



GEDEON RICHTER

Established in 1901

№ 34

« 12 » 03 2025



GEDEON RICHTER

**KARDATUKSAN®
(RİVAROKSABAN) HƏKİMLƏR
ÜÇÜN TƏLİMAT**

Bu təlimat Kardatuksan® dərman vasitəsinin aşağıda göstərilən istifadə göstərişləri üzrə müvafiq istifadəsinin dəstəklənməsi məqsədilə hazırlanmışdır:

- Qeyri-valvular atrial fibrilyasiya (AF) olan böyüklərdə insult və sistem emboliyanın profilaktikası.
- Böyüklərdə dərin venaların trombozunun (DVT) və ya pulmonar emboliyanın müalicəsindən sonra DVT və ya PE residivinin profilaktikası (Hemodinamik qeyri-sabit PE olan pasiyentlərdə tövsiyə edilmir).
- Bud-çanaq oynaqı və ya diz oynaqında planlaşdırılmış cərrahi protez əməliyyatı zamanı böyüklərdə venoz tromboemboliyanın (VTE) profilaktikası.
- Ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) və ya simptomatik periferik arteriyaların xəstəliyi (PAX) olan böyüklərdə işemik hadisələrin inkişaf riski yüksək olan yetkin pasiyentlərdə aterotrombotik hadisələrin profilaktikası
- Antiaqreqant terapiya ilə kombinasiya şəklində yüksək ürək biomarkerləri müşayiət olunan kəskin koronar sindromdan (KKS) sonra böyüklərdə aterotrombotik halların profilaktikası

Təlimata aşağıdakı məlumatlar daxildir:

- Dozalanma üzrə tövsiyələr
- Peroral qəbul
- Perioperativ istifadə
- Əks göstərişlər
- Doza həddinin aşılması
- Qanaxma ilə bağlı ağrılılaşmaları necə idarə etmək lazımdır?
- Koaqulyasiya testi

Həkimlər üçün təlimat

Həkimlər üçün təlimat, Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicə zamanı qanaxma riskini minimuma endirmək üçün tövsiyələri əhatə edir. Həkimlər üçün təlimat Kardatuksan® dərman vasitəsinin içlik vərəqəsini əvəz etmir.

Xəstə xəbərdarlıq kartı

Hər bir pasiyentə Kardatuksan® 2,5 mq, 10 mq, 15 mq və ya 20 mq dərman vasitəsinin təyininədən sonra, preparatla birlikdə pasiyenti xəbərdarlıq kartı da təqdim edilməlidir. Zəhmət olmasa pasiyentlərə xüsusilə aşağıdakılar daxil olmaqla, antikoagulyant müalicənin nəticələrini izah edin:

- Müalicə rejiminə riayət etmək
- Dərman vasitəsini qida ilə qəbul etmək (yalnız 15 mq və 20 mq doza üçün)
- Qanaxmanın əlamətlərini və ya simptomlarını tanımaq
- Nə vaxt tibbi yardıma müraciət etmək lazımdır?

Xəstə xəbərdarlıq kartı həkimləri və stomatoloqları pasiyentin antikoagulyant müalicəsi barədə məlumatlandırır və təcili əlaqə məlumatlarını ehtiva edir.

Pasiyentlərdən xəstə xəbərdarlıq kartını hər zaman özləri ilə daşımaları və onu hər konsultasiyada tibb işçisinə təqdim etmələrini xahiş edin. Pasiyentdən onun qəbul etdiyi dozaya uyğun gələn xəstə xəbərdarlıq kartınının müvafiq doldurmasını xahiş edin.

MÜNDƏRİCAT

- ✓ Qapaqsız AF zamanı insultun profilaktikası
- ✓ DVT və PE müalicəsi və DVT və PE residivlərinin profilaktikası
- ✓ Elektiv bud-çanaq və ya diz oyağının dəyişdirilməsi əməliyyatı keçirmiş yetkin pasiyentlərdə VTE-nin profilaktikası
- ✓ Ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) və periferik arteriyaların xəstəliyi (PAX) zamanı istifadəsi
- ✓ KKSİP zamanı istifadəsi (kəskin koronar sindromunun ikincili profilaktikası)

QAPAQSIZ AF ZAMANI İNSULTUN PROFİLAKTİKASI

Durğunluq ürək çatışmazlığı, hipertoniya, ≥ 75 yaş, şəkərli diabet, son zamanlarda keçirilmiş insult və ya tranzitor işemik həmlə kimi bir və ya daha çox risk faktoru olan qapaqsız atrial fibrilyasiyalı yetkin pasiyentlərdə insult və sistem emboliyanın qarşısının alınması.

DOZALANMA ÜZRƏ TÖVSIYƏLƏR

Qapaqsız AF olan pasiyentlərdə insult və sistem emboliyanın profilaktikası üçün tövsiyə olunan doza gündə bir dəfə 20 mq təşkil edir (yeməklə qəbul edilir). Orta və ya ağır dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə tövsiyə olunan doza gündə bir dəfə 15 mq təşkil edir.

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər

Orta (kreatinin klirensi 30-49 ml/dəq) və ya ağır (15-29 ml/dəq) dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə tövsiyə olunan doza gündə bir dəfə 15 mq təşkil edir. Kardatuksan® ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə edilməlidir, çünki məhdud klinik məlumatlar plazma konsentrasiyasının əhəmiyyətli dərəcədə artdığını göstərir. Kreatinin klirensi < 15 ml/dəq olan pasiyentlərdə istifadəsi tövsiyə edilmir.

Yanaşı olaraq, rivaroksabanın plazma konsentrasiyasını artıran digər dərman vasitələrini qəbul edən böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə Kardatuksan® ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Müalicə müddəti

İnsultun profilaktikası zamanı faydası potensial qanaxma riskindən üstün olduqda, Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicə uzunmüddətli olmalıdır. Bütün müalicə dövrü ərzində antikoagulyasiya təcrübəsinə uyğun olaraq klinik monitorinqin aparılması tövsiyə olunur.

Buraxılmış doza

Dozanın istifadəsi buraxıldıqda (unudulduqda), pasiyent Kardatuksan® dərman vasitəsinin unudulmuş dozasını dərhal qəbul etməli və növbəti gün dozanın gündə bir dəfə qəbuluna (həkim tərəfindən təyin edildiyi kimi) davam etməlidir. Buraxılmış dozanı kompensasiya etmək üçün eyni gündə ikiqat doza qəbul edilməməlidir.

Stentin qoyulması ilə PKM həyata keçirilmiş qapaqsız atrial fibrilyasiya olan pasiyentlər

Peroral antikoagulyasiya istifadəsinin zəruri olduğu və stent qoyulması ilə müşayiət olunan PKM keçirmiş qapaqsız atrial fibrilyasiya olan pasiyentlərdə P2Y12 inhibitoruna əlavə olaraq, maksimum 12 ay ərzində gündə bir dəfə 15 mq Kardatuksan® (və ya orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı [kreatinin klirensi 30-49 ml/dəq] olan pasiyentlər üçün gündə bir dəfə 10 mq Kardatuksan®) istifadəsi ilə bağlı məhdud təcrübə mövcuddur.

Kardioversiya həyata keçirilmiş pasiyentlər

Kardioversiya zərurəti yaranan pasiyentlərdə Kardatuksan® dərman vasitəsinin istifadəsinə başlanı və ya davam edilə bilər. Əvvəl antikoagulyant qəbul etməmiş pasiyentlərdə transezofageal exokardioqrafiya (TEE) nəzarəti altında kardioversiyanın aparılması zamanı, adekvat antikoagulyasiyanı təmin etmək məqsədilə Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicəyə kardioversiya prosedurundan ən azı 4 saat əvvəl başlanmalıdır.

PERORAL (AĞIZDAN) QƏBUL

Kardatuksan® 15 mq və 20 mq qida ilə qəbul edilməlidir. Bu dozaların qida ilə qəbulu dərman vasitəsinin adekvat mənimsənilməsinə dəstəkləyir və yüksək peroral biomənimsənilməsinə təmin edilir.

Tabletləri bütöv şəkildə uda bilməyən pasiyentlər Kardatuksan® tabletini istifadə etməzdən dərhal əvvəl əzib su və ya alma püresi ilə qarışdıraraq daxilə qəbul edə bilər. Əzilmiş Kardatuksan® 15 mq və ya 20 mq tabletlərinin qəbulundan sonra dərhal yemək qəbul edilməlidir.

Əzilmiş Kardatuksan® tablet, mədədə düzgün yerləşdirildiyi təsdiqləndikdən sonra mədə zəndu vasitəsilə də yeridilə bilər. Xırdalanmış tablet mədə zəndu vasitəsilə az miqdarda su ilə yeridilməli, bundan sonra zənd su ilə yuyulmalıdır. Xırdalanmış Kardatuksan® 15 mq və ya 20 mq tabletlərin qəbulundan dərhal sonra enteral qida qəbul edilməlidir.

PERİOPERATİV İSTİFADƏ

İnvaziv və ya cərrahi prosedur tələb olunduqda, Kardatuksan® 15 mq və 20 mq dərman vasitəsinin qəbulu prosedurdan minimum 24 saat əvvəl, və həkimin klinik rəyinə əsasən dayandırılmalıdır. Proseduru gecikdirmək mümkün deyilsə, Kardatuksan® induksiyaal yüksək qanaxmanın riski və müdaxilənin təciliyi halları qiymətləndirilməlidir.

Yenidən Kardatuksan® dərman vasitəsinin qəbuluna? invaziv prosedur və ya cərrahi əməliyyatdan sonra klinik vəziyyət imkan verdikdə və müalicə edən həkim tərəfindən müəyyən edilmiş adekvat hemostaz müəyyən edildikdən sonra mümkün qədər tez başlamaq lazımdır.

SPİNAL/EPİDURAL ANESTEZİYA VƏ YA PUNKSIYA

Neyroaksial (spinal/epidural) anesteziyanın və ya spinal/epidural punksiyanın istifadəsi zamanı, tromboembolik ağrılaşmaların profilaktikası məqsədilə tromboleyhinə dərman vasitələri qəbul edən pasiyentlərdə epidural və ya spinal hematomanın inkişaf riski vardır ki, bu da uzunmüddətli və ya daimi ifliclə nəticələnə bilər. Risk aşağıda göstərilən şərtlərə görə daha da arta bilər:

- əməliyyatdan sonra daimi epidural kateterlərin istifadəsi;
- hemostaza təsir edən dərman vasitələrin eyni vaxtda istifadəsi;
- travmatik və ya təkrar epidural və ya spinal punksiya zamanı.

Pasiyentlərə nevroloji pozğunluqların əlamət və simptomlarına (məsələn, ayaqlarda uyuşma və ya zəiflik, bağırsaq və ya sidik kisəsi disfunksiyası) görə mütəmadi şəkildə nəzarət edilməlidir. Nevroloji pozğunluq qeyd edilərsə, təcili diaqnostika və müalicə tələb olunur. Neyroaksial müdaxilədən əvvəl antikoagulyant preparatlar qəbul edən və ya trombların qarşısının alınması məqsədilə antikoagulyantların qəbulunun tələb olunduğu pasiyentlərdə həkim tərəfindən potensial fayda və risklər

qiymətləndirilməlidir. Kardatusan® 15 mq və ya 20 mq dərman vasitəsinin belə hallarda istifadəsi ilə bağlı heç bir klinik təcrübə yoxdur.

Neyroaksial (epidural/spinal) anesteziya və ya spinal punksiya ilə eyni zamanda istifadəsi zamanı potensial qanaxma riskini azaltmaq məqsədilə Kardatusan® dərman vasitəsin təyin edərkən, onun farmakokinetik profili nəzərdən keçirilməlidir. Kardatusan® preparatının istifadəsi epidural kateterin qoyulması və ya çıxarılması və ya lumbal punksiya zamanı daha məqsəduyğundur (antikoaqulyant effekti aşağı olduğu üçün). Bununla belə, hər bir pasiyentdə kifayət qədər zəif antikoaqulyant təsire nail olmaq üçün zəruri olan dəqiq vaxt məlum deyil.

