

Phenprogamma® 3

3 mg Tabletten

Wirkstoff: Phenprocoumon

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

1. Was ist Phenprogamma® 3 und wofür wird es angewendet?

Phenprogamma® 3 ist ein Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (Antikoagulans).

Phenprogamma® 3 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 **Phenprogamma® 3** 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 Phenprogamma® 3 beachten?

Phenprogamma® 3 darf nicht eingenommen werden, wenn Sie allergisch gegen **Phenprocoumon** oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

- **Phenprogamma® 3** enthält Natrium (siehe Abschnitt 6 „Weitere Informationen“).
- 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 Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis)
 - bei Ausweitung eines arteriellen Blutgefäßes innerhalb des Gehirns (Hirnarterienaneurysma)
 - bei einer besonderen Form der Ausweitung der Hauptschlagader (dissezierendes 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
- Nach Auftreten von brennenden Schmerzen in den Großzehnen mit gleichzeitiger Verfärbung („purple toes“) unter der Einnahme
- bei Lungenschwindsucht mit Hohlräumbildung (kavernöse 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 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 **Phenprogamma® 3** einnehmen

- bei Anfallsleiden (Epilepsie)
- bei chronischem Alkoholismus (siehe „Einnahme von **Phenprogamma® 3** zusammen mit anderen Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol“)
- bei Nierensteinerkrankungen (Nephrolithiasis)
- in der Stillzeit

Eine besonders sorgfältige Überwachung der Dosierung ist angezeigt bei Anzeichen einer Herzschwäche (Herzdekompensation), leichteren Lebererkrankung (Hepatopathien), Entzündungen der Gefäßwände (Vaskulitis) sowie schwerer Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus).

Bei älteren Patienten soll die Behandlung mit **Phenprogamma® 3** besonders engmaschig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 3 „Wie ist **Phenprogamma® 3** einzunehmen?“).

Injektionen in den Muskel, Entnahme von Rückenmarksflüssigkeit (Lumbalpunktionen), rückenmarksnah örtliche Betäubungen (Regionalanästhesien) sind unter der Behandlung mit **Phenprogamma® 3** 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 **Phenprogamma® 3**

nach Operationen angewendet wird, bei denen eine erhöhte Gefahr sowohl von Blutgerinnungen (Thrombosen) als auch von Blutungen besteht (z.B. Lungenresektionen, Operationen der Urogenitalorgane, des Magens und der Gallenwege), sowie bei Erkrankungen, bei denen der Verdacht auf eine Schädigung (Läsion) des Gefäßsystems besteht, z.B. bei fortgeschrittener Gefäßverkalkung (Arteriosklerose) oder bei fixiertem und nicht auf eine Behandlung ansprechendem (behandlungsrefraktärem) Bluthochdruck (Hypertonie) mit Werten über 200/105 mmHg, bei Lebererkrankungen (Leberparenchymerkrankungen).

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 2 „Einnahme von **Phenprogamma® 3** zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Phenylbutazon und hiervon abgeleitete Substanzen (bestimmte Schmerz- und Rheumamittel) sollten bei einer Behandlung mit **Phenprogamma® 3** nicht angewendet werden.

Bei hohem gewohnheitsmäßigem Alkoholkonsum kann die gerinnungshemmende Wirkung von **Phenprogamma® 3** herabgesetzt sein, doch ist bei Leberschwäche (Leberinsuffizienz) auch eine Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung möglich.

Die Bindung von **Phenprocoumon** (dem Wirkstoff von **Phenprogamma® 3**) an Bluteiweiße kann bei den unterschiedlichsten Krankheitsbildern verstärkt 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, kleine Operationen, Zahnextraktionen usw.). Eine engmaschige Überwachung ist wegen des Risikos von unkontrollierbaren Blutungen notwendig.

Bei dem zu Anfang der Behandlung mit Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung außerordentlich selten beobachteten Absterben von Hautbezirken (Hautnekrosen) ist die Behandlung mit **Phenprogamma® 3** zu unterbrechen und sofort auf Heparin umzustellen.

Eine regelmäßige Kontrolle der Wirkung von **Phenprogamma® 3** durch Bestimmung der Thromboplastinzeit ist unerlässlich. Die Bestimmung muss stets vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung kontrolliert werden. In den ersten Behandlungstagen sind enggestellte (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 **Phenprogamma® 3** 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 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 Antikoagulationsbehandlung ersichtlich ist, und den Sie immer bei sich tragen sollten. Bitte informieren Sie Ihren Arzt bzw. Zahnarzt, dass Sie mit **Phenprogamma® 3** 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 **Phenprogamma® 3** und wofür wird es angewendet?“.

Kinder und Jugendliche

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

Einnahme von Phenprogamma® 3 mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, vor kurzem 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 diese Möglichkeit beachtet werden. Wenn Zweifel bezüglich des Ausmaßes einer Wechselwirkung besteht, ist ein intensiveres Monitoring erforderlich.

Die Wirkung 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 Phenprogamma® 3?

Aufgrund vielfacher Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten dürfen Sie während einer Behandlung mit **Phenprogamma® 3** weitere Medikamente grundsätzlich nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt einnehmen oder absetzen. Bei Änderungen der zusätzlich zu **Phenprogamma® 3** eingenommenen Medikamente (Hinzufügen oder Absetzen) sollten häufigere Kontrollen der Gerinnungswerte durchgeführt werden.

