

Marcumar®

3 mg Tabletten

Wirkstoff: Phenprocoumon

MEGA



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 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 dieselben 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. Siehe Abschnitt 4.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

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

1. WAS IST MARCUMAR UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Marcumar ist ein Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (Antikoagulans).

Marcumar wird angewendet zur:

- Behandlung und Vorbeugung der Blutpfropfbildung (Thrombose, Thromboprophylaxe).
- Behandlung und Vorbeugung des Verschlusses von Blutgefäßen durch 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 Marcumar 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 MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON MARCUMAR BEACHTEN?

Marcumar darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile von Marcumar sind (siehe Abschnitt 6).
- bei Erkrankungen, bei denen das Blutungsrisiko den möglichen therapeutischen Nutzen überwiegt, z. B. krankhafter Blutungsneigung (hämorrhagische Diathesen), schwerer Lebererkrankung (Leberparenchymerkrankungen), stark eingeschränkter Nierenfunktion (geschwächte Niereninsuffizienz), schwerem Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- bei Erkrankungen, bei denen der Verdacht auf eine Läsion des Gefäßsystems besteht, z. B.:
 - plötzlich auftretender Schlaganfall (apoplektischer Insult)
 - akute Entzündung der Herzinnenhaut (Endocarditis)
 - Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis)
 - Ausweitung eines arteriellen Blutgefäßes innerhalb des Gehirns (Hirnarterienaneurysma)
 - besondere Form der Ausweitung der Hauptschlagader (dissezierendes Aortenaneurysma)
 - Geschwüre (Ulzera) im Magen-Darm-Bereich
 - Operation am Auge
 - Netzhauterkrankungen (Retinopathien) mit Blutungsrisiko
 - Verletzungen (Traumen) oder chirurgische Eingriffe am Zentralnervensystem
 - fortgeschrittene Gefäßverkalkung (Arteriosklerose) die nicht fixiert und nicht auf eine Behandlung ansprechbar (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 Marcumar sollte keine bildliche Darstellung der Blutgefäße (Angiographie) und keine anderen diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen mit einem Risiko für unkontrollierbare Blutungen durchgeführt werden.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Marcumar ist erforderlich,

- bei Anfallsleiden (Epilepsie)
 - bei chronischem Alkoholisismus (siehe „Bei Einnahme von Marcumar 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 (Hypertonie), leichten Lebererkrankungen (Hepatopathien), Entzündungen der Gefäßwände (Vaskulitis) sowie schwerer Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus).

Bei älteren Patienten und bei Kindern soll die Behandlung mit Marcumar besonders engmaschig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 3).

Intramuskuläre Injektionen, Lumbalpunktionen, rückenmarksnahen Regionalanästhesien sowie Angiographien dürfen unter der Behandlung mit Marcumar aufgrund der Gefahr massiver Blutungen nicht durchgeführt werden. Bei invasiven diagnostischen Eingriffen ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis zwischen Blutungsrisiko und Rethrombose abzuwägen.

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

Nach Verletzungen (Traumen), wie z. B. einetines 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 „Bei Einnahme von Marcumar mit anderen Arzneimitteln“).

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

Dies erfordert eine besonders engmaschige Überprüfung des INR-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 Marcumar durch die Gabe von Vitamin K₁ zu unterbrechen und sofort auf Heparin umzustellen. Zusätzlich kann Prednison verabreicht werden.

Marcumar Tabletten enthalten Lactose und werden für Patienten mit seltenen hereditären Problemen wie Galactoseintoleranz, Laktasedefizit oder Glucose-Galactose-Malabsorption nicht empfohlen.

Eine regelmäßige Kontrolle der Wirkung von Marcumar 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 Marcumar sollten im Rahmen der ärztlichen Überwachung regelmäßige Leberfunktionsprüfungen durchgeführt werden, da in seltenen Fällen Leberparenchymschäden bis hin zu Lebersversagen (einschließlich Todesfällen) auftreten können (siehe Abschnitt „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 Antikoagulanzenbehandlung ersichtlich ist und den Sie immer bei sich tragen sollten. Bitte informieren Sie Ihren Arzt bzw. Zahnarzt, dass Sie mit Marcumar 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.

Bei Einnahme von Marcumar mit anderen Arzneimitteln

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

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 Marcumar?

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

Eine Wirkungsverstärkung von Marcumar und erhöhte Blutungsgefahr bestehen bei gleichzeitiger Anwendung von:

Hemmstoffe von CYP2C9 oder CYP3A4 oder verdrängende Substrate können die gerinnungshemmende Wirkung von Marcumar verstärken.