Epidural kateterin yeridilməsi və ya çıxarılması prosedurunun icra edərkən, Kardatusan® dərman vasitəsinin son istifadəsindən (ən azı 2 dəfə artıq yarımxaricəmə dövrünə görə) gənc pasiyentlərdə ən azı 18 saat və yaşlı pasiyentlərdə 26 saat müddət keçməlidir. Kateter çıxarıldıqdan sonra, Kardatusan® dərman vasitəsinin növbəti dozasının yeridilməsinə qədər ən azı 6 saat müddət keçməlidir.

Punksiya zamanı hər hansı travma baş verərsə, Kardatusan® dərman vasitəsinin yeridilməsi 24 saat qədər saxlanmalıdır.

İnsult və sistem emboliyanın profilaktikası zamanı, pasiyentlərdə $BNN \leq 3,0$ olarsa, VKA ilə müalicə dayandırılmalı və Kardatusan® dərman vasitəsi ilə müalicəyə başlanmalıdır.

BNN göstəricisi Kardatusan® dərman vasitəsinin antikoaqulyant təsirini ölçmək üçün uyğun deyil və bu məqsədlə istifadə edilməməlidir. Tək Kardatusan® dərman vasitəsi ilə müalicə zamanı koagulyasiyanın müntəzəm monitorinqi tələb edilmir.

KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNDƏN VKA İLƏ MÜALİCƏYƏ KEÇİD

Müalicədə dəyişikliklər edildikdən sonra qanaxma riskini minimuma endirməklə, adekvat antikoaqulyasiyanı təmin etmək vacibdir.

VKA ilə müalicəyə keçid zamanı həm Kardatusan® və həm VKA qəbuluna **$BNN \geq 2,0$ olana qədər** davam etmək lazımdır. Keçid dövrünün ilk iki günü ərzində standart ilkin VKA dozası istifadə edilməli, sonra dozalanma BNN testinə əsasən təyin olunmalıdır.

BNN göstəricisinin ölçülməsi Kardatusan® dərman vasitəsinin antikoaqulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil. Pasientlər həm Kardatusan®, həm VKA qəbul etdikdə, **BNN növbəti gün Kardatusan® dərman vasitəsinin növbəti dozasının qəbulundan dərhal əvvəl yoxlanılmalıdır (lakin Kardatusan® dərman vasitəsi BNN göstəricisinə təsir edəcəyi üçün əvvəlki dozadan sonra 24 saat və daha tez olmayaraq).** Kardatusan® dərman vasitəsinin qəbulu dayandırıldıqdan 24 sonra ölçülən BNN göstəriciləri təyin ediləcək VKA dozasını etibarlı şəkildə əks etdirir.

PARENTERAL ANTİKOAQULYANTLARDAN KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİ İLƏ MÜALİCƏYƏ KEÇİD

- Venadaxili fraksiya olunmamış heparin kimi parenteral dərman vasitəsini davamlı qəbul edən pasiyentlər Kardatuksan® dərman vasitəsinin qəbuluna fraksiya olunmamış heparin kimi parenteral dərman vasitələrinin istifadəsinin dayandırıldığı anda başlamalıdır.
- Sabit dozalanma rejimi üzrə aşağı molekulyar çəkili heparin (AMÇH) kimi parenteral preparat qəbul edən pasiyentlərdə bu preparatların qəbulu dayandırılmalı və parenteral preparatın növbəti planlaşdırılmış istifadəsindən 0-2 saat əvvəl Kardatuksan® dərman vasitəsinin qəbulu başlanmalıdır.

KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNDƏN PARENTERAL ANTİKOAQULYANTLARLA MÜALİCƏYƏ KEÇİD

Parenteral antikoagulyantın ilk dozası Kardatuksan® preparatının növbəti dozasının qəbulu zamanı yeridilməlidir.

ƏKS GÖSTƏRİŞLƏR

Bütün antikoagulyantlar kimi, Kardatuksan® dərman vasitəsi də qanaxma riskini artırabilir. Buna görə də, aşağıdakı pasiyentlərdə istifadəsi əks göstərişdir:

- Kliniki əhəmiyyətli aktiv qanaxma halları;
- Ağır qanaxma riskinin olduğu zədələnmə və ya vəziyyətlə müşayiət olunan hallar. Bura cari və ya yeni yaranmış mədə-bağırsaq xorası, yüksək qanaxma riski olan bədxassəli yenitörəmələrin mövcudluğu, yaxın zamanlarda keçirilmiş baş və ya onurğa beyni travması, son zamanlarda keçirilmiş beyin, onurğa beyni və ya göz əməliyyatı, yaxınlarda baş vermiş kəllədaxili qansızma, qida borusu venalarının məlum və ya ehtimal edilən varikoz genişlənməsi, arteriovenoz malformasiyalar, vaskulyar anevrizmlər və ya irihəcmli intraspinal və ya beyindəxili vaskulyar anomaliyalar daxildir.
- Fraksiya olunmamış heparin (QFH), aşağı molekulyar çəkili heparin (enoksaparin, dalteparin və s.), heparin törəmələri (fondaparinuks və s.), peroral antikoagulyantlar (varfarin, dabiqatran eteksilat, apiksaban və s.) kimi digər antikoagulyantlarla eyni vaxtda müalicə (Kardatuksan® dərman vasitəsinə və Kardatuksan® dərman vasitəsindən digər preparatlara keçid zamanı və ya açıq mərkəzi venoz və ya arterial kateterin dəstəklənməsi zamanı fraksiya olunmamış heparinin tələb olunan dozalarda yeridildiyi hallar istisna olmaqla).
- Koaqulopatiya və kliniki əhəmiyyətli qanaxma riski ilə əlaqəli qaraciyər xəstəliklərində, həmçinin Çayld-Pyu təsnifatına əsasən B və C kateqoriyalı sirroz olan pasiyentlərdə.

Kardatuksan® dərman vasitəsi həmçinin aşağıdakı hallarda əks göstərişdir:

- Təsiredici maddəyə və ya köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq
- Hamiləlik dövründə. Reproduktiv potensiala malik qadınlar Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicə zamanı hamilə qalmaqdan çəkinməlidir.
- Laktasiya dövründə (Ana südü ilə qidalandırma dövründə). Ana südü ilə qidalandırmanın dayandırılması və ya müalicənin dayandırılması barədə qərar qəbul edilməlidir

XÜSUSİ PASİYENT QRUPLARI

Qanaxma riski yaş artdıqca müvafiq şəkildə artır. Pasiyentlərin bir neçə alt qruplarında yüksək qanaxma riski mövcuddur və belə xəstələr qanaxma ağırlaşmalarının əlamət və simptomlarına görə yaxından izlənməlidir.

Bu pasiyentlərdə müalicə ilə bağlı qərar, müalicənin faydası qanaxma riski ilə müqayisədə qiymətləndirildikdən sonra qəbul edilməlidir:

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün "Dozalanma üzrə tövsiyələr" bölməsinə baxın.

Yanaşı digər dərman vasitələri qəbul edən pasiyentlər

- Kardatuksan® dərman vasitəsinin sistem təsirli azol antifunqal preparatlarla (məsələn, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol və posakonazol) və ya HIV proteaza inhibitorları (ritonavir kimi) ilə birlikdə istifadəsi tövsiyə edilmir.
- QSIÖP, asetilsalisil turşusu (AST), trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorları və ya serotoninin geriye tutulmasının selektiv inhibitorları (SGTSİ) və serotonin və norepinefrinin geriye tutulmasının inhibitorları (SNGİ) kimi hemostaza təsir edən preparatları eyni vaxtda qəbul edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Qanaxma ilə bağlı digər risk faktorları olan pasiyentlər

Digər tromboleyhinə preparatlar kimi, Kardatuksan® dərman vasitəsinin də qanaxma riski yüksək olan pasiyentlərdə istifadəsi tövsiyə edilmir, məsələn:

- anadangəlmə və ya qazanılmış koagulyasiya pozğunluqları;
- nəzarət olunmayan ağır arterial hipertenziya;
- qanaxma ilə əlaqəli ağırlaşmalarına səbəb ola biləcək aktiv xora ilə müşayiət olunmayan, digər mədə-bağırsaq xəstəlikləri (məsələn, iltihabi bağırsaq xəstəliyi, ezofagit, gastrit və gastroezofageal reflüks xəstəliyi);
- vaskulyar retinopatiya;
- bronxoektaziya və ya anamnezdə ağciyər qanaxması.

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlər

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlərdə Kardatuksan® preparatının təhlükəsizliyi və effektivliyi öyrənilməmişdir və bu səbəbdən bu pasiyent qrupunda adekvat

antikoagulyasiyanı təmin etdiyinə dair heç bir sübut yoxdur. Bu pasiyentlərin Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicəsi tövsiyə edilmir.

DOZA HƏDDİNİN AŞILMASI

Məhdud dərəcədə absorbsiya olunduğu üçün, Kardatuksan® dərman vasitəsinin supratərapevtik 50 mq və daha yüksək dozalarında orta plazma ekspozisiyasında əlavə artım olmadan yuxarı hədd (tavan) effekti gözlənilir. Doza həddinin aşılması zamanı absorbsiyanı azaltmaq üçün aktivləşdirilmiş kömürün istifadəsi nəzərdən keçirilə bilər.

QANAXMA İLƏ BAĞLI AĞIRLAŞMALAR NECƏ ARADAN QALDIRMAQ OLAR?

Kardatuksan® dərman vasitəsi qəbul edən pasiyentdə qanaxma ilə əlaqəli ağırlaşmalar qeyd edildikdə, pasiyentin vəziyyətindən asılı olaraq onun növbəti dozasının yeridilməsi təxirə salınmalı və ya müalicə dayandırılmalıdır.

Qanaxmanın individual şəkildə aradan qaldırılması aşağıdakıları əhatə edə bilər:

- Mexaniki üsulla kompressiya, cərrahi müdaxilə, mayenin əvəz edilməsi və hemodinamik dəstək, qan preparatlarının və ya komponentlərinin köçürülməsi kimi simptomatik müalicə;
- Yuxarıda göstərilən tədbirlərlə dayandırılı bilməyən həyati təhlükəli qanaxma zamanı protrombin kompleksi konsentratı (PKK), aktivləşdirilmiş protrombin kompleksi konsentratı (APKK) və ya rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa) kimi xüsusi prokoagulyantların tətbiqi nəzərdən keçirilməlidir. Bununla belə, hazırda Kardatuksan® dərman vasitəsinə qəbul edən şəxslərdə bu preparatların istifadəsi ilə bağlı çox məhdud klinik təcrübə mövcuddur. Plazma zülalları ilə yüksək dərəcədə bağlandığı üçün, Kardatuksan® dərman vasitəsinin dializ vasitəsilə xaric olunması gözlənilmir.

KOAQULYASIYA TESTİ

Kardatuksan® dərman vasitəsinin istifadəsi zamanı rutin koagulyasiya testinin aparılması zəruri deyildir. Bununla belə, Kardatuksan® dərman vasitəsinin səviyyəsinin ölçülməsi, doza həddinin aşılması və təcili cərrahi əməliyyat kimi klinik qərarların qəbulunun zəruri olduğu müstəsna hallarda faydalı ola bilər.

Rivaroksaban səviyyələrinin ölçülməsi məqsədilə Kardatuksan® dərman vasitəsinin (rivaroksaban) xüsusi kalibratorları olan anti-FXa analizləri artıq satışda mövcuddur. Klinik göstəriş olarsa, hemostatik status içlik vərəqədə təsvir olunduğu kimi Neoplastin istifadə edərək PV vasitəsilə də qiymətləndirilə bilər.

Aşağıda göstərilən koagulyasiya testlərinin nəticələrində artışı qeyd edilmişdir: protrombin vaxtı (PV), aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtı (aQTV) və PV üçün hesablanmış beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət (BNN). BNN göstəricisi VKA-nın PV-yə təsirini qiymətləndirmək üçün işlənilib hazırlandığından, Kardatuksan® dərman vasitəsinin aktivliyinin göstəricisi kimi BNN dəyərinin ölçülməsi məqsədəuyğun deyil. Dozalanma və ya müalicə ilə bağlı qərarlar yuxarıda təsvir olunduğu kimi

Kardatuksan® dərman vasitəsi həmçinin aşağıdakı hallarda əks göstərişdir:

- Təsiredici maddəyə və ya köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq
- Hamiləlik dövründə. Reproduktiv potensiala malik qadınlar Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicə zamanı hamilə qalmaqdan çəkinməlidir.
- Laktasiya dövründə (Ana südü ilə qidalandırma dövründə). Ana südü ilə qidalandırmanın dayandırılması və ya müalicənin dayandırılması barədə qərar qəbul edilməlidir

XÜSUSİ PASİYENT QRUPLARI

Qanaxma riski yaş artdıqca müvafiq şəkildə artır. Pasiyentlərin bir neçə alt qruplarında yüksək qanaxma riski mövcuddur və belə xəstələr qanaxma ağrılaşmalarının əlamət və simptomlarına görə yaxından izlənməlidir.

