Sie müssen vermeiden, dass Sie schwanger werden, indem Sie während der Therapie mit Phenprocoumon acis und im Zeitraum von 3 Monaten nach Abschluss der Behandlung mit Phenprocoumon acis wegen des erhöhten Risikos fetaler Fehlbildungen wirksame Verhütungsmethoden anwenden.

Wenn Sie schwanger werden möchten oder während der Einnahme dieses Medikaments schwanger geworden sind, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt. Sie sollten auf eine sicherere alternative Behandlung (z. B. Heparin) umgestellt werden, falls Sie eine Schwangerschaft planen oder bei Ihnen gerade eine Schwangerschaft festgestellt worden ist.

Stillzeit

Wenn Sie stillen, geht Phenprocoumon acis in die Muttermilch über, allerdings in so geringen Mengen, dass bei Ihrem Kind wahrscheinlich keine Nebenwirkungen auftreten. Vorsichtshalber sollte Ihr Kind, falls Sie es stillen, Vitamin K_1 verabreicht bekommen.

Fertilität

Hinsichtlich der Auswirkungen von Phenprocoumon acis auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Phenprocoumon acis hat keinen bekannten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Phenprocoumon acis enthält Lactose

Bitte nehmen Sie Phenprocoumon acis daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. WIE IST PHENPROCOUMON ACIS EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Phenprocoumon acis nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Phenprocoumon acis sonst nicht richtig wirken kann.

Die Dosierung von Phenprocoumon acis ist durch die Bestimmung der Thromboplastinzeit oder durch einen anderen geeigneten Test (zum Beispiel chromogene Substratmethode) zu überwachen und individuell anzupassen. Das Messergebnis dieser Bestimmung wird als INR (International Normalized Ratio) angegeben.

Die erste Bestimmung sollte stets vor Beginn der Behandlung mit Phenprocoumon acis erfolgen. Das Ansprechen auf die Behandlung ist individuell sehr unterschiedlich; daher ist es unerlässlich, die Blutgerinnung fortlaufend zu kontrollieren und die Dosierung entsprechend anzupassen.

Angestrebt wird ein wirksamer Bereich, je nach Art der vorliegenden Erkrankung, von 2,0 bis 3,5 INR.

In Abhängigkeit von der Indikation sind folgende INR-Werte anzustreben:

Indikation:	**INR-Bereich:**
Vorbeugung tiefer venöser Thrombosen nach einer Operation	2,0 bis 3,0
Längeres Ruhigstellen (Immobilisation) nach Hüftchirurgie und Operationen von Brüchen des Oberschenkels (Femurfrakturen)	2,0 bis 3,0
Therapie tiefer Venenthrombosen, Lungenembolie und TIA (Transitorische ischämische Attacke, Durchblutungsstörung des Gehirns)	2,0 bis 3,0
Wiederkehrende tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien	2,0 bis 3,0
Herzinfarkt, wenn ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse gegeben ist	2,0 bis 3,0
Vorhofflimmern	2,0 bis 3,0
Herzklappenersatz, biologisch	2,0 bis 3,0
Herzklappenersatz, mechanisch	2,0 bis 3,5

Die Therapie wird üblicherweise mit einer höheren Anfangsdosis eingeleitet. Es wird empfohlen, bei normalen INR-Werten am 1. Behandlungstag 2 bis 3 Tabletten (entsprechend 6 bis 9 mg Phenprocoumon) und am 2. Behandlungstag 2 Tabletten (entsprechend 6 mg Phenprocoumon) zu verabreichen.

Ab dem dritten Tag muss regelmäßig die Thromboplastinzeit bestimmt werden, um den Reaktionstyp des Patienten festzustellen (Hypo-, Normo-, Hyperreaktion). Liegt der INR-Wert niedriger als der angestrebte therapeutische Bereich (siehe Tabelle oben), werden täglich 1 ½ Tabletten Phenprocoumon acis (entsprechend 4,5 mg Phenprocoumon) gegeben; liegt der INR-Wert im angestrebten therapeutischen Bereich, wird täglich 1 Tablette Phenprocoumon acis (entsprechend 3 mg Phenprocoumon) gegeben; liegt der INR-Wert höher als der therapeutische Bereich (INR > 3,5), wird täglich ½ Tablette Phenprocoumon acis (entsprechend 1,5 mg Phenprocoumon) gegeben. Bei INR-Werten > 4,5 soll keine Phenprocoumon acis Gabe erfolgen.