Beispiele für Substanzen, die die gerinnungshemmende Wirkung verstärken:

- andere Antikoagulanzen: unfraktionierte Heparin, niedermolekulare Heparine oder Heparinoide, Acenocumarol 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 zur 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, Cotrimoxazol, Aminoglykoside, Chloramphenicol, Tetracycline, z. B. Doxycyclin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol und andere Sulfonamide, Cloxacillin, Makrolide (z. B. Clarithromycin), Erythromycin-Abkömmlinge, Lincosamide (z. B. Clindamycin), N-Methylthiotetrazol-Cephalosporine (Cefazolin, Cefpodoximproxetil, Cefotaxim, Cefitibuten, Ceftriaxon), einige Quinolone (z. B. Levofloxacin)
- Disulfiram (Alkoholentwöhnungsmittel)
- Fibrat (Mittel gegen Fettstoffwechselstörungen)
- Imidazole (z. B. Ketoconazol), Triazoliderivate (Mittel zur Behandlung von Pilzkrankheiten)

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

Grapefruit interagiert mit vielen Arzneistoffen einschließlich Phenprocoumon. Es hemmt CYP3A4 und kann bei gleichzeitiger Einnahme mit Marcumar 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 zusammen mit Cumarin-Derivaten wie Warfarin oder Phenprocoumon einnehmen. 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 Marcumar abschwächen.

Beispiele für Substanzen, die die gerinnungshemmende Wirkung von Marcumar abschwächen sind:

- Azathioprin (Mittel gegen Autoimmunerkrankungen, Transplantatabstoßungen)
- Barbiturate (Schlafmittel)
- Carbamazepin (Mittel gegen Krämpfe)
- Colestyramin (Mittel zur Senkung erhöhter Blutfettwerte)
- Digitalis-Herzglykoside
- Diuretika (harttreibende 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).

Bei Einnahme von Marcumar zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Da die Wirkung von Marcumar durch Vitamin K verringert wird, 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.

Auch Grapefruitsaft beeinflusst viele Arzneimittel, darunter Marcumar.

Eine komplexe Wechselwirkung ergibt sich für Alkohol. Akute Aufnahme erhöht die Wirkung oraler gerinnungshemmender Substanzen (Antikoagulanzen), 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

Marcumar kann die blutzuckersenkende Wirkung von Sulfonylharnstoffen (Mittel zur Behandlung der Blutzuckerkrankheit) verstärken (Gefahr eines Blutzuckerabfalls unter Normalwerten).

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für nur kurzzeitig angewandte Arzneimittel gelten können.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Marcumar darf nicht während der Schwangerschaft und sollte nicht während der Stillzeit angewendet werden. Es passiert die Plazentaschranke, und somit besteht die Gefahr von Blutungen beim Fötus (fetale Hämorrhagien). In der Schwangerschaft sind teratogene und embryotoxische Effekte beobachtet worden. Außerdem ist die Anwendung während der Schwangerschaft mit dem möglichen Risiko kindlicher Missbildungen behaftet (fetales Warfarin-Syndrom).

Marcumar geht in die Muttermilch über, daher ist eine Verstärkung der physiologischen kindlichen Gerinnungsstörung (Hypoprothrombinämie) in Einzelfällen nicht auszuschließen. Deshalb sollten Säuglinge von mit Marcumar behandelten Müttern Vitamin K₁ erhalten.

Das Eintreten einer Schwangerschaft muss während der Therapie mit Marcumar und im Zeitraum von 3 Monaten nach Beendigung der Einnahme wegen des erhöhten Risikos kindlicher Missbildungen sicher verhindert werden.

Bezüglich des Einflusses von Marcumar auf die Fertilität liegen keine Informationen vor.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Marcumar

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

3. WIE IST MARCUMAR EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Marcumar immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Sowie Ihnen Ihr Arzt Marcumar nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Marcumar sonst nicht richtig wirken kann!

Die Dosierung von Marcumar ist durch die Bestimmung der Thromboplastinzeit oder durch einen anderen geeigneten Test (zum Beispiel chromogenes 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 Marcumar erfolgen.