Bu pasiyentlərdə müalicə ilə bağlı qərar, müalicənin faydası qanaxma riski ilə müqayisədə qiymətləndirildikdən sonra qəbul edilməlidir:

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün "Dozalanma üzrə tövsiyələr" bölməsinə baxın.

Yanaşı digər dərman vasitələri qəbul edən pasiyentlər

- Kardatuksan® dərman vasitəsinin sistem təsirli azol antifunqal preparatlarla (məsələn, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol və posakonazol) və ya HIV proteaza inhibitorları (ritonavir kimi) ilə birlikdə istifadəsi tövsiyə edilmir.
- QSIƏP, asetilsalisil turşusu (AST), trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorları və ya serotoninin geriye tutulmasının selektiv inhibitorları (SGTSl) və serotonin və norepinefrinin geriye tutulmasının inhibitorları (SNGI) kimi hemostaza təsir edən preparatları eyni vaxtda qəbul edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Qanaxma ilə bağlı digər risk faktorları olan pasiyentlər

Digər tromboleyhinə preparatlar kimi, Kardatuksan® dərman vasitəsinin də qanaxma riski yüksək olan pasiyentlərdə istifadəsi tövsiyə edilmir, məsələn:

- anadangəlmə və ya qazanılmış koagulyasiya pozğunluqları;
- nəzarət olunmayan ağır arterial hipertenziya;
- qanaxma ilə əlaqəli ağrılaşmalarına səbəb ola biləcək aktiv xora ilə müşayiət olunan, digər mədə-bağırsaq xəstəlikləri (məsələn, iltihabi bağırsaq xəstəliyi, ezofagit, qastrit və gastroezofageal reflüks xəstəliyi);
- vaskulyar retinopatiya;
- bronxoektaziya və ya anamnezdə ağciyər qanaxması.

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlər

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlərdə Kardatuksan® preparatının təhlükəsizliyi və effektivliyi öyrənilməmişdir və bu səbəbdən bu pasiyent qrupunda adekvat

Kardatuksan® dərman vasitəsindən VKA ilə müalicəyə keçid halları istisna olmaqla, BNN nəticələrinə əsaslanmamalıdır .

DVT VƏ PE MÜALİCƏSİ VƏ RESİDİVLƏRİNİN PROFİLAKTİKASI

Böyüklərdə DVT və PE-nin müalicəsi və DVT və PE residivlərinin profilaktikası (PE olan hemodinamik qeyri-sabit pasiyentlərdə istifadəsi tövsiyə edilmir).

DOZALANMA ÜZRƏ TÖVSIYƏLƏR

Əvvəlcə pasiyentlər ilk üç həftə ərzində **gündə iki dəfə** 15 mq Kardatuksan® dərman vasitəsi qəbul edir. İlk dozalanma rejimindən sonra davamlı müalicə müddəti ərzində **gündə bir dəfə** 20 mq təyin edilir. Dərin venaların trombozu/ağciyər emboliyası və böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə dozanın azaldılması nəzərdən keçirilə bilər.

Dərin venaların trombozunun və ağciyər emboliyasının residivlərinin profilaktikası göstərişində (dərin venaların trombozu və ya ağciyər emboliyasının ən azı 6 aylıq terapiyası başa çatdıqdan sonra) tövsiyə olunan doza **gündə bir dəfə** 10 mq təşkil edir. Dərin venaların trombozu və ağciyər emboliyası residivi riski yüksək olan pasiyentlərdə, məsələn, ağırlaşmış yanaşı xəstəlikləri olan və ya **gündə bir dəfə** 10 mq Kardatuksan® dozası ilə aparılmış geniş profilaktika zamanı dərin venaların trombozu və ya ağciyər emboliyasının residivi inkişaf etmiş pasiyentlərdə **gündə bir dəfə** 20 mq dozada qəbul edilməlidir.

Kardatuksan® dərman vasitəsinin 10 mq dozası dərin venaların trombozu və ya ağciyər emboliyasının ilk 6 aylıq müalicəsi müddətində **tövsiyə edilmir**.

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər

Kardatuksan® dərman vasitəsi ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə edilməlidir və kreatinin klirensi <15 ml/dəq olan pasiyentlərdə istifadəsi tövsiyə edilmir. Ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə (kreatinin klirensi 15-29 ml/dəq) məhdud klinik məlumatlar rivaroksabanın plazma konsentrasiyasının əhəmiyyətli dərəcədə artdığını göstərmişdir. Bu səbəbdən, Kardatuksan® dərman vasitəsi belə pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Orta (kreatinin klirensi 30-49 ml/dəq) və ya ağır (15-29 ml/dəq) dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə, dərin venaların trombozu, ağciyər arteriyasının kəskin tromboemboliyasının müalicəsi və dərin venaların trombozunun və ağciyər arteriyasının tromboemboliyasının residivlərinin profilaktikası zamanı dozanın azaldılması tələb olunmur.

Bununla belə, müalicənin davamı mərhələsində, pasiyentdə qiymətləndirilmiş qanaxma riski dərin venaların trombozu və ağciyər arteriyasının tromboemboliyasının residivi riskindən yüksək olduqda, dozanın gündə bir dəfə 20 mq-dan gündə bir dəfə 15 mq-a endirilməsi nəzərdən keçirilməlidir. 15 mq dozanın istifadəsi ilə bağlı tövsiyə FK modeləşdirməyə əsaslanır və bu klinik situasiyada öyrənilməmişdir. Tövsiyə olunan doza gündə bir dəfə 10 mq olduqda, dozanın tənzimlənməsi tələb olunmur.

Kardatuksan® dərman vasitəsi, böyrək çatışmazlığı* olan və rivaroksabanın plazma konsentrasiyasını artıran digər preparatlar qəbul edən pasiyentlərə ehtiyatla təyin edilməlidir.

Müalicə müddəti

Müalicə müddəti qanaxma riski və müalicənin pasiyent üçün faydası qiymətləndirildikdən sonra individual şəkildə təyin edilməlidir. Bütün müalicə

müddətində antikoagulyasiya təcrübəsinə müvafiq şəkildə klinik monitorinqin aparılması tövsiyə olunur.

Buraxılmış doza

Gündə iki dəfə müalicə rejimi (ilk üç həftə ərzində gündə iki dəfə 15 mq) – Dozanın istifadəsi buraxılmış və ya unudulmuşsa, pasiyent gündə 30 mq Kardatuksan® qəbulunu təmin etmək üçün dərhal həmin dozanı qəbul etməlidir. Bu vəziyyətdə, eyni zamanda iki ədəd 15 mq tablet qəbul edilə bilər. Növbəti gün gündə iki dəfə 15 mq doza adi rejim üzrə qəbul edilməlidir.

Gündə bir dəfə müalicə rejimi (üç həftədən çox) - Dozanın istifadəsi buraxılmış və ya unudulmuşsa, pasiyent dozanı dərhal qəbul etməli və növbəti gün, gündə bir dəfə tövsiyə edildiyi kimi planlaşdırılmış dozanın qəbulunu davam etməlidir. Buraxılmış dozanı kompensasiya etmək üçün eyni gün ərzində doza iki dəfə artırılmamalıdır.

PERORAL QƏBUL

Kardatuksan® 15 mq və 20 mq qida ilə qəbul edilməlidir. Bu dozaların qida ilə qəbulu preparatın adekvat mənimsənilməsini təmin edir və bununla da yüksək peroral biotransformasiya təmin edilir.

Tabletləri bütöv şəkildə uda bilməyən pasiyentlər Kardatuksan® tabletini istifadə etməzdən dərhal əvvəl əzib, su və ya alma püresi ilə qarışdıraraq daxilə qəbul edə bilər. Xırdalanmış Kardatuksan® 15 mq və ya 20 mq tabletlərinin qəbulundan dərhal sonra yemək qəbul edilməlidir.

Xırdalanmış Kardatuksan® tableti mədədə düzgün yerləşdirildiyi təsdiqləndikdən sonra mədə zəndu vasitəsilə də yeridilə bilər. Xırdalanmış tablet mədə zəndu vasitəsilə az miqdarda su ilə yeridilməli, proses bitdikdən sonra zənd su ilə yuyulmalıdır. Xırdalanmış Kardatuksan® 15 mq və ya 20 mq tabletlərinin qəbulundan dərhal sonra enteral qida qəbul edilməlidir.

PERİOPERATİV İSTİFADƏ

İnvaziv və ya cərrahi prosedur zamanı, Kardatuksan® 15/20 mq qəbulu mümkün olduqca, prosedurdan ən azı 24 saat əvvəl və həkimin klinik rəyinə əsasən dayandırılmalıdır. Proseduru gecikdirmək mümkün deyilsə, Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə əlaqəli yüksək qanaxma riski, müdaxilənin təciliyi ilə müqayisə edilərək qiymətləndirilməlidir.

Kardatuksan® dərman vasitəsinin yenidən qəbuluna invaziv prosedur və ya cərrahi əməliyyatdan sonra klinik vəziyyət imkan verdikdə və müalicə edən həkim tərəfindən müəyyən edilmiş adekvat hemostaz müəyyən edildikdən sonra mümkün qədər tez başlamaq lazımdır.

*Orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı zamanı Kardatuksan® 10 mq doza üçün (KK 30-49 ml/dəq)

SPİNAL/EPİDURAL ANESTEZİYA VƏ YA PUNKSIYA

Neyroaksial (spinal/epidural) anesteziyanın və ya spinal/epidural punksiyanın istifadəsi zamanı, tromboembolik ağrılaşmaların profilaktikası məqsədilə tromboleyhinə preparatlar qəbul edən pasiyentlərdə epidural və ya spinal hematomanın inkişaf riski vardır ki, bu da uzun və ya daimi ifliclə nəticələnə bilər. Risk aşağıda göstərilən şərtlər hesabına arta bilər:

- daimi epidural kateterlərin əməliyyatdan sonrakı istifadəsi;
- hemostaza təsir edən dərman vasitələri ilə eyni vaxtda istifadəsi;
- travmatik və ya təkrar epidural və ya spinal punksiya zamanı.

Pasiyentlərə tez-tez nevroloji pozğunluqların əlamət və simptomlarına (məsələn, ayaqlarda uyuşma və ya zəiflik, bağırsaqların və ya sidik kisəsinin disfunksiyası) görə nəzarət edilməlidir. Nevroloji pozğunluq qeyd edildikdə, təcili diaqnostika və müalicənin aparılması tələb olunur. Neyroaksial müdaxilədən əvvəl həkim, antikoagulyantlar qəbul edən pasiyentlərdə və ya trombların profilaktikası məqsədilə antikoagulyantların qəbulu tələb olunan pasiyentlərdə potensial fayda və riskləri qiymətləndirməlidir. Belə hallarda 15 mq və ya 20 mq Kardatuksan® istifadəsi ilə bağlı heç bir klinik təcrübə yoxdur.

Kardatuksan® və neyroaksial (epidural/spinal) anesteziya və ya spinal punksiyanın eyni vaxtda istifadəsi ilə bağlı potensial qanaxma riskini azaltmaq üçün Kardatuksan® preparatının farmakokinetik profili nəzərdən keçirilməlidir. Epidural kateterin qoyulması və ya çıxarılması və ya lumbal punksiya Kardatuksan® preparatının antikoagulyant effektinin aşağı olduğu hallarda daha məqsədəuyğundur. Bununla belə, hər bir pasiyentdə kifayət qədər zəif antikoagulyant effektə nail olmaq üçün zəruri olan dəqiq vaxt məlum deyil. Epidural kateterin yeridilməsi və ya çıxarılması prosesində ümumi farmakokinetik xüsusiyyətlərə əsasən, Kardatuksan® dərman vasitəsinin son istifadəsindən sonra yarımxaricolma dövründən ən azı 2 dəfə artıq zaman keçməlidir (yəni gənc pasiyentlərdə ən azı 18 saat və yaşlı pasiyentlərdə 26 saat keçməlidir). Kateter çıxarıldıqdan sonra, növbəti Kardatuksan® dozasının yeridilməsinə qədər ən azı 6 saatlıq fasilə olmalıdır.