Die Erhaltungsdosis muss dann - ebenso wie die Anfangsdosis - dem ermittelten INR-Wert angepasst werden. In der Regel genügen niedrige Erhaltungsdosen von ½ bis 1 ½ Tabletten Phenprocoumon acis (1,5 bis 4,5 mg Phenprocoumon) pro Tag, abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten, um den INR-Wert konstant im angestrebten Bereich zu halten.

Die Gerinnung sollte bei stabil eingestellten Patienten in regelmäßigen Zeitabständen, mindestens alle 3 bis 4 Wochen, überprüft werden. Eine häufigere Kontrolle ist notwendig bei Änderungen von gleichzeitig verabreichten anderen Medikamenten, falls diese zusätzlich gegeben oder abgesetzt werden (siehe Abschnitt 2 "Einnahme von Phenprocoumon acis zusammen mit anderen Arzneimitteln").

Die Behandlung mit Phenprocoumon acis kann ohne Ausschleichen beendet werden.

Ältere Patienten

Ältere Patienten (besonders über 75 Jahre) benötigen im Allgemeinen eine niedrigere Dosierung als jüngere Patienten, um denselben INR-Wert zu erreichen. Eine engmaschige Überwachung ist erforderlich.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Nierenfunktionsstörungen haben keinen signifikanten Einfluss auf die Eliminationshalbwertszeit.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Leberfunktionsstörungen haben keinen signifikanten Einfluss auf den Abbau von Phenprocoumon. Allerdings ist Phenprocoumon acis aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos bei schweren Schäden des Leberparenchyms kontraindiziert (siehe Abschnitt 2 „Phenprocoumon acis darf nicht eingenommen werden“).

Anwendung bei Kindern

Für die Anwendung von oralen Antikoagulanzien einschließlich Phenprocoumon acis bei Kindern unter 14 Jahren liegen nur unzureichende Erfahren vor. Vorsicht und eine häufigere Kontrolle der INR-Werte wird empfohlen.

Überbrückung (Bridging)

Vorteile und Risiken einer Überbrückung vor, während und nach einer Operation bei Patienten, die mit Vitamin K Antagonisten (oralen Antikoagulanzien) behandelt werden, müssen sorgfältig abgewogen werden. Patienten, die erstmals eine orale Antikoagulationstherapie nach einer Operation erhalten, müssen besonders sorgfältig überwacht werden hinsichtlich ausreichenden Schutzes vor Thromboembolien und einem akzeptablen Blutungsrisiko. Üblicherweise wird eine Überbrückungstherapie mit niedermolekularem Heparin (Dosierung basierend auf dem Risikolevel) durchgeführt, bis sich der INR im therapeutischen Bereich befindet.

Aufhebung der gerinnungshemmenden Wirkung

Die Art und Weise, wie die gerinnungshemmende Wirkung aufgehoben werden soll, hängt vom INR-Wert und den klinischen Bedürfnissen ab. Bei stark erhöhten INR-Werten mit oder ohne Blutungen sollte die Behandlung mit Phenprocouomn acis unterbrochen werden. Gegebenenfalls ist eine Kontrolle des INR-Wertes mithilfe von intravenösen Vitamin K-Gaben notwendig. Nähere Angaben im Abschnitt 2 „Wenn Sie eine größere Menge Phenprocumon acis eingenommen haben, als Sie sollten“.

