

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Phenpro.-ratiopharm® 3 mg Tabletten

Wirkstoff: Phenprocoumon

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte 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 eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Phenpro.-ratiopharm® 3 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg beachten?
3. Wie ist Phenpro.-ratiopharm® 3 mg einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Phenpro.-ratiopharm® 3 mg aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST Phenpro.-ratiopharm® 3 mg UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Phenpro.-ratiopharm® 3 mg ist ein blutgerinnungshemmendes Arzneimittel. Es enthält den Wirkstoff Phenprocoumon, einen Vitamin-K-Antagonisten aus der Gruppe der Cumarine.

Phenpro.-ratiopharm® 3 mg wird angewendet zur

Langzeitbehandlung und Vorbeugung

- der Blutpfropf-Bildung (venöse und arterielle Thrombosen)
- des Verschlusses von Blutgefäßen durch Blutpfropf (venöse und arterielle Embolien).

Langzeitbehandlung des Herzinfarktes, wenn ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen gegeben ist.

Hinweise:

Zur Vorbeugung eines weiteren Herzinfarktes nach erstem Herzinfarkt (Reinfarktprophylaxe) nach dem Krankenhausaufenthalt (Posthospitalphase) ist der Nutzen einer länger andauernden Hemmung der Blutgerinnung (Langzeitantikoagulation) besonders sorgfältig gegen das Blutungsrisiko abzuwägen.

Die gerinnungshemmende Wirkung von Phenprocoumon setzt mit einer Verzögerung von ca. 36-72 Stunden ein. Falls eine rasche Blutgerinnungshemmung erforderlich ist, muss die Therapie mit Heparin eingeleitet werden.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON Phenpro.-ratiopharm® 3 mg BEACHTEN?

Phenpro.-ratiopharm® 3 mg darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Phenprocoumon oder einen der sonstigen Bestandteile von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg sind
- wenn bei Ihnen Erkrankungen vorliegen, die mit einer erhöhten Blutungsneigung einhergehen, z. B. Erkrankungen mit krankhafter Blutungsneigung verschiedener Ursache (hämorrhagische Diathesen, z. B. starke Verminderung der Blutplättchenmenge [schwere Thrombozytopenie]; schwere Lebererkrankungen (Leberparenchymerkrankungen); schwere Nierenfunktionseinschränkung (manifeste Niereninsuffizienz)
- wenn bei Ihnen Erkrankungen vorliegen, bei denen eine Schädigung bzw. der Verdacht einer Schädigung des Blutgefäßsystems besteht, z. B. Geschwüre im Magen-Darm-Bereich; umschriebene Ausweitung arterieller Blutgefäße (dissezierendes Aortenaneurysma, Hirnarterienaneurysma); Schlaganfall (Apoplexie); Verletzungen oder chirurgische Eingriffe am Zentralnervensystem (Gehirn, Rückenmark); Operationen am Auge; Netzhauterkrankungen (Retinopathien) mit Blutungsrisiko; fortgeschrittene Gefäßverkalkung (Arteriosklerose); durch Erreger hervorgerufene Entzündung der Herzinnenhaut (floride Endocarditis lenta); Entzündung des Herzhauts (Pericarditis)
- wenn Sie an Lungenschwundsticht mit Hohlraumbildung (kavernöse Lungentuberkulose) leiden
- nach Operationen am Harntrakt (urologische Operationen), solange Blut im Urin sichtbar ist (Makrohämaturie)
- wenn Sie ausgedehnte offene Wunden (auch nach chirurgischen Eingriffen) haben
- bei drohender Fehlgeburt (Abortus imminens)
- wenn Sie an fixiertem und nicht beeinflussbarem (behandlungsrefraktärem) Bluthochdruck (> 200/105 mmHg) leiden
- wenn Sie schwanger sind (Ausnahme: absolute Notwendigkeit zur Hemmung der Blutgerinnung bei lebensbedrohlicher Heparin-Unverträglichkeit)

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg ist erforderlich

- wenn bei Ihnen Nierensteine (Nephrolithiasis) vorliegen
- bei Anfallsleiden
- bei chronischem Alkoholismus
- bei mangelnder Mitarbeit (Compliance) des Patienten
- wenn Sie stillen

Hinweise:

Bei allen Patienten mit Bluthochdruck ist wegen des erhöhten Risikos schwerer Blutungen die Indikation für eine Hemmung der Blutgerinnung unter besonders sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko zu stellen.