Travmatik punksiya baş verərsə, Kardatuksan® preparatının yeridilməsi 24 saat qədər gecikdirilməlidir.

DVT və PE müalicəsi və residivlərinin profilaktikası zamanı pasiyentlərdə BNN $\leq$ 2,5 olarsa VKA müalicəsi dayandırılmalı və Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə terapiyaya başlanmalıdır.

BNN dəyərinin ölçülməsi testi Kardatuksan® preparatının antikoagulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil və bu məqsəd üçün istifadə edilməməlidir. Tək Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicə müntəzəm koagulyasiya monitorinqinin aparılmasını tələb etmir.

KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNDƏN VKA İLƏ MÜALİCƏYƏ KEÇİD

Müalicədə dəyişikliklər edərkən qanaxma riskini minimuma endirməklə, adekvat antikoagulyasiyanı təmin etmək vacibdir.

VKA ilə müalicəyə keçid zamanı Kardatuksan® və VKA qəbuluna **BNN $\geq$ 2,0 olana qədər** eyni zamanda davam edilməlidir. Keçid dövrünün ilk iki günü ərzində standart ilkin VKA dozası istifadə edilməli, sonra isə dozası BNN testinə əsasən təyin edilməlidir.

BNN dəyərinin ölçülməsi Kardatuksan® preparatının antikoagulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil. Pasiyentlər həm Kardatuksan®, həm VKA qəbul etdikdə, **BNN dəyəri növbəti gün Kardatuksan® dərman vasitəsinin növbəti dozasının qəbulundan dərhal əvvəl yoxlanılmalıdır (lakin əvvəlki dozanın istifadəsindən 24 saat keçməmiş ölçmək olmaz. 24 saat keçməmiş ölçülsə, Kardatuksan® dərman vasitəsi BNN göstəricisinə təsir edəcək).** Kardatuksan® dərman vasitəsinin qəbulu dayandırıldıqdan 24 saat sonra ölçülən BNN göstəriciləri təyin ediləcək VKA dozasını etibarlı şəkildə əks etdirir.

PARENTERAL ANTİKOAQULYANTLARDAN KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNƏ KEÇİD

- Venadaxili fraksiya olunmamış heparin kimi parenteral preparatı fasiləsiz qəbul edən pasiyentlər Kardatuksan® dərman vasitəsinin qəbuluna digər dərman vasitəsinin qəbulunun dayandırıldığı anda başlamalıdır.
- Sabit dozalanma rejimi üzrə aşağı molekulyar çəkili heparin kimi parenteral preparat qəbul edən pasiyentlərdə parenteral preparatın qəbulu dayandırılmalı və parenteral preparatın növbəti planlaşdırılmış yeridilməsindən 0-2 saat əvvəl Kardatuksan® dərman vasitəsinin qəbuluna başlanmalıdır.

KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNDƏN PARENTERAL ANTİKOAQULYANTLARA KEÇİD

Parenteral antikoagulyantın ilk dozası Kardatuksan® dərman vasitəsinin növbəti dozasının qəbulu zamanı yeridilməlidir.

ƏKS GÖSTƏRİŞLƏRİ

Bütün antikoagulyantlar kimi, Kardatuksan® dərman vasitəsi də qanaxma riskini artırabilir. Bu səbəbdən də, aşağıdakı pasiyentlərdə istifadəsi əks göstərişdir:

- Kliniki əhəmiyyətli aktiv qanaxma olan pasiyentlər;
- Ağır qanaxma riskinin olduğu zədələnmə və ya vəziyyət olan pasiyentlər. Bura cari və ya yeni yaranmış mədə-bağırsaq xorası, yüksək qanaxma riski olan bədxassəli yenitörəmələrin mövcudluğu, yaxınlarda keçirilmiş baş və ya onurğa beyni travması, yaxınlarda keçirilmiş beyin, onurğa beyni və ya göz əməliyyatı, yaxınlarda baş verən kəllədaxili qansızma, qida borusu venalarının məlum və ya ehtimal edilən varikozu, arteriovenoz malformasiyalar, vaskulyar anevrizmlər və ya böyük intraspinal və ya beyindəxili vaskulyar anomaliyalar daxildir.
- Digər antikoagulyantlarla eyni vaxtda müalicə, məsələn, fraksiya olunmamış heparin, aşağı molekulyar çəkili heparin (enoksaparin, dalteparin və s.), heparin

törəmələri (fondaparinux və s.), peroral antikoagulyantlar (varfarin, dabiqatran eteksilat, apiksaban və s.) (Kardatuksan® dərman vasitəsinə və ya Kardatuksan® dərman vasitəsindən digər terapiyaya keçid zamanı və ya fraksiya olunmamış heparinin açıq mərkəzi venoz və ya arterial kateterin dəstəklənməsi üçün tələb olunan dozalarda yeridildiyi hallar istisna olmaqla).

- Koaqulopatiya və kliniki əhəmiyyətli qanaxma riski ilə əlaqəli qaraciyər xəstəliklərində, həmçinin Çayld-Pyu təsnifatına əsasən B və C sinif sirrozu olan pasiyentlərdə.

Kardatuksan® dərman vasitəsinin istifadəsi aşağıdakı hallarda da əks göstərişdir:

- Təsiredici maddəyə və ya dərman vasitəsinin tərkibindəki köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq;
- Reproduktiv potensiala malik qadınlar Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicə zamanı hamiləlikdən çəkinməlidir.
- Laktasiya dövründə ana südü ilə qidalandırmanın və ya Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicənin dayandırılması barədə qərar qəbul edilməlidir

XÜSUSİ PASİYENT QRUPLARI

Qanaxma riski yaşa müvafiq şəkildə artır. Pasiyentlərin bir neçə alt qrupu yüksək qanaxma riskinə məruz qaldığı üçün qanaxma ilə bağlı ağırlaşmaların əlamət və simptomlarına görə yaxından izlənməlidir.

Bu pasiyentlərdə müalicə ilə bağlı qərar, müalicənin faydası qanaxma riski ilə müqayisədə qiymətləndirildikdən sonra qəbul edilməlidir:

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün “Dozalanma üzrə tövsiyələr” bölməsinə baxın.

• Digər dərman vasitələri ilə Kardatuksan® preparatını eyni vaxtda qəbul edən pasiyentlər

- Kardatuksan® dərman vasitəsinin sistem təsirə malik azol antifunqallarla (məsələn, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol və posakonazol) və ya HIV proteaza inhibitorları (ritonavir kimi) ilə birlikdə istifadəsi tövsiyə edilmir.
- QSIÖP, asetilsalisil turşusu (AST), trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorları və ya serotoninin geriye tutulmasının selektiv inhibitorları (SGTSİ) və serotonin və norepinefrinin geriye tutulmasının inhibitorları (SNGTİ) kimi hemostaza təsir edən preparatlarla yanaşı qəbul edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Qanaxma ilə bağlı digər risk faktorları olan pasiyentlər

Digər tromboleyhinə preparatlar kimi, Kardatuksan® dərman vasitəsinin də qanaxma riski yüksək olan pasiyentlərdə istifadəsi tövsiyə edilmir, məsələn:

- anadangəlmə və ya qazanılmış koagulyasiya pozğunluqları;
- nəzarət olunmayan ağır arterial hipertenziya;

- qanaxma ilə əlaqəli ağırlaşmalara səbəb ola biləcək aktiv xora ilə müşayiət olunmayan digər mədə-bağırsaq xəstəlikləri (məsələn, iltihabi bağırsaq xəstəliyi, ezofagit, qastrit və gastroezofageal reflüks xəstəliyi);
- vaskulyar retinopatiya;
- bronxoektaziya və ya anamnezdə ağciyər qanaxması.

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlər

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlərdə Kardatuksan® dərman vasitəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyi öyrənilməmişdir və buna görə də, bu pasiyent qrupunda adekvat koagulyasiya əleyhinə təsirinə dair heç bir sübut yoxdur. Belə pasiyentlərin Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicəsi tövsiyə edilmir.

DOZA HƏDDİNİN AŞILMASI

Məhdud dərəcədə absorbsiya olunduğu üçün, Kardatuksan® dərman vasitəsinin supratərapevtik 50 mq və daha yüksək dozalarında orta plazma ekspozisiyasında əlavə artım olmadan tavan effektinin olacağı ehtimal edilir. Doza həddinin aşılması zamanı absorbsiyanı azaltmaq məqsədilə aktivləşdirilmiş kömür istifadəsi də nəzərdən keçirilə bilər.

QANAXMA İLƏ BAĞLI AĞIRLAŞMALAR NECƏ ARADAN QALDIRMAQ OLAR?

Kardatuksan® qəbul edən pasiyentdə qanaxma ilə bağlı ağırlaşmalar müşahidə edilərsə, pasiyentin vəziyyətindən asılı olaraq Kardatuksan® dərman vasitəsinin növbəti dozası təxirə salınmalı və ya müalicə dayandırılmalıdır.

Qanaxmanın individual şəkildə aradan qaldırılması prosesi aşağıdakıları əhatə edir:

- Mexanik kompressiya, cərrahi müdaxilə, mayenin əvəz edilməsi və hemodinamik dəstək, qan preparatlarının və ya komponentlərinin köçürülməsi kimi simptomatik müalicə;
- Yuxarıda göstərilən tədbirlərlə dayandırıla bilməyən həyati təhlükəli qanaxma zamanı protrombin kompleksi konsentratı (PKK), aktivləşdirilmiş protrombin kompleksi konsentratı (APKK) və ya rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa) kimi xüsusi prokoagulyantların tətbiqi nəzərdən keçirilməlidir. Bununla belə, hazırda Kardatuksan® qəbul edən şəxslərdə bu preparatların istifadəsi ilə bağlı çox məhdud klinik təcrübə mövcuddur. Plazma zülalları ilə yüksək dərəcədə bağlandığına görə Kardatuksan® preparatının dializ vasitəsilə xaric olunması gözlənilmir.

KOAQULYASIYA TESTİ

Kardatuksan® preparatı ilə müalicə müddətində koagulyasiyanın rutin monitorinqinin aparılması zəruri deyildir. Bununla belə, Kardatuksan® dərman vasitəsinin səviyyəsinin ölçülməsi doza həddinin aşılması və təcili cərrahi müdaxilə kimi klinik qərarların qəbulu kimi müstəsna hallarda faydalı ola bilər.

Rivaroksabanın konsentrasiyasının ölçülməsi məqsədilə Kardatuksan® (rivaroksaban) üçün xüsusi kalibratorları olan anti-FXa analizləri artıq satışda

mövcuddur. Klinik göstəriş olarsa, hemostatik status içlik vərəqədə təsvir olunduğu kimi Neoplastin istifadə edərək PV vasitəsilə də qiymətləndirilə bilər.

Aşağıdakı koagulyasiya testlərinin nəticələrində artım müşahidə edilmişdir: protrombin vaxtı (PV), aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtı (aQTV) və PV üzrə hesablanmış beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət (BNN). BNN dəyəri VKA ilə müalicənin PV göstəricisinə təsirini qiymətləndirmək üçün işlənilib hazırlandığından, Kardatuksan® dərman vasitəsinin aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyildir. Dozalanma və ya müalicə ilə bağlı qərarlar yuxarıda təsvir olunduğu kimi Kardatuksan® dərman vasitəsindən VKA ilə müalicəyə keçid halları istisna olmaqla, BNN nəticələrinə əsaslanmamalıdır.

**ELEKTİV BUD-ÇANAQ VƏ YA DİZ PROTEZİ ƏMƏLIYYATI İCRA EDİLMİŞ
YETKİN PASİYENTLƏRDƏ VTE-NİN PROFİLAKTİKASI**

Xırdalanmış Kardatuksan® tableti, mədədə düzgün yerləşdiyi təsdiqləndikdən sonra mədə zondü vasitəsilə də yeridilə bilər. Xırdalanmış tablet mədə zondü vasitəsilə az miqdarda su ilə yeridilməli, bundan sonra zond su ilə yuyulmalıdır.