Eine Wirkungsverstärkung von **Phenprogamma® 3** und erhöhte Blutungsgefahr bestehen bei gleichzeitiger Anwendung von:

Hemmstoffe der Leberenzyme CYP2C9 oder CYP3A4 oder verdrängende Substrate können die gerinnungshemmende Wirkung von **Phenprogamma® 3** verstärken. Beispiele für Substanzen, die die gerinnungshemmende Wirkung verstärken:

- andere gerinnungshemmende Mittel (Antikoagulantien): unfraktioniertes 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 zu Therapiebeginn oder beim 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 (Clotrimoxazol) und andere Sulfonamide, Cloxacillin, Makrolide (z.B. Clarithromycin, Erythromycin-Abkömmlinge), Lincosamide (z.B. Clindamycin), N-Methylthio-tetrazol-Cephalosporine und andere Cephalosporine (Cefazolin, Cefpodoximprotil, Cefotaxim, Ceftributen, Ceftriaxon), einige Quinolone (z.B. Levofloxacin)
- Disulfiram (Alkoholentwöhnungsmittel)
- Fibrate (Mittel gegen Fettstoffwechselstörungen)
- Imidazolderivate (z.B. Ketoconazol), Triazolinderivate (Mittel zur Behandlung von Pilzkrankungen)
- Analgetika und/oder Antirheumatika (Schmerz- und Rheumamittel): Leflunomid, Phenylbutazon und Analoga, Piroxicam, selektive Coxibe, Acetylsalicylsäure
- Tramadol (Schmerzmittel)
- Methyltestosteron und andere anabole Steroide (muskelbildende Substanzen)
- Schilddrüsenhormone
- Zytostatika (Mittel zur Behandlung von Krebserkrankungen): Tamoxifen, Capecitabin und verwandte Produkte (z.B. Capecitabin)
- Statine z.B. Simvastatin (Cholesterinsenker)
- Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren (Antidepressiva)
- Glucosamin (Mittel zur Behandlung von Arthrose)

Grapefruit interagiert mit vielen Arzneistoffen einschließlich Phenprocoumon. Es hemmt CYP3A4 und kann bei gleichzeitiger Einnahme mit **Phenprogamma® 3** 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 Fluorouracil und verwandte Produkte (z.B. Capecitabin (Krebsmittel)) zusammen mit Cumarin-Derivaten wie Warfarin oder **Phenprocoumon** einnehmen.

Substanzen, die die gerinnungshemmende Wirkung abschwächen können

Substanzen, die CYP2C19 oder CYP3A4 aktivieren, können die gerinnungshemmende Wirkung von **Phenprogamma® 3** abschwächen.

Beispiele für Substanzen, die die gerinnungshemmende Wirkung von **Phenprogamma® 3** abschwächen sind:

- Azathioprin (Mittel gegen Autoimmunerkrankungen, Transplantatabstoßungen)
- Barbiturate (Schlafmittel)
- Carbamazepin (Mittel gegen Krämpfe)
- Colestiramin (Mittel zur Senkung erhöhter Blutfettwerte)
- Digitalis-Herzglykoside
- 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 Phenprogamma® 3 zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Phenprogamma® 3 kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Allerdings reduziert die gleichzeitige Aufnahme von Vitamin-K-haltigen Nahrungsmitteln die gerinnungshemmende Wirkung von **Phenprogamma® 3**

Deshalb sollten Sie bestimmte Nahrungsmittel wie Broccoli, Grünkohl, Rosenkohl, Spinat, Weizenkeime und manche Zwiebelsorten (z.B. Frühlingszwiebeln) 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 **Phenprogamma® 3** 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 **Phenprogamma® 3** kann nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 2 „Einnahme von **Phenprogamma® 3** zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

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

Corticosteroide (entzündungshemmende Mittel; Mittel zur Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen)

Hohe Dosen können die gerinnungshemmende Wirkung von **Phenprogamma® 3** verstärken. Bei niedrigen bis mittleren Dosierungen scheinen nur geringfügige Zu- oder Abnahmen der gerinnungshemmenden Wirkung auftreten.

Sonstige Wechselwirkungen

Phenprogamma® 3 kann die blutzuckersenkende Wirkung von Sulfonylharnstoffen (Mitteln der Blutzuckerkrankheit) verstärken (Gefahr eines Blutzuckerabfalls unter Normalwerte).

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

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**Schwangerschaft**

Sie dürfen **Phenprogamma® 3** nicht einnehmen, wenn Sie schwanger sind, da es von der Mutter an das Kind weitergegeben wird. Die Einnahme von **Phenprogamma® 3** 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 **Phenprogamma® 3** und im Zeitraum von 3 Monaten nach Abschluss der Behandlung mit **Phenprogamma® 3** 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 **Phenprogamma® 3** 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 K1 verabreicht bekommen.

Fertilität

Hinsichtlich der Auswirkungen von **Phenprogamma® 3** auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Phenprogamma® 3 hat keinen bekannten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Phenprogamma® 3 enthält Lactose und wird für Patienten mit seltenen hereditären Problemen wie Galactoseintoleranz, Laktasefizienz oder Glucose-Galactose-Malabsorption nicht empfohlen.

Bitte nehmen Sie **Phenprogamma® 3** daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Phenprogamma® 3 enthält Natrium.

Phenprogamma® 3 enthält weniger als 1mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