Eine besonders sorgfältige Überwachung der Phenprocoumon-Behandlung (-Dosierung) ist angezeigt, wenn Phenpro.-ratiopharm® 3 mg nach Operationen angewendet wird, bei denen eine erhöhte Gefahr sowohl von Thrombosen als auch von Blutungen besteht (z. B. Entfernung eines Teils der Lunge [Lungenresektionen], Operationen der Harn- und Geschlechtsorgane, des Magens und der Gallenwege); ferner bei schwerer Herzkrankheit (dekompensierte Herzinsuffizienz), Blutgefäßverkalkung, hohem Blutdruck, leichter Lebererkrankung (Hepatopathie), entzündlicher Blutgefäßerkrankung (Vaskulitis) sowie schwerer Zuckerkrankheit.

Bei bestimmten Nierenerkrankungen (nephrotisches Syndrom) ist die Wirkung von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg verringert (vermehrte Ausscheidung des an Plasmaeiweiß [Albumin] gebundenen Wirkstoffes).

Einspritzen in einen Muskel (intramuskuläre Injektion) darf unter Phenprocoumon-Behandlung aufgrund der Gefahr massiver Einblutungen in die Muskulatur nicht erfolgen. Beim Einspritzen unter die Haut (subkutane Injektion) ist das Risiko von Einblutungen deutlich geringer, Einspritzen in einen Blutgefäß (intravenöse Injektion) kann ohne Bedenken durchgeführt werden.

Unter Phenprocoumon-Behandlung ist von Lumbalpunktionen (Punktionen des Wirbelkanals) und rückenmarksnahen Regionalanästhesien sowie anderen diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen mit der Möglichkeit unkontrollierbarer Blutungen abzusehen. Ohne Aufhebung (Antagonisierung) der gerinnungshemmenden Wirkung dürfen Angiographien (Blutgefäßdarstellungen nach vorheriger Injektion von Kontrastmitteln) während der Behandlung mit Phenpro.-ratiopharm® 3 mg nicht durchgeführt werden. Bei Patienten, bei denen eindringende (invasive) diagnostische Eingriffe vorgenommen werden, ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis zwischen Blutungsrisiko und wiederholter Blutgerinnungsbildung (Rethrombose) abzuwägen.

Überwachungsmaßnahmen

Eine regelmäßige Kontrolle der Wirkung von Phenprocoumon durch Bestimmung der Thromboplastinzeit (Gerinnungswert) ist unerlässlich.

Die Gerinnung muss stets vor Behandlungsbeginn kontrolliert werden. In den ersten Behandlungstagen sind engmaschig (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 (zusätzliche Arzneimittel), Ernährungsgewohnheiten oder Allgemeinzustand (z. B. Fieber) vorliegen.

Nach Verletzungen, wie z. B. infolge eines Unfalls besteht erhöhte Blutungsgefahr. Vermeiden Sie daher Tätigkeiten, die leicht zu Unfällen oder Verletzungen führen können. Informieren Sie den behandelnden Arzt oder Zahnarzt vor geplanten Eingriffen frühzeitig über die Einnahme von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg, damit adäquate Gerinnungswerte zur Vermeidung einer erhöhten Blutungsgefahr durch Absetzen von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg bzw. Dosisreduktion erreicht werden.

Nach Abbrechen der Behandlung mit Phenprocoumon dauert es 7–10 Tage und länger, ehe sich die Gerinnungswerte normalisiert haben.

Die gerinnungshemmende Wirkung von Phenprocoumon setzt mit einer Latenz von ca. 36–72 Stunden ein. Falls eine rasche

Hemmung der Blutgerinnung erforderlich ist, muss die Therapie mit Heparin eingeleitet werden (siehe 3. „Wie ist Phenpro.-ratiopharm® 3 mg einzunehmen?“).