PERİOPERATİV İSTİFADƏ

İnvaziv prosedür və ya cərrahi müdaxilə tələb olunduqda, Kardatuksan® 10 mq dərman vasitəsinin qəbulu mümkünə prosedürdən ən azı 24 saat əvvəl, və həkimin klinik rəyinə əsasən dayandırılmalıdır. Proseduru gecikdirmək mümkün deyilsə, Kardatuksan® induksiyaı yüksək qanaxma riski və müdaxilənin təciliyi müqayisə edilməli və qiymətləndirilməlidir.

Kardatuksan® dərman vasitəsinin qəbuluna yenidən invaziv prosedür və ya cərrahi əməliyyatdan sonra klinik vəziyyət imkan verdikdə və müalicə edən həkim tərəfindən müəyyən edilmiş adekvat hemostaz müəyyən edildikdən sonra mümkün qədər tez başlanmalıdır.

SPİNAL/EPİDURAL ANESTEZİYA VƏ YA PUNKSİYA

Neyroaksial (spinal/epidural) anesteziyanın və ya spinal/epidural punksiyanın istifadəsi zamanı, tromboembolik ağrılaşmaların profilaktikası məqsədilə tromboleyhinə preparatlar qəbul edən pasiyentlərdə epidural və ya spinal hematomanın inkişaf riski vardır ki, bu da uzunmüddətli və ya daimi ifliclə nəticələnə bilər. Risk aşağıda göstərilən şərtlər hesabına da arta bilər:

- daimi epidural kateterlərin əməliyyatdan sonra istifadəsi;
- hemostaza təsir edən dərman vasitələrin eyni vaxtda istifadəsi;
- travmatik və ya təkrar epidural və ya spinal punksiya zamanı.

Pasiyentlərə tez-tez nevroloji pozğunluqların əlamət və simptomlarına (məsələn, ayaqlarda uyuşma və ya zəiflik, bağırsaq və ya sidik kisəsinin disfunksiyası) görə nəzarət edilməlidir. Nevroloji pozğunluq qeyd edilərsə, təcili diaqnostika və müalicənin aparılması tələb olunur. Neyroaksial müdaxilədən əvvəl həkim antikoagulyantlar qəbul edən pasiyentlərdə və ya trombların profilaktikası məqsədilə antikoagulyant qəbulu tələb olunan pasiyentlərdə potensial fayda və risklər qiymətləndirməlidir.

Kardatuksan® və neyroaksial (epidural/spinal) anesteziya və ya spinal punksiya ilə eyni vaxtda istifadəsi zamanı potensial qanaxma riskini azaltmaq üçün Kardatuksan® preparatının farmakokinetik profili nəzərdən keçirilməlidir. Epidural kateterin qoyulması və ya çıxarılması və ya lumbal punksiya Kardatuksan® preparatının antikoagulyant effektinin zəif olduğu hallarda daha məqsədəuyğundur. Bununla belə, hər bir pasiyentdə kifayət qədər zəif antikoagulyant effektə nail olmaq üçün lazım olan dəqiq vaxt məlum deyil.

Epidural kateterin yerləşdirilməsi və ya çıxarılması üçün və ümumi FK xüsusiyyətlərinə əsaslanaraq ən azı 2 qat yarımxaricolma dövrü, yəni epidural kateter çıxarılmazdan əvvəl Kardatuksan® dərman vasitəsinin son tətbiqindən sonra ən azı 18 saat keçməlidir. Kateter çıxarıldıqdan sonra, növbəti Kardatuksan® dozasının yeridilməsinə qədər ən azı 6 saat keçməlidir.

Travmatik punksiya baş verərsə, Kardatuksan® preparatının dozasının yeridilməsi 24 saat qədər gecikdirilməlidir.

VİTAMİN K ANTAQONİSTLƏRİ (VKA) İLƏ MÜALİCƏDƏN KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNƏ KEÇİD

DVT və AE müalicəsi və DVT və AE residivlərinin profilaktikası məqsədilə VKA qəbul edən pasiyentlərdə **BNN $\leq 2,5$** olduqda VKA ilə müalicə dayandırılmalı və Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə terapiyaya başlanmalıdır.

BNN dəyərinin ölçülməsi Kardatuksan® preparatının antikoagulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun test deyildir və bu məqsəd üçün istifadə edilməməlidir. Tək Kardatuksan® ilə müalicə zamanı koagulyasiyanın müntəzəm monitorinqi tələb olunmur.

KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNDƏN VKA İLƏ MÜALİCƏYƏ KEÇİD

Müalicədə hər hansı dəyişikliklər edildikdə, qanaxma riskini minimuma endirməklə, adekvat antikoagulyasiyanı təmin etmək vacibdir.

VKA ilə müalicəyə keçid zamanı Kardatuksan® və VKA **BNN $\geq 2,0$ olana qədər** yanaşı qəbul edilməlidir. Keçid dövrünün ilk iki günü ərzində standart ilkin VKA dozası istifadə edilməli, sonra dozası BNN testinə əsasən təyin edilməlidir.

BNN dəyəri Kardatuksan® preparatının antikoagulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil. Pasiyentlər həm Kardatuksan®, həm VKA qəbul etdikdə, **BNN növbəti gün Kardatuksan® preparatının növbəti dozasının qəbulundan dərhal əvvəl yoxlanılmalıdır (lakin əvvəlki dozadan sonra 24 saat keçməmiş yoxlamaq olmaz belə ki, tez yoxlanılırsa, BNN göstəricisinə təsir edə bilər).** Kardatuksan® qəbulu dayandırıldıqdan 24 saat sonra BNN göstəriciləri VKA dozasını etibarlı şəkildə əks etdirir.

PARENTERAL ANTİKOAQULYANTLARDAN KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNƏ KEÇİD

- Venadaxili fraksiya olunmamış heparin kimi parenteral preparatı davamlı qəbul edən pasiyentlər Kardatuksan® qəbuluna qəbul etdikləri preparat dayandırıldığı andan başlamalıdır.
- Sabit dozalanma rejimi üzrə aşağı molekulyar çəkili heparin (AMÇH) kimi parenteral preparat qəbul edən pasiyentlər bu parenteral preparatın qəbulunu dayandırılmalı və növbəti planlaşdırılmış dozasından 0-2 saat əvvəl Kardatuksan® qəbuluna başlamalıdır.

Parenteral antikoagulyantın ilk dozası Kardatuksan® dərman vasitəsinin növbəti dozasının qəbulu zamanı yeridilməlidir.

ƏKS GÖSTƏRİŞLƏRİ

Bütün antikoagulyantlar kimi, Kardatuksan® dərman vasitəsi də qanaxma riskini artırır. Bu səbəbdən də, Kardatuksan® aşağıdakı pasiyentlərdə əks göstərişdir:

- Kliniki əhəmiyyətli aktiv qanaxma olan pasiyentlər;
- Ağır qanaxma riskinin olduğu zədələnmə və ya vəziyyət ola pasiyentlər. Bura cari və ya yeni yaranmış mədə-bağırsaq xorası, yüksək qanaxma riskli bədxassəli yenitörəmələrin mövcudluğu, yaxınlarda keçirilmiş baş və ya onurğa beyni travması, yaxınlarda keçirilmiş beyin, onurğa beyni və ya göz əməliyyatı, yaxınlarda inkişaf edən kəllədaxili qansızma, qida borusu venalarının məlum və ya ehtimal edilən varikoz genişlənməsi, arteriovenoz malformasiyalar, vaskulyar anevrizmlər və ya böyük intraspinal və ya beyində vaskulyar anomaliyalar daxildir.
- Digər antikoagulyantlarla eyni vaxtda müalicə, məsələn, fraksiya olunmamış heparin (QFH), AMÇH (enoksaparin, dalteparin və s.), heparin törəmələri (fondaparinux və s.), peroral antikoagulyantlar (varfarin, dabiqatran eteksilat, apiksaban və s.), Kardatuksan® dərman vasitəsinə və ya Kardatuksan® dərman vasitəsindən digər müalicələrə keçid və fraksiya olunmamış heparinin açıq mərkəzi venoz və ya arterial kateterin dəstəklənməsi üçün tələb olunan dozalarda yeridildiyi hallar istisna olmaqla.
- Koaqulopatiya və kliniki əhəmiyyətli qanaxma riski ilə əlaqəli qaraciyər xəstəliklərində, həmçinin Çayld-Pyu təsnifatına əsasən B və C kateqoriyalı siroz olan pasiyentlərdə.

Kardatuksan® dərman vasitəsinin istifadəsi həmçinin aşağıdakı hallarda əks göstərişdir.

- Təsiredici maddəyə və ya köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq;
- Hamiləlik dövründə. Reproktiv potensiala malik qadınlar Kardatuksan® dərman vasitəsinə ilə müalicə zamanı hamiləlikdən çəkinməlidir.
- Laktasiya dövründə. Ana südü ilə qidalandırmanın dayandırılması və ya müalicənin dayandırılması barədə qərar qəbul edilməlidir.

XÜSUSİ PASİYENT QRUPLARI

Qanaxma riski yaş artdıqca artır. Pasientlərin bir neçə alt qrupunda yüksək qanaxma riski mövcuddur və onlar qanaxma ağırlaşmalarının əlamət və simptomlarına görə yaxından izlənməlidir. Elektiv bud-çanaq və ya protez diz oynaq əməliyyatından sonra VTE profilaktikası məqsədilə Kardatuksan® qəbul edən pasiyentlərdə müntəzəm fiziki müayinə, cərrahi yara drenajının diqqətlə monitorinqi

Travmatik punksiya baş verərsə, Kardatuksan® preparatının dozasının yeridilməsi 24 saat qədər gecikdirilməlidir.

VİTAMİN K ANTAQONİSTLƏRİ (VKA) İLƏ MÜALİCƏDƏN KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNƏ KEÇİD

DVT və AE müalicəsi və DVT və AE residivlərinin profilaktikası məqsədilə VKA qəbul edən pasiyentlərdə **BNN $\leq 2,5$** olduqda VKA ilə müalicə dayandırılmalı və Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə terapiyaya başlanmalıdır.

BNN dəyərinin ölçülməsi Kardatuksan® preparatının antikoagulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun test deyildir və bu məqsəd üçün istifadə edilməməlidir. Tək Kardatuksan® ilə müalicə zamanı koagulyasiyanın müntəzəm monitorinqi tələb olunmur.

KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNDƏN VKA İLƏ MÜALİCƏYƏ KEÇİD

Müalicədə hər hansı dəyişikliklər edildikdə, qanaxma riskini minimuma endirməklə, adekvat antikoagulyasiyanı təmin etmək vacibdir.

VKA ilə müalicəyə keçid zamanı Kardatuksan® və VKA **BNN $\geq 2,0$ olana qədər** yanaşı qəbul edilməlidir. Keçid dövrünün ilk iki günü ərzində standart ilkin VKA dozası istifadə edilməli, sonra dozası BNN testinə əsasən təyin edilməlidir.

BNN dəyəri Kardatuksan® preparatının antikoagulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil. Pasiyentlər həm Kardatuksan®, həm VKA qəbul etdikdə, **BNN növbəti gün Kardatuksan® preparatının növbəti dozasının qəbulundan dərhal əvvəl yoxlanılmalıdır (lakin əvvəlki dozadan sonra 24 saat keçməmiş yoxlamaq olmaz belə ki, tez yoxlanılsa, BNN göstəricisinə təsir edə bilər).** Kardatuksan® qəbulu dayandırıldıqdan 24 saat sonra BNN göstəriciləri VKA dozasını etibarlı şəkildə əks etdirir.

PARENTERAL ANTİKOAQULYANTLARDAN KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNƏ KEÇİD

- Venadaxili fraksiya olunmamış heparin kimi parenteral preparatı davamlı qəbul edən pasiyentlər Kardatuksan® qəbuluna qəbul etdikləri preparat dayandırıldığı andan başlamalıdır.
- Sabit dozalanma rejimi üzrə aşağı molekulyar çəkili heparin (AMÇH) kimi parenteral preparat qəbul edən pasiyentlər bu parenteral preparatın qəbulunu dayandırılmalı və növbəti planlaşdırılmış dozasından 0-2 saat əvvəl Kardatuksan® qəbuluna başlamalıdır.

və hemoglobin göstəricilərinin dövrü monitorinqi aparıla bilər. Hemoqlobin dəyəri və ya arterial təzyiq səbəbsiz azalarsa, qanaxma yeri axtarılmalıdır.