Das Ansprechen auf die Behandlung ist individuell; daher ist es unerlässlich, die Blutgerinnung fortlaufend zu kontrollieren und die Dosierung entsprechend anzupassen. Angestrebt wird ein wirksames Regime, 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:
Postoperative Prophylaxe tiefer venöser Thrombosen	2,0 bis 3,0
Längere Immobilisation nach Hüftchirurgie und Operationen von Femurfrakturen	2,0 bis 3,0
Therapie tiefer Venenthrombosen, Lungenembolie und TIA	2,0 bis 3,0
Rezidivierende tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien	2,0 bis 3,0
Myokardinfarkt, 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 Initialdosis 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 Marcumar (entsprechend 4,5 mg Phenprocoumon) gegeben; liegt der INR-Wert im angestrebten therapeutischen Bereich, wird täglich 1 Tablette Marcumar (entsprechend 3 mg Phenprocoumon) gegeben; liegt der INR-Wert höher als der therapeutische Bereich (INR > 3,5), wird täglich ½ Tablette Marcumar (entsprechend 1,5 mg Phenprocoumon) gegeben. Bei INR-Werten > 4,5 soll keine Marcumar 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 1 ½ Tabletten Marcumar (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 „Bei Einnahme von Marcumar mit anderen Arzneimitteln“).

Die Behandlung mit Marcumar kann ohne Ausschleichen beendet werden.

Kinder

Für die Anwendung von oralen Antikoagulantien einschließlich Marcumar bei Kindern unter 14 Jahren liegen nur unzureichende Erfahrungen vor. Vorsicht und eine häufigere Kontrolle der INR Werte wird empfohlen.

Ältere Patienten

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

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 Marcumar aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos bei schweren Schäden des Leberparenchyms kontraindiziert (siehe Abschnitt 2).

Überbrückung (Bridging)

Vorteile und Risiken einer Überbrückung vor, während und nach einer Operation bei Patienten, die mit Vitamin K Antagonisten (oralen Antikoagulantien) 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 Marcumar unterbrochen werden. Gegebenenfalls ist eine Kontrolle des INR-Wertes mithilfe von intravenösen Vitamin K-Gaben notwendig. Nähere Angaben im Abschnitt „Wenn Sie eine größere Menge Marcumar eingenommen haben, als Sie sollten“.

Kontrolle der Therapie mit Marcumar

Die Kontrolle der Wirkung von Marcumar 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 erfährt.

Für den therapeutischen Bereich gelten die Bestimmungen 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 Marcumar unter den therapeutischen Minimalwert fällt, wird empfohlen, die Dosierung anzupassen und die Gerinnungsparameter nach 2 Tagen erneut zu bestimmen.

Einnahme von Marcumar mit Nahrung und Getränken

Die Aufnahme von Marcumar wie auch die Entfernung von freiem Phenprocoumon ist leicht reduziert bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme (z.B. Weizenkleie). Die klinische Relevanz scheint gering zu sein. Allerdings reduziert die gleichzeitige Aufnahme von Vitamin K-haltigen Nahrungsmitteln die gerinnungshemmende Wirkung von Marcumar.

Grapefruit hemmt CYP3A4 und kann zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen (siehe Abschnitt 2). Bei gleichzeitiger Anwendung von Goji Beeren oder Goji Saft wurde eine Verstärkung der antikoagulativen Eigenschaften von Warfarin beobachtet. Der Mechanismus dieser Interaktion ist augenblicklich unklar und eine ähnliche Interaktion mit Phenprocoumon kann nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Art der Anwendung

Die Tabletten werden mit Flüssigkeit schlucken, nicht vorher auflösen. Bei einer Langzeitbehandlung empfiehlt es sich, die Tagesdosis aus praktischen Gründen abends einzunehmen.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit Marcumar 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 Prophylaxe mit Marcumar 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 Marcumar vom 2. oder 3. Tag an gegeben werden.

Prophylaxe der arteriellen Embolie

Die Behandlung mit Marcumar 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 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 Marcumar weitergeführt werden. Am ersten Übergangstag sollte der Patient neben der unverminderten Menge von Heparin die volle Initialdosis von Marcumar erhalten,

denn Heparin hat keine Nachwirkung, während Marcumar die bereits erwähnte Latenzzeit 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 Marcumar 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 Antikoagulationstherapie sollte nach Möglichkeit schon vor Behandlungsbeginn festgelegt werden. Ihr Arzt sollte regelmäßig prüfen, ob eine weitere Einnahme von Marcumar nötig ist.

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

Wenn Sie eine größere Menge Marcumar 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 Marcumar 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, Verwirrheitszustände 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 K₁.

Vitamin K₁- (Phytomenadion) ist in der Lage, die gerinnungshemmende Wirkung von Marcumar 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 K₁) zu verabreichen, da dadurch eine effektive Blutgerinnungshemmung für mehrere Tage verhindert wird.