Die Menstruationsblutung kann verstärkt und verlängert sein, stellt aber keine Gegenanzeige für Phenpro.-ratiopharm® 3 mg dar. Bei außergewöhnlich starken und exzessiv verlängerten Blutungen oder Durchbruchblutungen sollte aber ein Frauenarzt zum Ausschluss einer organischen Verletzung aufgesucht werden.

Bei abrupter Umstellung der Ernährungsgewohnheiten, bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Medikamenten oder Einnahme von Vitamin-K-haltigen Präparaten (siehe unter 2. „Bei Einnahme von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg mit anderen Arzneimitteln“) sowie bei zeitweise oder gleichzeitig bestehenden Erkrankungen (z. B. Lebererkrankungen, Herzinsuffizienz) kann es zu einer veränderten Wirksamkeit von Phenprocoumon kommen. In diesen Fällen sollten Sie häufiger Gerinnungskontrollen vornehmen.

Während der Behandlung mit Phenpro.-ratiopharm® 3 mg sollten Sie kein Phenylbutazon und Analoga anwenden.

Akuter Alkoholenuss verstärkt die Wirkung oraler blutgerinnungshemmender Arzneimittel. Bei gewohnheitsmäßigem Alkoholkonsum kann die gerinnungshemmende Wirkung von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg herabgesetzt sein; bei chronischer Aufnahme von Alkohol und einer Leberfunktionseinschränkung kann es jedoch auch zu einer Wirkungsverstärkung kommen.

Patienten, die ambulant mit Phenprocoumon behandelt werden, ist vom Arzt ein Ausweis, aus dem die blutgerinnungshemmende Behandlung ersichtlich ist, auszustellen. Diesen Ausweis müssen Sie stets bei sich tragen und bei jedem Arzt- und Zahnarztbesuch vorlegen.

Bei Patienten, die mit Phenpro.-ratiopharm® 3 mg behandelt werden, sollten durch eine sorgfältige Diagnostik mögliche Grunderkrankungen, die mit Hautnekrosen einhergehen könnten, ausgeschlossen werden (siehe 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Kinder

Zur Dosierung bei Kindern unter 14 Jahren liegt kein ausreichendes Erkenntnismaterial vor.

Ältere Menschen

Bei Patienten älter als 60 Jahre, insbesondere bei Frauen dieser Altersgruppe, kann eine Dosisreduktion notwendig sein (siehe 3. „Wie ist Phenpro.-ratiopharm® 3 mg einzunehmen?“).

Bei Einnahme von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Aufgrund vielfacher Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln dürfen Sie während einer Behandlung mit Phenpro.-ratiopharm® 3 mg zusätzliche Medikamente grundsätzlich nur nach Absprache mit dem behandelnden Arzt einnehmen oder absetzen.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Medikamente kann die Wirkung oraler Antikoagulantien (blutgerinnungshemmende Arzneimittel) wie Phenpro.-ratiopharm® 3 mg verstärken oder abschwächen. Deshalb sollte bei Ihnen, wenn eine zusätzliche medikamentöse Behandlung begonnen oder beendet wird, der Gerinnungsstatus besonders sorgfältig durch den behandelnden Arzt überwacht werden, um die Gefahren einer erhöhten Blutungsneigung bzw. Blutpfropfbildung rechtzeitig zu erkennen und abzuwenden.

Eine klinisch bedeutsame Wirkungsverstärkung von Phenprocoumon mit erhöhter Blutungsneigung wurde nach gleichzeitiger Anwendung der folgenden Arzneimittel beobachtet:

- Schmerz- und/oder Rheumamittel (Analgetika und/oder Antirheumatika): Acetylsalicylsäure, Piroxicam, selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer (COX-2-Hemmer) der Wirkstoffgruppe der Coxibe (z. B. Celecoxib, Valdecoxib, Parecoxib), Leflunomid, Phenylbutazon und Analoga (siehe auch unter 2. „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg ist erforderlich“)
- Fibrat (Arzneimittel gegen Fettstoffwechselstörungen)
- Bestimmte Antibiotika (Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen): Chloramphenicol, Tetrazykline, Trimethoprim-Sulfamethoxazol und andere Sulfonamide, Cloxacillin, Erythromycin und Derivate, N-Methylthiotetrazol-Cephalosporine und andere Cephalosporine (Cefazolin, Cefpodoximproxetil, Cefotaxim, Cefibuten), oral verabreichte Aminoglykoside, Gyrasehemmer wie Ciprofloxacin, Beta-Laktam-Antibiotika wie Amoxicillin
- Imidazol (Arzneimittel gegen Pilzinfektionen)
- Triazol-Derivate (Arzneimittel gegen Pilzinfektionen)
- Allopurinol (Arzneimittel gegen Gicht)
- Disulfiram (Arzneimittel zur Anwendung bei Alkoholentziehungen)
- Methyltestosteron und andere anabole Steroide (Hormone und hormonähnliche Arzneimittel)
- Antiarrhythmika (Arzneimittel gegen Herzrhythmusstörungen): Amiodaron, Chinidin, Propafenon
- Schilddrüsenhormone
- Ammoidin (Methoxydsoralen, Arzneimittel zur Behandlung der Schuppenflechte und anderer schwerer Hauterkrankungen)
- trizyklische Antidepressiva (Arzneimittel gegen Depressionen)
- selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI, Arzneimittel gegen Depressionen)
- andere Substrate der Enzyme CYP2C9- und CYP3A4-Cytochrome
- Zytostatika (Arzneimittel gegen Krebserkrankungen): Tamoxifen, Capecitabin
- Eine Veränderung der Gerinnungsparameter und/oder Blutungen bei Patienten, die Capecitabin (Zytostatikum) zusammen mit Cumarin-Derivaten wie Warfarin oder Phenprocoumon einnehmen, 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.
- Arzneimittel, die die Plättchenaggregation hemmen oder zu Schleimhautschäden im Magen-Darm-Trakt führen, z. B. nicht-steroidale Antiphlogistika (bestimmte Schmerz- und Rheumamittel)
- andere Antikoagulantien (blutgerinnungshemmende Arzneimittel): unfraktioniertes Heparin, niedermolekulare Heparine, Heparinoide, Hirudoide

Eine Wirkungsabschwächung oraler Antikoagulantien (blutgerinnungshemmende Arzneimittel) wie Phenprocoumon wurde nach gleichzeitiger oder vorheriger Anwendung der folgenden Arzneimittel nachgewiesen:

- Barbiturate (Gruppe von Arzneistoffen zur Behandlung von epileptischen Krampfleiden)
- Corticosteroide (entzündungshemmende Arzneimittel; Arzneimittel zur Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen)
- Diuretika (harntreibende Arzneimittel)
- Digitalis-Herzglykoside (Arzneimittel gegen Herzmuskelschwäche)
- Glutethimid (Schlaf- und Beruhigungsmittel) sowie Aminoglutethimid (Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Rifampicin (Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen)
- Carbamazepin (Arzneimittel zur Behandlung von epileptischen Anfallsleiden)
- 6-Mercaptopurin (Zytostatikum)
- Thiouracil (Arzneimittel zur Behandlung der Schilddrüsenüberfunktion)
- Colestyramin (Arzneimittel gegen Fettstoffwechselstörungen)
- Johanniskraut-haltige Arzneimittel
- Vitamin-K-haltige Präparate

Besondere Wechselwirkungen

Mehrfache Wechselwirkungen ergeben sich zwischen Phenprocoumon und Alkohol (Ethanol). Momentane (akute) Alkoholaufnahme verstärkt die Wirkung oraler Antikoagulantien wie Phenpro.-ratiopharm® 3 mg, während dauernde (chronische) Alkoholaufnahme diese abschwächt. Bei chronischer Aufnahme von Alkohol und einer Leberfunktionstörung kann es jedoch auch zu einer Wirkungsverstärkung kommen.