Bu pasiyentlərdə müalicə ilə bağlı qərar, müalicənin faydası və qanaxma riski qiymətləndirildikdən sonra qəbul edilməlidir.

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün "Dozalanma üzrə tövsiyələr" bölməsinə baxın

Kardatuksan® dərman vasitəsinə digər dərman vasitələri ilə eyni vaxtda qəbul edən pasiyentlər

- Kardatuksan® dərman vasitəsinin sistem təsirli azol antifungal preparatlarla (məsələn, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol və posakonazol) və ya HIV proteaza inhibitorları (ritonavir kimi) ilə birlikdə istifadəsi tövsiyə edilmir.
- QSIÖP, asetilsalisil turşusu (AST), trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorları və ya serotoninin geriye tutulmasının selektiv inhibitorları (SGTSİ) və serotonin və norepinefrinin geriye tutulmasının inhibitorları (SNGTİ) kimi hemostaza təsir edən preparatlarla yanaşı qəbul edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Qanaxma ilə bağlı digər risk faktorları olan pasiyentlər

Digər antitrombotik preparatlar kimi, Kardatuksan® dərman vasitəsinin də qanaxma riski yüksək olan pasiyentlərdə istifadəsi tövsiyə edilmir, məsələn:

- anadangəlmə və ya qazanılmış koagulyasiya pozğunluqları;
- nəzarət olunmayan ağır arterial hipertenziya;
- qanaxma ilə bağlı ağırlaşmalara səbəb ola biləcək və aktiv xora ilə müşayiət olunmayan digər mədə-bağırsaq xəstəlikləri (məsələn, iltihabi bağırsaq xəstəliyi, ezofagit, gastrit və gastroezofageal reflüks xəstəliyi);
- vaskulyar retinopatiya;
- bronxoektaziya və ya anamnezdə ağciyər qanaxması.

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlər

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlərdə Kardatuksan® preparatının təhlükəsizliyi və effektivliyi öyrənilməmişdir və adekvat antikoagulyasion təsiri təmin etdiyinə dair heç bir sübut yoxdur. Bu pasiyentlərin Kardatuksan® ilə müalicəsi tövsiyə edilmir.

DOZA HƏDDİNİN AŞILMASI

Məhdud miqdarda absorbsiya olduğu üçün, Kardatuksan® preparatının supratərapevtik 50 mq və daha yuxarı dozalarında orta plazma ekspozisiyasında əlavə artım olmadan tavan effekti gözlənilir. Doza həddinin aşılması halında absorbsiyanı azaltmaq üçün aktivləşdirilmiş kömürün istifadəsi nəzərdən keçirilə bilər.

QANAXMA İLƏ BAĞLI AĞIRLAŞMALARI NECƏ ARADAN QALDIRMAQ OLAR?

Kardatuksan® qəbul edən pasiyentdə qanaxma ilə bağlı ağırlaşmalar baş verdikdə, vəziyyətdən asılı olaraq Kardatuksan® preparatının növbəti dozası təxirə salınmalı və ya müalicə dayandırılmalıdır.

Qanaxmaya individual müdaxilə aşağıdakıları əhatə edə bilər:

- Mexanik kompressiya, cərrahi müdaxilə, mayenin əvəz edilməsi və hemodinamik dəstək, qan preparatlarının və ya komponentlərinin köçürülməsi kimi simptomatik müalicə;
- Yuxarıda göstərilən tədbirlərlə dayandırılı bilməyən həyat üçün təhlükəli qanaxma zamanı protrombin kompleksi konsentratı (PKK), aktivləşdirilmiş protrombin kompleksi konsentratı (APKK) və ya rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa) kimi xüsusi prokoagulyantların tətbiqi nəzərə alınmalıdır. Bununla belə, hazırda Kardatuksan® qəbul edən şəxslərdə bu preparatların istifadəsi ilə bağlı çox məhdud klinik təcrübə mövcuddur. Plazma zülalları ilə yüksək dərəcədə bağlandığı üçün Kardatuksan® preparatının dializ vasitəsilə xaric olunması gözlənilmir.

KOAQULYASIYA TESTİ

Kardatuksan® dərman vasitəsindən istifadə rutin koagulyasiya monitorinqini tələb etmir. Bununla belə, Kardatuksan® preparatının səviyyəsinin ölçülməsi doza həddinin aşılması və təcili cərrahi müdaxilə kimi klinik qərarların qəbulu zamanı faydalı ola bilər.

Rivaroksaban səviyyələrinin ölçülməsi məqsədilə Kardatuksan®-(rivaroksaban) üçün xüsusi kalibratorları olan anti-FXa analizləri artıq satışda mövcuddur. Klinik göstəriş olarsa, hemostatik status içlik vərəqədə təsvir olunduğu kimi Neoplastin istifadəsi ilə PV vasitəsilə qiymətləndirilə bilər.

Aşağıdakı koagulyasiya testlərinin nəticələrində artım qedy edilmişdir: protrombin vaxtı (PV), aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtı (aQTV) və PV-nin hesablanmış beynəlxalq normallaşdırılmış nisbəti (BNN). BNN dəyəri VKA ilə müalicənin PV-yə təsirini qiymətləndirmək üçün işlənilib hazırlandığından, Kardatuksan® dərman vasitəsinin aktivliyini ölçmək üçün BNN testinin istifadəsi məqsəduyğun deyil. Dozalanma və ya müalicə ilə bağlı qərarlar yuxarıda təsvir olunduğu kimi Kardatuksan® dərman vasitəsindən VKA-ya keçid halları istisna olmaqla, BNN nəticələrinə əsaslanmamalıdır.

ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ VƏ PERİFERİK ARTERİYALARIN XƏSTƏLİYİ ZAMANI İSTİFADƏSİ

Ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) və işemik hadisələrinin yüksək riski ilə periferik arteriyaların simptomatik xəstəliyi (PAX) olan yetkin pasiyentlərdə aterotrombotik hadisələrin profilaktikası.

DOZALANMA ÜZRƏ TÖVSIYƏLƏR

Gündə iki dəfə 2,5 mq Kardatuksan® qəbul edən pasiyentlər həm də gündəlik 75-100 mq asetilsalisil turşusu (AST) qəbul etməlidir (yeməklə və ya yeməksiz).

AST və klopidoqrel/tiklopidin ilə kombinasiyada gündə iki dəfə 2,5 mq Kardatuksan® qəbulunun təhlükəsizliyi və effektivliyi yalnız son zamanlarda KKS keçirmiş pasiyentlərdə öyrənilmişdir (aşağıda baxın).

ÜİX və/və ya PAX olan pasiyentlərdə isə gündə iki dəfə 2,5 mq Kardatuksan® ilə kombinasiyada ikili antiaqreqant terapiya öyrənilməmişdir.

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər

Yüngül böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 50-80 ml/dəq) və ya orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 30-49 ml/dəq) olan pasiyentlərdə dozanın tənzimlənməsi tələb olunmur. Ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə edilməlidir (KK 15-29 ml/dəq) və KK<15 ml/dəq olan pasiyentlərdə Kardatuksan® istifadəsi tövsiyə edilmir.

Orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı (KK 30-49 ml/dəq) olan və rivaroksabanın plazma konsentrasiyasını artıran digər dərman vasitələri qəbul edən pasiyentlərdə Kardatuksan® ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Müalicə müddəti

Müalicənin müddəti qanaxma riski və müalicənin faydası nəzərə alınaraq və müntəzəm qiymətləndirilmə əsasında fərdi olaraq təyin edilməlidir.

Buraxılmış doza

Dozanın istifadəsi buraxılmış və ya unudulmuşsa, pasiyent növbəti planlaşdırılmış vaxtda rejim üzrə tövsiyə edildiyi kimi Kardatuksan® 2,5 mq qəbul etməyə davam etməlidir. Buraxılmış dozaları kompensasiya etmək üçün doza iki dəfə artırılmamalıdır.

PERORAL QƏBUL

Kardatuksan® 2,5 mq qida qəbulundan asılı olmayaraq qəbul edilə bilər. Tabletləri bütöv şəkildə uda bilməyən pasiyentlər Kardatuksan® tabletini istifadə etməzdən dərhal əvvəl əzib su və ya alma püresi ilə qarışdıraraq daxilə qəbul edə bilər.

Xırdalanmış Kardatuksan® tableti, mədədə düzgün yerləşdirildiyi təsdiqləndikdən sonra mədə zond vasitəsilə də yeridilə bilər. Xırdalanmış tablet mədə zond vasitəsilə az miqdarda su ilə yeridilməli, bundan sonra zond su ilə yuyulmalıdır.

PERİOPERATİV İSTİFADƏ

İnvaziv prosedur və ya cərrahi müdaxilə tələb olunduqda, Kardatuksan® 2,5 mq qəbulu mümkünə prosedurdan minimum 12 saat əvvəl, və həkimin klinik rəyinə

əsasən dayandırılmalıdır. Proseduru gecikdirmək mümkün deyilsə, Kardatuksan® induksiya ilə yüksək qanaxma riski və müdaxilənin təciliyi qiymətləndirilməlidir. Kardatuksan® qəbuluna yenidən invaziv prosedur və ya cərrahi əməliyyatdan sonra klinik vəziyyət imkan verdikdə və müalicə edən həkim tərəfindən müəyyən edilmiş adekvat hemostaz müəyyən edildikdən sonra mümkün qədər tez başlamaq lazımdır.

SPİNAL/EPİDURAL ANESTEZİYA VƏ YA PUNKSIYA

Neyroaksial (spinal/epidural) anesteziyanın və ya spinal/epidural punksiyanın istifadəsi zamanı, tromboleptinə preparatlar qəbul edən pasiyentlərdə uzunmüddətli və ya daimi ifliclə nəticələnə bilən epidural və ya spinal hematomanın inkişaf riski vardır. Risk aşağıdakı hallarda arta bilər:

- daimi epidural kateterlərin əməliyyatdan sonrakı istifadəsi;
- hemostaza təsir edən dərman vasitələri ilə eyni vaxtda istifadəsi;
- travmatik və ya təkrar epidural və ya spinal punksiya zamanı.

Pasiyentlərə tez-tez nevroloji pozğunluqların əlamət və simptomlarına (məsələn, ayaqlarda uyuşma və ya zəiflik, bağırsaqların və ya sidik kisəsi disfunksiyası) görə nəzarət edilməlidir. Nevroloji çatışmazlıq qeyd edildikdə, təcili diaqnostika və müalicə tələb olunur. Neyroaksial müdaxilədən əvvəl həkim antikoagulyant qəbul edən pasiyentlərdə və ya trombların profilaktikası məqsəsilə antikoagulyantların qəbulu tələb olunan pasiyentlərdə potensial fayda və riskləri qiymətləndirməlidir.

Belə hallarda Kardatuksan® 2,5 mq preparatının tək AST və ya AST + klopidogrel və ya tiklopidinlə kombinasiyası ilə bağlı klinik təcrübə yoxdur. Kardatuksan® və neyroaksial (epidural/spinal) anesteziya və ya spinal punksiyanın eyni vaxtda istifadəsi ilə bağlı potensial qanaxma riskini azaltmaq üçün Kardatuksan® preparatının farmakokinetik profili nəzərdən keçirilməlidir. Epidural kateterin qoyulması və ya çıxarılması və ya lumbal punksiyanın aparılması Kardatuksan® preparatının antikoagulyant effektinin aşağı olduğu zaman daha məqsədəuyğundur. Bununla belə, hər bir pasiyentdə kifayət qədər zəif antikoagulyant effektə nail olmaq üçün zəruri olan dəqiq vaxt məlum deyil. Antikoagulyantların qəbulu istehsalçının təlimatına uyğun olaraq dayandırılmalıdır.

VİTAMİN K ANTAQONİSTLƏRİNDƏN (VKA) KARDATUKSAN® İLƏ MÜALİCƏYƏ KEÇİD

BNN dəyərinin ölçülməsi Kardatuksan® preparatının antikoagulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil və bu məqsəd üçün istifadə edilməməlidir. Tək Kardatuksan® ilə müalicə müntəzəm koagulyasiya monitorinqini tələb etmir.

KARDATUKSAN® İLƏ MÜALİCƏDƏN VKA İLƏ MÜALİCƏYƏ KEÇİD

Terapiyada dəyişikliklər edildikdə qanaxma riskini minimuma endirməklə, adekvat antikoagulyasiyanı təmin etmək vacibdir.

