

3. Wie ist Marcuphen AbZ einzunehmen?

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

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

Die Dosierung von Marcuphen AbZ 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 Marcuphen AbZ 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 – 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 Anfangsdosis eingeleitet. Es wird empfohlen, bei normalen INR-Werten 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 1 ½ Tabletten Marcuphen AbZ (entsprechend 4,5 mg Phenprocoumon) gegeben; liegt der INR-Wert im angestrebten therapeutischen Bereich, wird täglich 1 Tablette Marcuphen AbZ (entsprechend 3 mg Phenprocoumon) gegeben; liegt der INR-Wert höher als der therapeutische Bereich (INR > 3,5), wird täglich ½ Tablette Marcuphen AbZ (entsprechend 1,5 mg Phenprocoumon) gegeben. Bei INR-Werten > 4,5 soll keine Marcuphen AbZ-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 (entsprechend 1,5 – 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 – 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 Marcuphen AbZ zusammen mit anderen Arzneimitteln").

Die Behandlung mit Marcuphen AbZ kann ohne Ausschleichen beendet werden.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt 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 Marcuphen AbZ aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos bei schweren Schäden des Leberparenchyms kontraindiziert (siehe Abschnitt 2 „Marcuphen AbZ darf nicht eingenommen werden“).

Anwendung bei Kindern
Für die Anwendung von oralen Antikoagulanzen einschließlich Marcuphen AbZ bei Kindern unter 14 Jahren liegen nur unzureichende Erfahrungen 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 Antikoagulanzen) 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 Marcuphen AbZ 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 Marcuphen AbZ eingenommen haben, als Sie sollten“.

Kontrolle der Therapie mit Marcuphen AbZ
Eine Kontrolle der Wirkung von Marcuphen AbZ 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 Marcuphen AbZ unter den therapeutischen Minimalwert fällt, wird empfohlen, die Dosierung anzupassen und die Gerinnungsparameter nach 2 Tagen erneut zu bestimmen.

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 Antikoagulationstherapie 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 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 Marcuphen AbZ vom 2. oder 3. Tag an gegeben werden.

Prophylaxe der arteriellen Embolie
Die Behandlung mit Marcuphen AbZ richtet sich nach den klinischen Anforderungen und kann über mehrere Monate oder Jahre fortgeführt werden.

Therapie der Thrombose oder Embolie
Bei **akuter Thrombose** (Blutgerinnselbildung) 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 Marcuphen AbZ weitergeführt werden. Am ersten Übergangstag sollte der Patient neben der unverminderten Menge von Heparin die volle Initialdosis von Marcuphen AbZ erhalten, denn Heparin hat keine Nachwirkung, während Marcuphen AbZ die bereits erwähnte Verzögerungszeit bis zum Eintritt des gerinnungshemmenden Effektes aufweist (siehe unter „Umstellung von Heparin auf Marcuphen AbZ“). 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 Marcuphen AbZ 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 Marcuphen AbZ nötig ist.

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

Umstellung von Heparin auf Marcuphen AbZ
Für den Übergang von Heparin auf Marcuphen AbZ ergibt sich folgendes Schema:

Erster Tag der Umstellung
a) Marcuphen AbZ: 1-mal 2 – 3 Tabletten
b) 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
a) Marcuphen AbZ: 1-mal 2 Tabletten
b) 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
a) Marcuphen AbZ: Erhaltungsdosis von ½ bis 1 ½ Tabletten pro Tag je nach INR-Wert (siehe orale Dosis für die dritten und vierten 24 Stunden)
b) Heparin: absetzen, falls Marcuphen AbZ 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 Marcuphen AbZ zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Marcuphen AbZ 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 Marcuphen AbZ 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: Blutemengungen im Urin, kleine punktförmige Blutungen an Stellen mechanischer Belastung, spontane Haut- und Schleimhautblutungen, Blutstuhl, Verwirrheitszustände bis hin zur Bewusstlosigkeit. Bewusstlosigkeit kann ein Anzeichen für eine Gehirnbildung sein. Die sofortige notärztliche Behandlung ist erforderlich.

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

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 Marcuphen AbZ innerhalb von 24 Stunden aufzuheben.

Bei leichteren Blutungen (wie z.B. vorübergehendes Nasenbluten, mikroskopische Hämaturie (Blut im Urin), isolierte kleine Hämatoeme (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: 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-K1-Wirkung nicht abgewartet werden kann, ist durch Infusion von virusinaktiviertem Prothrombinkomplekonzentrat (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 Marcuphen AbZ 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 Marcuphen AbZ abbrechen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Behandlung mit Marcuphen AbZ verändern. Wenn Sie die Behandlung mit Marcuphen AbZ 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 3 "Wie ist Marcuphen AbZ einzunehmen?").

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie folgende Nebenwirkung bemerken:

- Einen schmerzhaften Hautausschlag. In seltenen Fällen kann Marcuphen AbZ 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.

Andere Nebenwirkungen, die während der Anwendung dieses Arzneimittels auftreten können, sind:

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

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

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 (Antikoagulationstherapieabdomen), 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 (Hepatitis) 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 Marcuphen AbZ beachten?“)

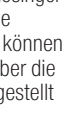
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- 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 Marcuphen AbZ 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: 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 Marcuphen AbZ aufzubewahren?



Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nicht über 30 °C lagern.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen



Was Marcuphen AbZ 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 Marcuphen AbZ aussieht und Inhalt der Packung
Weiß, runde, beidseitig gewölbte Tabletten mit beidseitiger Kreuzbruchkerbe (einseitige Snap-Tab).

Marcuphen AbZ ist in Packungen mit 20, 50, 98 und 100 Tabletten erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer
AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

Hersteller
Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2020.

AbZ-Pharma wünscht Ihnen gute Besserung!

Versionscode: Z14