Bei gleichzeitiger Anwendung kann Phenprocoumon die Wirkung von Sulfonylharnstoffen (orale Antidiabetika [Arzneimittel zur Blutzuckerbehandlung]) verstärken (Gefahr der Unterzuckerung).

Bestimmte Verhütungsmittel (Estragen/Gestagen-Kontrazeptiva) können die Ausscheidung (Clearance) von Phenprocoumon erhöhen, ohne die gerinnungshemmende Wirkung zu beeinflussen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Tramadol (Schmerzmittel) und Coumarin-Derivaten (Klasse von blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln, zu denen auch Phenprocoumon gehört) ist über erhöhte INR-Werte sowie Hauteinblutungen berichtet worden. Bitte sprechen Sie vor gleichzeitiger Anwendung mit Ihrem Arzt.

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

Bei Einnahme von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Durch den Verzehr Vitamin-K-reicher Lebensmittel (z. B. Spinat, verschiedene Kohlsorten, Kalbsleber und Weizenkeime) wird aufgrund von deren Vitamin-K-Gehalt die Wirkung von Phenprocoumon abgeschwächt, vor allem dann, wenn das Gemüse schonend zubereitet oder in großen Mengen gegessen

wurde. Bitte achten Sie auch bei der Einnahme von Vitamin-Präparaten darauf, ob und wie viel Vitamin K enthalten ist.

Während der Behandlung mit Phenpro.-ratiopharm® 3 mg sollten Sie den Genuss von Alkohol meiden (siehe oben).

Schwangerschaft und Stillzeit

Phenprocoumon darf während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da es die Plazenta passiert und somit die Gefahr von Blutungen beim Ungeborenen (fetale Hämorrhagien) besteht. Außerdem ist die Anwendung während der Schwangerschaft mit einem erhöhten Missbildungsrisiko behaftet (fetales Warfarin-Syndrom oder Warfarin-Embryopathie).

Das Eintreten einer Schwangerschaft muss während der Therapie mit Phenprocoumon und im Zeitraum von 3 Monaten nach Beendigung der Einnahme sicher verhütet werden.

Während der Stillzeit sollte Phenpro.-ratiopharm® 3 mg nicht eingenommen werden. Phenprocoumon geht in die Muttermilch über, eine Verstärkung der Blutungsneigung beim Säugling (physiologische kindliche Hypoprothrombinämie) ist in Einzelfällen nicht auszuschließen.

Ist eine Anwendung in der Stillzeit nicht zu vermeiden, sollten Säuglinge von mit Phenprocoumon behandelten Müttern Vitamin K₁ erhalten.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Phenprocoumon das Fahr- und Koordinationsvermögen beeinträchtigt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Bitte nehmen Sie Phenpro.-ratiopharm® 3 mg daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. WIE IST Phenpro.-ratiopharm® 3 mg EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Phenpro.-ratiopharm® 3 mg immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis

Die Dosierung von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg ist durch die Bestimmung der Thromboplastinzeit zu überwachen und individuell anzupassen. Das Messergebnis dieser Bestimmung wird als INR (International Normalized Ratio) angegeben.

Die erste Bestimmung sollte stets als Gesamtgerinnungsbestimmung zum Ausschluss okularer Gerinnungsstörungen (PTT, Thrombinzeit, Heparin-Toleranztest) vor Beginn der Behandlung mit Phenpro.-ratiopharm® 3 mg erfolgen. Angestrebt wird ein wirksamer Bereich je nach Art der vorliegenden Erkrankung von 2,0–3,5 INR.

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

Indikation	INR-Bereich
Behandlung tiefer Venenthrombosen, Lungenembolie	2,0–3,0
Rezidivierende tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien	2,0–3,0
Myokardinfarkt, wenn ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse gegeben ist	2,0–3,0
Vorhofflimmern ohne Vorliegen einer Mitralklappenstenose	2,0–3,0
Patienten mit mechanischen Herzklappen	2,0–3,5

Die Therapie wird üblicherweise mit einer höheren Initialdosis eingeleitet. Es wird empfohlen, je nach Ausgangswert der Gerinnungsparameter, am 1. Behandlungstag 2–3 Tabletten (entsprechend 6–9 mg Phenprocoumon) und am 2. Behandlungstag 2 Tabletten (entsprechend 6 mg Phenprocoumon) zu verabreichen.