Kontrolle der Therapie mit Phenprocoumon acis

Eine Kontrolle der Wirkung von Phenprocoumon acis mittels INR/Thromboplastinzeitbestimmung (Quick-Wert) oder eines anderen geeigneten Tests (zum Beispiel chromogene Substratmethode) ist unerlässlich. Die erste Bestimmung erfolgt vor Behandlungsbeginn, die weiteren Kontrollen finden täglich oder jeden zweiten Tag statt. Bei ausreichender Erfahrung mit der Erhaltungsdosis kann man sich – dank der konstanten Wirkung des Präparates – auf größere Zeitabstände (zum Beispiel eine Bestimmung alle vier Wochen) beschränken, sofern der Zustand des Patienten oder die sonstige Medikation keine abrupte Veränderung erleidet.

Für den therapeutischen Bereich gelten die entsprechenden Angaben der Bestimmungsmethode. Beim INR-Wert ist dieser Bereich auf Werte zwischen 2,5 und 5,0 bzw. auf die oben angegebenen Werte begrenzt. Bei einer erhöhten Blutungsneigung sollte der INR-Wert zwischen 1,5 und 2,5 liegen.

Vor und während operativer Eingriffe sollte die Blutgerinnung ausschließlich mit Heparin kontrolliert werden.

Falls die Blutgerinnung während der Behandlung mit Phenprocoumon acis unter den therapeutischen Minimalwert fällt, wird empfohlen, die Dosierung anzupassen und die Gerinnungsparameter nach 2 Tagen erneut zu bestimmen.

Art der Anwendung

Schlucken Sie die Tabletten unzerkaut mit Flüssigkeit und lösen Sie sie nicht vorher auf. Bei einer Langzeitbehandlung empfiehlt es sich, die Tagesdosis aus praktischen Gründen abends einzunehmen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Antikoagulanzienbehandlung sollte nach Möglichkeit schon vor Therapiebeginn festgelegt werden. Die Indikation zur Antikoagulation ist in regelmäßigen Abständen zu überprüfen

Bei den meisten thrombosegefährdeten Patienten ist eine 3- bis 4-wöchige vorbeugende Behandlung mit Phenprocoumon acis angezeigt; zumindest sollte die Antikoagulation so lange erfolgen, bis der Patient ausreichend mobil ist. Zu frühes Absetzen vergrößert die Thrombosegefahr. Nach Operationen und Geburten sollte Phenprocoumon acis von dem 2. oder 3. Tag angegeben werden.

Prophylaxe der arteriellen Embolie

Die Behandlung mit Phenprocoumon acis richtet sich nach den klinischen Anforderungen und kann über mehrere Monate oder Jahre fortgeführt werden.

Therapie der Thrombose oder Embolie

Bei akuter Thrombose oder schon bestehender Embolie ist die Einleitung der Antikoagulanzien-Therapie durch intravenöse Applikation von Heparin unerlässlich. Nach Überwindung der akuten Krankheitsphase - d. h. frühestens nach 2, in schweren Fällen nach mehreren Tagen - kann die Behandlung mit Phenprocoumon acis weitergeführt werden. Am ersten Übergangstag sollte der Patient neben der unverminderten Menge von Heparin die volle Anfangsdosis von Phenprocoumon acis erhalten, denn Heparin hat keine Nachwirkung, während Phenprocoumon acis die bereits erwähnte Verzögerungszeit bis zum Eintritt des gerinnungshemmenden Effektes aufweist. Während dieser Umstellung ist eine besonders sorgfältige Kontrolle der Gerinnungsverhältnisse notwendig. Die Dauer der Behandlung mit Heparin hängt von der Zeitspanne bis zum Erreichen des erwünschten Grades der Antikoagulation ab. Die Behandlung mit Phenprocoumon acis richtet sich nach den klinischen Bedürfnissen; sie kann sich über mehrere Monate, gegebenenfalls Jahre, erstrecken.

Bei Herzinfarkt werden mit der Langzeitbehandlung (über Monate und Jahre) gute Ergebnisse erzielt. Die Höhe der Dosierung richtet sich auch hier nach dem Ergebnis der Gerinnungskontrolle (INR-Wert).