VKA ilə müalicəyə keçid zamanı Kardatuksan® və VKA $BNN \geq 2,0$ olana qədər birlikdə istifadə edilməlidir. Keçid dövrünün ilk iki günü ərzində standart ilkin VKA dozası istifadə edilməli, sonra VKA dozası BNN testinə əsasən təyin olunmalıdır.

BNN dəyərinin ölçülməsi Kardatuksan® preparatının antikoagulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil. Pasiyentlər həm Kardatuksan®, həm VKA qəbul etdikdə, **BNN növbəti gün Kardatuksan® preparatının növbəti dozasının qəbulundan dərhal əvvəl yoxlanılmalıdır** (lakin əvvəlki dozadan sonra 24 saat ərzində deyil. Tez yoxlanıldıqda, Kardatuksan® BNN göstəricisinə təsir edəcək). Kardatuksan® qəbulu dayandırıldıqdan 24 saat sonra BNN göstəriciləri VKA dozasını etibarlı şəkildə əks etdirir.

PARENTERAL ANTİKOAGULYANTLARDAN KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNƏ KEÇİD

- Venadaxili fraksiya olunmamış heparin kimi parenteral preparatı davamlı qəbul edən pasiyentlərdə Kardatuksan® qəbuluna qəbul etdikləri preparatın dayandırıldığı andan başlamaq lazımdır.
- Aşağı molekulyar çəkili heparin (AMÇH) kimi sabit dozalanma rejimi üzrə parenteral preparat qəbul edən pasiyentlərdə parenteral preparatın qəbulu dayandırılmalı və parenteral preparatın növbəti planlaşdırılmış yeridilməsindən 0-2 saat əvvəl Kardatuksan® qəbuluna başlanmalıdır.

PARENTERAL ANTİKOAGULYANTLARDAN KARDATUKSAN® İLƏ MÜALİCƏYƏ KEÇİD

Parenteral antikoagulyantın ilk dozası Kardatuksan® preparatının növbəti dozasının qəbulu zamanı yeridilməlidir.

ƏKS GÖSTƏRİŞLƏRİ

Bütün antikoagulyantlar kimi, Kardatuksan® da qanaxma riskini artırır. Bu səbəbdən də, Kardatuksan® istifadəsi aşağıdakı pasiyentlərdə əks göstərişdir:

- Kliniki əhəmiyyətli aktiv qanaxma olan pasiyentlər;
- Ağır qanaxma riskinin olduğu zədələnmə və ya vəziyyət olan pasiyentlər. Bura cari və ya yeni inkişaf etmiş mədə-bağırsaq xorası, yüksək qanaxma riski ilə müşayiət olunan bədxassəli yenitörəmələrin mövcudluğu, son zamanlarda keçirilmiş baş və ya onurğa beyni travması, son zamanlarda keçirilmiş beyin, onurğa beyni və ya göz əməliyyatı, son zamanlarda qeyd edilmiş kəllədaxili qansızma, qida borusu venalarının məlum və ya ehtimal edilən varikoz genişlənməsi, arteriovenoz malformasiyalar, vaskulyar anevrizmlər və ya böyük intraspinal və ya beyindəxili vaskulyar anomaliyalar daxildir.
- Digər antikoagulyantlarla eyni vaxtda müalicə, məsələn, fraksiya olunmamış heparin (QFH), AMÇH (enoksaparin, dalteparin və s.), heparin törəmələri (fondaparinux və s.), peroral antikoagulyantlar (varfarin, dabiqatran eteksilat, apiksaban və s.), terapiyanın Kardatuksan®-a və Kardatuksan® qəbulundan digər müalicəyə keçid zamanı və ya fraksiya olunmamış heparinin açıq mərkəzi venoz

və ya arterial kateterin dəstəklənməsi üçün tələb olunan dozalarda yeridildiyi hallar istisna olmaqla.

- Koaqulopatiya və kliniki əhəmiyyətli qanaxma riski ilə əlaqəli qaraciyər xəstəliklərində, həmçinin Çayld-Pyu təsnifatına əsasən B və C kateqoriyalı sirroz olan pasiyentlərdə.
- İnsult və ya tranzitor işemik həmlə (TİA) qeyd edilmiş və antiaqreqant terapiya qəbul edən KKS olan pasiyentlərdə.

Həmçinin, ÜİX/PAX zamanı Kardatuksan® 2,5 mq və AST ilə eyni vaxtda müalicə anamnezində hemorragik və ya lakunar insult olan və ya bir ay ərzində insult keçirmiş pasiyentlərdə əks göstərişdir.

Kardatuksan® həmçinin aşağıdakı hallarda əks göstərişdir:

- Təsiredici maddəyə və ya köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.
- Hamiləlik dövründə. Reproduktiv potensiala malik qadınlar Kardatuksan® ilə müalicə zamanı hamiləlikdən çəkinməlidir.
- Laktasiya dövründə. Ana südü ilə qidalandırmanın dayandırılması və ya müalicənin dayandırılması barədə qərar qəbul edilməlidir.

XÜSUSİ PASİYENT QRUPLARI

Qanaxma riski yaş artdıqca artır. Pasiyentlərin bir neçə alt qrupunda yüksək qanaxma riski vardır və onlar qanaxma ilə bağlı ağırlaşmaların əlamət və simptomlarına görə yaxından izlənməlidir. Bu pasiyentlərdə Kardatuksan® istifadəsi aterotrombotik hadisələrin profilaktikası baxımından fayda ilə balanslaşdırılmalıdır. Hemoqlobinin və ya arterial təzyiqin səbəbsiz azalması zamanı qanaxma yeri axtarılmalıdır.

ÜİX/PAX olan pasiyentlər

Kəskin trombotik hadisə və ya vaskulyar prosedur keçirmiş və ikili antiaqreqant terapiyaya ehtiyac olan pasiyentlərdə gündə iki dəfə Kardatuksan® 2,5 mq qəbulunun davam etdirilməsi hadisənin və ya prosedurun növünə və antiaqreqant rejimə əsasən qiymətləndirilməlidir.

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün “Dozalanma üzrə tövsiyələr” bölməsinə baxın.

Eyni zamanda digər dərman vasitələri qəbul edən pasiyentlər

- Kardatuksan® dərman vasitəsinin sistem təsirli azol antifunqal preparatlarla (məsələn, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol və posakonazol) və ya HIV proteaza inhibitorları (ritonavir kimi) ilə birlikdə istifadəsi tövsiyə edilmir.
- QSIÖP, asetilsalisil turşusu (AST), trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorları və ya serotoninin geriye tutulmasının selektiv inhibitorları (SGTSİ) və serotonin və norepinefrinin geriye tutulmasının inhibitorları (SNGTİ) kimi hemostaza təsir edən preparatlar qəbul edən pasiyentlərdə ehtiyatlı olmaq lazımdır.
- ÜİX və ya PAX zamanı Kardatuksan® və AST ilə müalicə alan pasiyentlərə QSIÖP yalnız fayda qanaxma riskindən üstün olduqda təyin edilməlidir.

Qanaxma ilə bağlı digər risk faktorları olan pasiyentlər

Digər antitrombotik preparatlar kimi, Kardatuksan® dərman vasitəsinin də qanaxma riski yüksək olan pasiyentlərdə istifadəsi tövsiyə edilmir, məsələn:

- anadangəlmə və ya qazanılmış koagulyasiya pozğunluqları;
- nəzarət olunmayan ağır arterial hipertenziya;
- qanaxma ağırlaşmalarına səbəb ola biləcək aktiv xora ilə müşayiət olunmayan digər mədə-bağırsaq xəstəlikləri (məsələn, iltihabi bağırsaq xəstəliyi, ezofagit, qastrit və gastroezofageal reflüks xəstəliyi);
- vaskulyar retinopatiya;
- bronxoektaziya və ya anamnezdə ağciyər qanaxması.

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlər

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlərdə Kardatuksan® preparatının təhlükəsizliyi və effektivliyi öyrənilməmişdir və bu pasiyent qrupunda adekvat antikoagulyasiyanı təmin etdiyinə dair heç bir sübut yoxdur. Bu pasiyentlərin Kardatuksan® ilə müalicəsi tövsiyə edilmir.

ÜİX/PAX olan pasiyentlərdə Kardatuksan® ehtiyatla istifadə edilməlidir. ÜİX/PAX olan pasiyentlərdə Kardatuksan® + AST kombinasiyası ehtiyatla istifadə edilməlidir.

- ≥ 75 yaş. Müalicənin fayda/risk nisbəti müntəzəm olaraq fərdi şəkildə qiymətləndirilməlidir.
- Aşağı bədən çəkili pasiyentlər (<60 kq)
- Ağır simptomatik ürək çatışmazlığı və ÜİX olan pasiyentlərdə. Tədqiqatdan əldə edilmiş məlumatları göstərir ki, belə pasiyentlərin Kardatuksan® ilə müalicəsindən daha az fayda əldə edilə bilər.

DOZA HƏDDİNİN AŞILMASI

Məhdud miqdarda absorbsiya olunduğu üçün, Kardatuksan® preparatının supratərapevtik 50 mq və daha yuxarı dozalarında orta plazma ekspozisiyasında əlavə artım olmadan tavan effekti gözlənilir. Doza həddinin aşılması halında absorbsiyanı azaltmaq üçün aktivləşdirilmiş kömürün istifadəsi nəzərdən keçirilə bilər.

QANAXMA İLƏ BAĞLI AĞIRLAŞMALAR NECƏ ARADAN QALDIRMAQ OLAR?

Kardatuksan® qəbul edən pasiyentdə qanaxma ilə bağlı ağırlaşmalar baş verdikdə, vəziyyətdən asılı olaraq preparatın növbəti dozası təxirə salınmalı və ya müalicə dayandırılmalıdır.

Qanaxmanın fərdi şəkildə aradan qaldırılması prosesi aşağıdakıları əhatə edir:

- Mexaniki kompressiya, cərrahi müdaxilə, mayenin əvəz edilməsi və hemodinamik dəstək, qan preparatlarının və ya komponentlərinin köçürülməsi kimi simptomatik müalicə;
- Yuxarıda göstərilən tədbirlərlə dayandırıla bilməyən həyat üçün təhlükəli qanaxma zamanı protrombin kompleksi konsentratı (PKK), aktivləşdirilmiş protrombin kompleksi konsentratı (APKK) və ya rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa) kimi xüsusi prokoagulyantların tətbiqi nəzərə alınmalıdır. Bununla belə, hazırda

Kardatuksan® qəbul edən şəxslərdə bu preparatların istifadəsi ilə bağlı çox məhdud klinik təcrübə mövcuddur. Plazma zülalları ilə yüksək dərəcədə bağlandığı üçün Kardatuksan® preparatının dializ vasitəsilə xaric olunması gözlənilmir.

KOAQULYASIYA TESTİ

Kardatuksan® dərman vasitəsinin istifadəsi rutin koagulyasiya monitorinqinin aparılmasını tələb etmir. Bununla belə, Kardatuksan® preparatının zərərli səviyyələrinin ölçülməsi doza həddinin aşılması və təcili cərrahi müdaxilə kimi müstəsna hallarda faydalı ola bilər.

Rivaroksaban səviyyələrinin ölçülməsi məqsədilə Kardatuksan®- (rivaroksaban) üçün xüsusi kalibratorları olan anti-FXa analizləri artıq satışda mövcuddur. Klinik göstəriş olduqda, hemostatik status içlik vərəqədə təsvir olunduğu kimi Neoplastin istifadəsi ilə PV vasitəsilə də qiymətləndirilə bilər.

Aşağıdakı koagulyasiya testlərinin nəticələrində artımlar qeyd edilmişdir: protrombin vaxtı (PV), aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtı (aQTV) və PV üzrə hesablanmış beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət (BNN). BNN dəyəri VKA ilə müalicənin PV göstəricisinə təsirini qiymətləndirmək üçün işlənilib hazırlandığından, Kardatuksan® preparatının aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil. Dozalanma və ya müalicə ilə bağlı qərarlar yuxarıda təsvir olunduğu kimi Kardatuksan® preparatından VKA-ya keçid halları istisna olmaqla, BNN nəticələrinə əsaslanmamalıdır.