Ab dem 3. 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 1½ Tabletten (entsprechend 4,5 mg Phenprocoumon) gegeben; liegt der INR-Wert im angestrebten therapeutischen Bereich, wird täglich 1 Tablette (entsprechend 3 mg Phenprocoumon) gegeben; liegt der INR-Wert höher als der therapeutische Bereich (INR > 3,5), wird täglich ½ Tablette (entsprechend 1,5 mg Phenprocoumon) gegeben. Bei INR-Werten > 4,5 soll keine Phenpro.-ratiopharm® 3 mg-Gabe erfolgen.

Die Erhaltungsdosis muss dann – ebenso wie die Initialdosis – dem ermittelten INR-Wert angepasst werden. In der Regel genügen niedrige Erhaltungsdosen von ½ bis 1½ Tabletten (entsprechend 1,5–4,5 mg Phenprocoumon) pro Tag, um den INR-Wert konstant im angestrebten Bereich zu halten. Die Gerinnung sollte bei stabil eingestellten Patienten in regelmäßigen Zeitabständen mindestens alle 3–4 Wochen überprüft werden.

Kinder

Zur Dosierung bei Kindern unter 14 Jahren liegt kein ausreichendes Erkenntnismaterial vor.

Ältere Patienten

Bei Patienten älter als 60 Jahre, insbesondere bei Frauen dieser Altersgruppe, kann aufgrund der herabgesetzten Ausscheidung (metabolischen Clearance) von Phenprocoumon eine Dosisreduktion notwendig sein, um den angestrebten therapeutischen INR-Bereich nicht zu überschreiten.

Art der Anwendung

Nehmen Sie die Tabletten einmal täglich morgens oder abends unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) ein.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Antikoagulation-Behandlung sollte nach Möglichkeit schon vor Behandlungsbeginn festgelegt werden. Die Behandlung mit Phenprocoumon richtet sich nach den klinischen Bedürfnissen; sie kann über mehrere Monate, Jahre oder lebenslang notwendig sein. Die Indikation zur Antikoagulation ist in regelmäßigen Abständen zu überprüfen.

Über die Anwendungsdauer entscheidet der behandelnde Arzt.

Bei den meisten thrombosegefährdeten Patienten ist eine 3- bis 4-wöchige Prophylaxe mit Phenprocoumon angezeigt; zumindest sollte die Antikoagulation solange erfolgen, bis der Kranke ausreichend mobil ist. Zu frühes Absetzen vergrößert die Thrombosegefahr. Nach Operationen und Geburten sollte Phenpro.-ratiopharm® 3 mg vom 2. oder 3. Tag an gegeben werden.

Bei akuter Thrombose (Blutgerinnungsbildung) oder schon bestehender Embolie (Gefäßverschluss durch ein verschlepptes Blutgerinnsel) ist die Einleitung der Antikoagulationstherapie 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 Phenpro.-ratiopharm® 3 mg weitergeführt werden. Am ersten Übergangstag sollte der Patient neben der unverminderten Menge von Heparin die volle Initialdosis von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg erhalten, denn Heparin hat keine Nachwirkung, während Phenpro.-ratiopharm® 3 mg die bereits erwähnte Latenzzeit bis zum Eintritt des gerinnungshemmenden Effektes aufweist (siehe unter „Umstellung von Heparin auf Phenpro.-ratiopharm® 3 mg“). Die Dauer der Behandlung mit Heparin hängt von der Zeitspanne bis zum Erreichen des erwünschten Grades der Antikoagulation ab.

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).

Umstellung von Heparin auf Phenpro.-ratiopharm® 3 mg

Für den Übergang von Heparin auf Phenpro.-ratiopharm® 3 mg ergibt sich folgendes Schema:

Erster Tag der Umstellung

- Phenpro.-ratiopharm® 3 mg: 1-mal 2–3 Tabletten
- Heparin: Dauerinfusion (20.000 bis 30.000 I. E. pro Tag) oder alle 8 Stunden 7.500 I. E. s.c.