Über die Anwendungsdauer entscheidet der behandelnde Arzt. Die Dauer der Antikoagulanzienbehandlung sollte nach Möglichkeit schon vor Behandlungsbeginn festgelegt werden. Ihr Arzt sollte regelmäßig prüfen, ob eine weitere Einnahme von Phenprocoumon acis nötig ist.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Phenprocoumon acis zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Phenprocoumon acis eingenommen haben, als Sie sollten

Eine Überdosierung führt zu einer zu langen Gerinnungszeit und eventuell zu Blutungen. Falls der INR-Wert während der Behandlung mit Phenprocoumon acis den oberen therapeutischen Grenzwert übersteigt, werden eine Dosisreduzierung und die erneute Überprüfung der Gerinnungsparameter nach 2 Tagen empfohlen.

Erkennbare Zeichen einer akuten Überdosierung können, abhängig von deren Ausmaß, sein: Blutbeimengungen im Urin, kleine punktförmige Blutungen an Stellen mechanischer Belastung, spontane Haut- und Schleimhautblutungen, Blutstuhl, Verwirrtheitszustände bis hin zur Bewusstlosigkeit.

Verständigen Sie bei dem Verdacht auf eine Überdosierung sofort den behandelnden Arzt. Ihr Arzt wird sich bei der Behandlung der Überdosierung am Krankheitsbild orientieren.

Bewusstlosigkeit kann ein Anzeichen für eine Gehirnblutung sein. Die sofortige notärztliche Behandlung ist erforderlich.

In den meisten Fällen können weniger schwere Blutungen durch das Absetzen des Antikoagulanz kontrolliert werden.

Therapie/Antidote

Spezifischer Antagonist: Vitamin K_1. Vitamin K1- (Phytomenadion) ist in der Lage, die gerinnungshemmende Wirkung von Phenprocoumon acis innerhalb von 24 Stunden aufzuheben.

Bei leichteren Blutungen (wie z.B. vorübergehendes Nasenbluten, mikroskopische Hämaturie (Blut im Urin), isolierte kleine Hämatome (Blutergüsse)) genügt es meist, die Dosis vorübergehend zu verringern. In diesen Fällen ist es besser, kein Phytomenadion (Vitamin K_1) zu verabreichen, da dadurch eine effektive Blutgerinnungshemmung für mehrere Tage verhindert wird.

Bei behandlungsbedürftigen Blutungen sollten 5 bis 10 mg Vitamin K_1 oral verabreicht werden. Nur bei lebensbedrohlichen Blutungen sollten 10 bis 20 mg Vitamin K_1 langsam i.v. (Vorsicht: anaphylaktoide Reaktion möglich) gegeben werden. Falls der INR-Wert nicht sinkt, soll die Anwendung nach einigen Stunden wiederholt werden.

Notfallmaßnahmen

Wenn in Fällen von sehr starker oder bedrohlicher Blutung (wie z.B. Verdacht auf eine Blutung im Gehirn, massive Einblutung in den Magen-Darm-Trakt, Notoperationen) der Eintritt der vollen Vitamin-K_1-Wirkung nicht abgewartet werden kann, ist durch Infusion von virusinaktiviertem Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB) oder von frisch gefrorenem Plasma die Aufhebung der Phenprocoumon-Wirkung möglich.

Durch orale Verabreichung von Colestyramin (fünfmal 4 g/Tag) kann die Ausscheidung von Phenprocoumon zusätzlich beschleunigt werden.

Eine engmaschige Überwachung der Gerinnungsparameter sollte gewährleistet sein.

Wenn Sie die Einnahme von Phenprocoumon acis vergessen haben

Nehmen Sie zum nächsten Einnahmezeitpunkt nicht die doppelte Menge ein, sondern führen Sie die Einnahme in der verordneten Menge fort. Informieren Sie Ihren Arzt, damit er entscheiden kann, ob die Bestimmung des INR-Wertes erforderlich ist.

Wenn Sie die Einnahme von Phenprocoumon acis abbrechen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Behandlung mit Phenprocoumon acis verändern. Wenn Sie die Behandlung mit Phenprocoumon acis unterbrechen oder vorzeitig beenden, besteht das Risiko eines Gefäßverschlusses durch Blutgerinnsel.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Aufgrund der Eigenschaften von Phenprocoumon sind Blutungen möglich, an denen verschiedene Organe beteiligt sein können, insbesondere lebensbedrohliche Blutungen im Zentralnervensystem und dem Magen-Darm-Trakt (siehe Abschnitt 2 "Wie ist Phenprocoumon acis einzunehmen?").