Bei behandlungsbedürftigen Blutungen sollten 5 bis 10 mg Vitamin K₁ oral verabreicht werden. Nur bei lebensbedrohlichen Blutungen sollten 10 bis 20 mg Vitamin K₁ langsam i.v. (Vorsicht: anaphylaktische Reaktion möglich) gegeben werden. Falls der INR-Wert nicht sinkt, soll die Applikation 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-K₁-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 Marcumar 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 Marcumar abbrechen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Behandlung mit Marcumar verändern. Wenn Sie die Behandlung mit Marcumar 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 Marcumar Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 Behandelte 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 Behandelte von 10.000

Nicht bekannt: ungenügend auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

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 „WIE IST MARCUMAR EINZUNEHMEN?“).

Mögliche Nebenwirkungen:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Blutarmut (Anämie), bedingt durch Blutungen

Hormonell bedingte Erkrankungen

Gelegentlich: Blutungen im Bereich der Bauchspeicheldrüse und der Nebenniere

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Blutungen im Bereich des Rückenmarks und Gehirns

Sehr selten: Kompressionssyndrom des Nervus femoralis infolge einer retroperitonealen Blutung

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Netzhautblutungen

Herzkrankungen

Gelegentlich: Blutungen im Bereich des Herzbeutels

Gefäßerkrankungen

Sehr häufig: Blutergerüsse (Hämatome) nach Verletzungen

Gelegentlich: benennende Schmerzen in den Großzehen mit gleichzeitiger Verfärbung der Großzehen (purple toes)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr häufig: Nasenbluten (Epistaxis)

Gelegentlich: Blutungen im Bereich der Pleurahöhle

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Zahnfleischbluten

Gelegentlich: Einblutung in die Darmwand (Antikoagulantienabdomen), Blutungen aus dem Magen-Darm-Trakt

Nicht bekannt: Magen-Darm-Störungen wie z.B. Übelkeit, Appetitminderung, Erbrechen, Durchfall (Diarrhoe)

Erbrechen- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Leberentzündungen (Hepatitis) mit oder ohne Gelbsucht (Ikterus) Leberversagen, in Einzelfällen mit erforderlicher Lebertransplantation oder mit Todesfolge (siehe Abschnitt „WAS

MÜSSEN SIE VOR DER EINGABE VON MARCUMAR BEACHTEN?“)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: schwere Hautnekrosen (Absterben von Hautbezirken), manchmal mit Todesfolge (Purpura fulminans), allergische Hautreaktionen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Blutungen im Bereich von Gelenken, Muskeln, Nicht bekannt: nach längerer Anwendung (Monate) kann sich – insbesondere bei dazu disponierten Patienten – eine Knochenschwund (Osteopenie/Osteoporose) entwickeln

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr häufig: Blut im Urin (Hämaturie) einschließlich Mikrohämaturie

Gelegentlich: Blutungen im Bereich des rückseitigen Bauchfells (Retroperitoneum)

Je nach Ort oder Ausdehnung können auftretende Blutungen im Einzelfall lebensbedrohlich sein oder Schäden hinterlassen, wie z.B. Lähmungen nach einer Nervenschädigung.

Unter Langzeittherapie mit Marcumar 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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: 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 MARCUMAR AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Marcumar enthält

Der Wirkstoff ist: Phenprocoumon

1 Tablette Marcumar enthält 3,0 mg Phenprocoumon.

Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat; Magnesiumstearat (Ph.Eur.); Maisstärke; Talkum.

Enthält Kohlenhydrate, diese entsprechen weniger als 0,01 BE.

Wie Marcumar aussieht und Inhalt der Packung

Marcumar Tabletten sind weiße, runde Tabletten mit einer Kreuzbruchrille auf beiden Seiten in einem Braunglas behältnis mit einem weißen Schraubverschluss aus Polyethylen. Marcumar Tabletten sind in Originalpackungen mit 14, 16, 20, 21, 45, 49, 50, 56, 84, 90, 91, 92, 94, 98 und 100 Tabletten sowie in Klinikpackungen mit 30 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

MEDA Pharma GmbH & Co.KG Benzstr. 1

61352 Bad Homburg

Telefon 06172 888 01

Telefax 06172 888 2740

Hersteller

3M Health Care Limited

Derby Road

Loughborough

Leicestershire

LE11 5SF

United Kingdom

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im August 2014.

„Liebe Patientin, lieber Patient“ als Marcumar®-Patient haben Sie die Möglichkeit, sich unter www.Marcumar.de näher über den Bereich Blutgerinnung zu informieren.

Um in den Marcumar®-Patientenbereich zu gelangen, benutzen Sie bitte folgendes Login:

Benutzername: Marcumar-Patient

Passwort: Vitamin-K

Da die Marcumar® Patientenbereich nur für den Marcumar®-Patienten zugänglich ist, bitten wir Sie, die Login-Daten sicher zu verwalten und vor Zugriffen Dritter zu schützen.“