Zweiter Tag der Umstellung

- Phenpro.-ratiopharm® 3 mg: 1-mal 2 Tabletten
- Heparin: Dauerinfusion (20.000 bis 30.000 I. E. pro Tag) oder alle 8 Stunden 7.500 I. E. s.c.

Dritter Tag der Umstellung und weitere Behandlungszeit

- Phenpro.-ratiopharm® 3 mg: Erhaltungsdosis von ½ bis 1½ Tabletten pro Tag je nach INR-Wert (siehe orale Dosis für die dritten und vierten 24 Stunden)
- Heparin: absetzen, falls Phenpro.-ratiopharm® 3 mg die volle Wirksamkeit (siehe Tabelle der anzustrebenden INR-Werte) entfaltet.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg eingenommen haben, als Sie sollten

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

Verständigen Sie bitte bei Verdacht auf eine Überdosierung sofort einen Arzt.

Ärztliche Maßnahmen bei Überdosierung:

Bei leichteren Blutungen genügt meist das Absetzen von Phenprocoumon. Bei behandlungsbedürftigen Blutungen sollten 5–10 mg Vitamin K₁ als Gegenmittel (spezifischer Antagonist) oral verabreicht werden. Nur bei lebensbedrohlichen Blutungen sollten 10–20 mg Vitamin K₁ langsam intravenös (Vorsicht: Überempfindlichkeitsreaktionen!) gegeben werden. Falls der INR-Wert nicht sinkt, soll die Verabreichung nach einigen (2–3) Stunden wiederholt werden.

Wenn in Fällen von sehr starker oder bedrohlicher Blutung der Eintritt der vollen Vitamin-K₁-Wirkung nicht abgewartet werden kann, ist durch Infusion von virusinaktiviertem Prothrombin-komplexkonzentrat (PPSB) die Aufhebung der Phenprocoumon-Wirkung möglich.

Durch orale Verabreichung von Colestyramin (5-mal 4 g/Tag) kann zusätzlich die Eliminationsgeschwindigkeit von Phenprocoumon beschleunigt werden.

Eine enghesigige Überwachung der Gerinnungsparameter sollte gewährleistet sein.

Wenn Sie die Einnahme von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Setzen Sie die Behandlung wie in der Dosierungsanleitung beschrieben fort und informieren Sie bitte Ihren Arzt, damit dieser entscheiden kann, ob die Bestimmung des INR-Wertes erforderlich ist.

Wenn Sie die Einnahme von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg abbrechen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Behandlung mit Phenpro.-ratiopharm® 3 mg verändern. Wenn Sie die Behandlung mit Phenpro.-ratiopharm® 3 mg unterbrechen oder vorzeitig beenden, besteht das Risiko eines Gefäßverschlusses durch Blutgerinnsel.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Phenpro.-ratiopharm® 3 mg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

sehr häufig	mehr als 1 Behandler von 10
häufig	1 bis 10 Behandelte von 100
gelegentlich	1 bis 10 Behandelte von 1.000
selten	1 bis 10 Behandelte von 10.000
sehr selten	weniger als 1 Behandler von 10.000
nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig:

Geringfügige Blutbeimengungen im Harn (Mikrohämaturie), Zahnfleischbluten.

Häufig:

Nasenbluten, Blutergüsse (Hämatome) nach Verletzungen.

Gelegentlich:

Einblutungen in Muskeln oder Gelenke sowie Netzhautblutungen.

Lebensbedrohliche Blutungen, z. B. im Bereich von Rückenmark, Gehirn, Nebenniere, Bauchspeicheldrüse, Herzbeutel, Pleurahöhle (Spaltraum, der die Lungen umgibt), Peritonealhöhle (Bauchhöhle), Retroperitonealraum (Raum hinter dem rückwärtigen Bauchfell); Antikoagulantienabdomen (Einblutung in die Darmwand), Blutungen aus dem Magen-Darm-Trakt. Je nach Ort oder Ausdehnung der Blutung kann diese sehr selten bedrohlich sein oder Schäden hinterlassen, wie z. B. Lähmungen nach Nervenschädigungen.