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

- Einen schmerzhaften Hautausschlag. In seltenen Fällen kann Phenprocoumon acis schwere Hauterkrankungen verursachen, einschließlich der sogenannten Kalziphylaxie, die mit einem schmerzhaften Hautausschlag beginnen und zu schweren Komplikationen führen kann. Diese Nebenwirkung tritt häufiger bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung auf.

Mögliche Nebenwirkungen:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Blutergüsse (Hämatome) nach Verletzungen
- Nasenbluten (Epistaxis)
- Zahnfleischbluten
- Blut im Urin (Hämaturie) einschließlich Mikrohämaturie

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Blutungen im Bereich der Bauchspeicheldrüse und der Nebenniere
- Blutungen im Bereich des Rückenmarks und Gehirns
- Netzhautblutungen
- Blutungen im Bereich des Herzbeutels
- Brennende Schmerzen in den Großzehen mit gleichzeitiger Verfärbung der Großzehen (purple toes)
- Blutungen im Bereich der Pleurahöhle (Brusthöhle)
- Einblutung in die Darmwand (Antikoagulanzienabdomen), Blutungen aus dem Magen-Darm-Trakt; Blutungen im Bereich des rückseitigen Bauchfells (Retroperitoneum)
- Nesselsucht (Urtikaria), Hautausschlag (Exantheme), Juckreiz (Pruritus), entzündliche Hautreaktionen (Dermatitis), vorübergehender Haarausfall (reversible Alopecia diffusa)
- Blutungen im Bereich von Gelenken, Muskeln.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Blutarmut (Anämie), bedingt durch Blutungen

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Kompressionssyndrom des Oberschenkelnervs (Nervus femoralis) infolge einer hinter dem Bauchfell liegenden (retroperitonealen) Blutung
- Leberentzündungen (Hepatitiden) mit oder ohne Gelbsucht (Ikterus); Schädigungen des Lebergewebes (Leberparenchymschäden), Leberversagen, in Einzelfällen mit erforderlicher Lebertransplantation oder mit Todesfolge (siehe Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von Phenprocoumon acis beachten?“)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Magen-Darm-Störungen wie z.B. Übelkeit, Appetitminderung, Erbrechen, Durchfall (Diarrhoe)
- schwere Hautnekrosen (Absterben von Hautbezirken), manchmal mit Todesfolge (Purpura fulminans) oder der Folge einer dauerhaften Behinderung, allergische Hautreaktionen
- nach längerer Anwendung (Monate) kann sich - insbesondere bei dazu disponierten Patienten - ein Knochenschwund (Osteopenie/Osteoporose) entwickeln

Unter Langzeittherapie mit Phenprocoumon acis sollten im Rahmen der ärztlichen Überwachung regelmäßige Leberfunktionsprüfungen durchgeführt werden, da in seltenen Fällen Leberparenchymschäden auftreten können.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. WIE IST PHENPROCOUMON ACIS AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung und dem Umkarton nach „Verw. bis“ bzw. „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

Was Phenprocoumon acis enthält

Der Wirkstoff ist: Phenprocoumon.

1 Tablette Phenprocoumon acis enthält 3,0 mg Phenprocoumon.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Maltodextrin, Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

Wie Phenprocoumon acis aussieht und Inhalt der Packung

Phenprocoumon acis Tabletten sind weiße, runde, gewölbte Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Phenprocoumon acis ist in Packungen mit 14, 20, 25, 30, 49, 50, 56, 92, 98 und 100 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

acis Arzneimittel GmbH
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald

Telefon: 089 / 44 23 246 0
Telefax: 089 / 44 23 246 66
E-Mail: info@acis.de

Hersteller

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Str. 15
06796 Brehna
Deutschland

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland	Phenprocoumon acis 3 mg Tabletten
Österreich	Phenprolys 3 mg Tabletten

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2018.