Brennende Schmerzen mit gleichzeitiger Verfärbung in den Großzehe („purple toes“).

Die Antikoagulationstherapie kann zu einer erhöhten Freisetzung von Material aus atheromatösen Plaques führen und das Risiko für Komplikationen durch systemische Cholesterolemie erhöhen. Die Beendigung der Phenprocoumon-Therapie wird empfohlen, wenn solche Phänomene beobachtet werden.

Selten:

Punktartige Hautblutungen (Purpura). Hier sollte differentialdiagnostisch eine Verminderung der Blutplättchenmenge (Thrombozytopenie) oder eine allergisch bedingte entzündliche Blutgefäßerkrankung (Vaskulitis) in Erwägung gezogen werden.

Sehr selten:

Kompressionssyndrom des Nervus femoralis als Folge einer retroperitonealen Blutung;

Absterben kleiner Hautbezirke mit Einblutung (hämorrhagische Hautnekrosen, Hautinfarkte), das in einigen Fällen zum Tod oder dauernder Behinderung führte. Ein Zusammenhang mit einer bestimmten vorbestehenden Erkrankung des Blutgerinnungssystems (Mangel an Protein C oder seines Cofaktors Protein S) ist beschrieben worden. Es scheint, dass Nekrosen von lokalen Thrombosen begleitet sind, deren Auftreten sich einige Tage nach Beginn der Antikoagulationstherapie zeigt. Besteht der Verdacht, dass derartige Hautveränderungen durch das vorliegende Arzneimittel verursacht sind, muss dieses abgesetzt und (ggf. nach Gabe von Vitamin K₁) eine Behandlung mit Heparin erwogen werden. Durch sorgfältige Diagnostik sollten mögliche Grunderkrankungen, die mit Hautnekrosen einhergehen könnten, ausgeschlossen werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gelegentlich:

Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich:

Vorübergehender Haarausfall (reversible Alopecia diffusa), Hautausschlag mit und ohne Juckreiz (Dermatitis, Urtikaria, Exantheme, Pruritus).

Allergische Hautreaktionen können während der Behandlung auftreten.

Erkrankungen der Leber und der Galle

Häufig:

Leberentzündungen mit oder ohne Gelbsucht. Regelmäßige Leberfunktionsprüfungen im Rahmen der ärztlichen Überwachung werden daher empfohlen.

Sehr selten:

Schwere Lebererkrankungen (Leberparenchymschäden, cholestatiche Hepatose).

Erkrankungen des Bewegungsapparates, des Bindegewebes und der Knochen

Bei Langzeitbehandlung wurde über Knochenschwund (Osteopenie) berichtet.

Gegenmaßnahmen

Bei Auftreten von Blutungen oder anderen Anzeichen einer Überdosierung ist sofort der Arzt aufzusuchen. Eine rasche Erniedrigung des INR-Wertes ist anzustreben.

Ärztliche Maßnahmen bei Überdosierung siehe unter 3. „Wenn Sie eine größere Menge von Phenpro.-ratiopharm® 3 mg eingenommen haben, als Sie sollten“.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST Phenpro.-ratiopharm® 3 mg AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und den Blisterpackungen angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 30 °C lagern.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Phenpro.-ratiopharm® 3 mg enthält

Der Wirkstoff ist Phenprocoumon.

Jede Tablette enthält 3 mg Phenprocoumon.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Hochdisperses Siliciumdioxid, Povidon K25, Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

Wie Phenpro.-ratiopharm® 3 mg aussieht und Inhalt der Packung

Weiß, runde, flache Tabletten mit Kreuzbrucherbe.

Phenpro.-ratiopharm® 3 mg ist in Packungen mit 20, 50, 98 und 100 Tabletten erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

Hersteller

Merkle GmbH

Ludwig-Merkle-Str. 3

89143 Blaubeuren

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im April 2010

Versionscode: Z05