KKSİP ZAMANI İSTİFADƏSİ (KƏSKİN KORONAR SİNDROMUNUN İKİNCİLİ PROFİLAKTİKASI)

Ürək biomarkerlərinin konsentrasiyasının yüksəldiyi yetkin pasiyentlərdə KKS-dən sonra aterotrombotik hadisələrin profilaktikası məqsədilə tək asetilsalisil turşusu (AST) və ya AST + klopidoqrel və ya tiklopidinlə kombinasiyasının istifadəsi.

DOZLANMA ÜZRƏ TÖVSIYƏLƏR

* Müalicə mütəmadi olaraq hər bir pasiyentdə qanaxma riski ilə müşayiət oluna bilən işemik hadisələrin riskini ölçməklə qiymətləndirilməlidir. Müalicənin 12 aydan çox uzadılması barədə qərar hər bir pasiyentdə fərdi qaydada verilməlidir, çünki Kardatuksan® dərman vasitəsinin 24 aya qədər istifadə təcrübəsi məhduddur.

Kardatuksan® dərman vasitəsinin tövsiyə olunan dozası gündə iki dəfə (yeməklə və ya yeməksiz) 2,5 mq təşkil edir. Bu dərman vasitəsinin qəbuluna KKS hadisəsi indeksinin sabitləşməsindən sonra mümkün qədər tez (xəstəxanaya yerləşdirildikdən sonra 24 saatdan gec olmayaraq və parenteral antikoagulyant terapiyanın adətən dayandırıldığı vaxtda) başlamaq lazımdır.

Kardatuksan® 2,5 mq-dan əlavə, pasiyentlər gündəlik 75 mq klopidoqrel və ya standart gündəlik tiklopidin dozasına əlavə olaraq 75-100 mq AST və ya tək gündəlik 75-100 mq AST dozasını qəbul etməlidir.

Prasuqrel və ya tikaqrelor kimi digər antiaqreqant vasitələrlə yanaşı müalicə öyrənilməmişdir və tövsiyə edilmir.

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər

Kardatuksan® dərman vasitəsi ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə (kreatinin klirensi 15-29 ml/dəq) ehtiyatla istifadə edilməlidir, belə ki, məhdud klinik məlumatlar plazma konsentrasiyalarının əhəmiyyətli dərəcədə artdığını göstərir və nəticədə qanaxma riski artır. Kreatinin klirensi <15 ml/dəq olan pasiyentlərdə bu dərman vasitəsinin istifadəsi tövsiyə edilmir. Yüngül dərəcəli böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 50-80 ml/dəq) və ya orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 30-49 ml/dəq) olan pasiyentlərdə dozanın tənzimlənməsi tələb olunmur.

Orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 30-49 ml/dəq) olan və rivaroksabanın plazma konsentrasiyasını artıran digər dərman vasitələrini qəbul edən pasiyentlərdə Kardatuksan® dərman vasitəsi ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Müalicə müddəti

Müalicə hər bir pasiyentdə mütəmadi şəkildə qiymətləndirilməli və işemik hadisələrin inkişaf riski qanaxma riski ilə müqayisə edilməlidir. Müalicənin 12 aydan çox uzadılması hər bir pasiyentdə fərdi şəkildə qiymətləndirilməlidir, çünki 24 aya qədər müalicə ilə bağlı təcrübə məhduddur.

Buraxılmış doza

Dozanın istifadəsi unudulmuş və ya buraxılmışsa, pasiyent növbəti planlaşdırılmış vaxtda Kardatuksan® dərman vasitəsinin 2,5 mq dozasını qəbul etməyə davam etməlidir. Buraxılmış dozanı kompensasiya etmək üçün doza iki dəfə artırılmamalıdır.

PERORAL QƏBUL

Kardatuksan® 2,5 mq qida qəbulundan asılı olmayaraq qəbul edilə bilər. Tabletləri bütöv şəkildə uda bilməyən pasiyentlər Kardatuksan® tabletlərini istifadə etməzdən dərhal əvvəl əzib su və ya alma püresi ilə qarışdıraraq daxilə qəbul edə bilər.

Xırdalanmış Kardatuksan® tableti mədədə düzgün yerləşdirildiyi təsdiqləndikdən sonra mədə zondü vasitəsilə də yeridilə bilər. Xırdalanmış tablet mədə zondü vasitəsilə az miqdarda su ilə yeridilməli, bundan sonra zond su ilə yuyulmalıdır.

PERİOPERATİV İSTİFADƏ

İnvaziv prosedür və ya cərrahi müdaxilə tələb olunduqda, Kardatuksan® 2,5 mq preparatının qəbulu mümkün olduqca, prosedurdan ən azı 12 saat əvvəl və həkimin klinik rəyinə əsasən dayandırılmalıdır. Proseduru gecikdirmək mümkün deyilsə, Kardatuksan® induksiyaçı yüksək qanaxma riski və müdaxilənin təciliyi qiymətləndirilməlidir.

Kardatuksan® dərman vasitəsinin yenidən qəbuluna invaziv prosedür və ya cərrahi əməliyyatdan sonra klinik vəziyyət imkan verdikdə və müalicə edən həkim tərəfindən müəyyən edilmiş adekvat hemostaz müəyyən edildikdən sonra mümkün qədər tez başlanmalıdır.

SPİNAL/EPİDURAL ANESTEZİYA VƏ YA PUNKSIYA

Neyroaksial (spinal/epidural) anesteziyanın və ya spinal/epidural punksiyanın istifadəsi zamanı, tromboembolik ağrılaşmaların profilaktikası məqsədilə tromboleptinə preparatlar qəbul edən pasiyentlərdə epidural və ya spinal hematomanın inkişaf riski vardır ki, bu da uzunmüddətli və ya daimi ifliclə nəticələnə bilər. Risk aşağıdakı hallarda arta bilər:

- daimi epidural kateterlərin əməliyyatdan sonrakı istifadəsi;
- hemostaza təsir edən dərman vasitələri ilə yanaşı istifadəsi;
- travmatik və ya təkrar epidural və ya spinal punksiya zamanı.

Pasiyentlərə tez-tez nevroloji pozğunluqların əlamət və simptomlarına (məsələn, ayaqlarda uyuşma və ya zəiflik, bağırsaqların və ya sidik kisəsi disfunksiyası) görə nəzarət edilməlidir. Nevroloji çatışmazlıq qeyd edildikdə, təcili diaqnostika və müalicə tələb olunur. Neyroaksial müdaxilədən əvvəl həkim antikoagulyantlar qəbul edən pasiyentlərdə və ya trombların profilaktikası məqsədilə antikoagulyantların qəbulu tələb olunan pasiyentlərdə potensial fayda və riskləri qiymətləndirməlidir.

Bu hallarda Kardatuksan® 2,5 mq preparatının tək AST ilə və ya AST + klopidogrel və ya tiklopidinlə kombinasiya şəklində istifadəsi ilə bağlı klinik təcrübə yoxdur. Kardatuksan® və neyroaksial (epidural/spinal) anesteziya və ya spinal punksiyanın eyni vaxtda istifadəsi ilə bağlı yarama biləcək potensial qanaxma riskini azaltmaq üçün Kardatuksan® dərman vasitəsinin farmakokinetik profili nəzərdən keçirilməlidir. Epidural kateterin qoyulması və ya çıxarılması və ya lumbal punksiyanın aparılması Kardatuksan® dərman vasitəsinin antikoagulyant effektinin aşağı olduğu zaman daha məqsədəuyğundur. Bununla belə, hər bir pasiyentdə kifayət qədər aşağı

antikoagulyant effektdə nail olmaq üçün lazım olan dəqiq vaxt məlum deyil. Trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorlarının qəbulu istehsalçının təlimatına uyğun olaraq dayandırılmalıdır.

VİTAMİN K ANTAQONİSTLƏRİ (VKA) İLƏ MÜALİCƏDƏN KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNƏ KEÇİD

BNN dəyərinin ölçülməsi Kardatuksan® dərman vasitəsinin **antikoagulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil** və bu məqsəd üçün istifadə edilməməlidir. Tək Kardatuksan® dərman vasitəsi ilə müalicə koagulyasiyanın müntəzəm monitorinqinin aparılmasını tələb etmir.

KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİ İLƏ MÜALİCƏDƏN VKA İLƏ MÜALİCƏYƏ KEÇİD

Müalicədə dəyişikliklər edildikdə qanaxma riskini minimuma endirməklə, adekvat antikoagulyasiyanı təmin etmək vacibdir.

VKA ilə müalicəyə keçid zamanı **BNN $\geq 2,0$ olana qədər həm Kardatuksan® və həm VKA qəbuluna davam etmək lazımdır.** Keçid dövrünün ilk iki günü ərzində standart ilkin VKA dozası istifadə edilməli, sonra isə VKA dozası BNN testinə əsasən təyin edilməlidir.

BNN dəyərinin ölçülməsi Kardatuksan® preparatının antikoagulyant aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil. Pasiyentlər həm Kardatuksan®, həm VKA qəbul etdikdə, **BNN növbəti gün Kardatuksan® preparatının növbəti dozasının qəbulundan dərhal əvvəl yoxlanılmalıdır (lakin əvvəlki dozadan sonra 24 saat ərzində deyil, belə ki, tez yoxlanılırsa, Kardatuksan® BNN göstəricisinə təsir edəcək).** Kardatuksan® qəbulu dayandırıldıqdan 24 saat sonra BNN göstəriciləri VKA dozasını etibarlı şəkildə əks etdirir.

PARENTERAL ANTİKOAQULYANTLARDAN KARDATUKSAN® PREPARATINA KEÇİD

- Venadaxili fraksiya olunmamış heparin kimi parenteral preparatı davamlı qəbul edən pasiyentlər Kardatuksan® preparatının qəbuluna parenteral antikoagulyantların qəbulunu dayandırdıqları andan başlamalıdır.
- Aşağı molekulyar çəkili heparin (AMÇH) kimi sabit dozalanma rejimi üzrə parenteral preparat qəbul edən pasiyentlər bu preparatın qəbulu dayandırılmalı və parenteral preparatın növbəti planlaşdırılmış dozasından 0-2 saat əvvəl Kardatuksan® qəbuluna başlanmalıdır.

KARDATUKSAN® DƏRMAN VASİTƏSİNDƏN PARENTERAL ANTİKOAQULYANTLARA KEÇİD

Parenteral antikoagulyantın ilk dozası Kardatuksan® preparatının növbəti dozasının qəbulu zamanı yeridilməlidir.

ƏKS GÖSTƏRİŞLƏR

- Bütün antikoagulyantlar kimi, Kardatuksan® da qanaxma riskini artırır. Bu səbəbdən, aşağıdakı pasiyentlərdə istifadəsi əks göstərişdir:
- Kliniki əhəmiyyətli aktiv qanaxma olan pasiyentlər;
- Ağır qanaxma riski ilə müşayiət olunan zədələnmə və ya vəziyyət olan pasiyentlər. Bura cari və ya yeni formalaşmış mədə-bağırsaq xorası, yüksək qanaxma riski olan bədxassəli yenitörəmələrin mövcudluğu, son zamanlarda keçirilmiş baş və ya onurğa beyni travması, son zamanlarda keçirilmiş beyin, onurğa beyni və ya göz əməliyyatı, son zamanlarda baş verən kəllədaxili qansızma, qida borusu venalarının məlum və ya ehtimal edilən varikoz genişlənməsi, arteriovenoz malformasiyalar, vaskulyar anevrizmlər, böyük intraspinal və ya beyindəxili vaskulyar anomaliyalar daxildir.
- Digər antikoagulyantlarla eyni vaxtda müalicə, məsələn, fraksiya olunmamış heparin (QFH), AMÇH (enoksaparin, dalteparin və s.), heparin törəmələri (fondaparinux və s.), peroral antikoagulyantlar (varfarin, dabitran eteksilat, apiksaban və s.), terapiyanın Kardatuksan®-a və Kardatuksan® qəbulundan digər müalicəyə keçid zamanı və ya fraksiya olunmamış heparinin açıq mərkəzi venoz və ya arterial kateterin dəstəklənməsi üçün tələb olunan dozalarda yeridildiyi hallar istisna olmaqla.
- Koaqulopatiya və kliniki əhəmiyyətli qanaxma riski ilə əlaqəli qaraciyər xəstəliklərində, həmçinin Çayld-Pyu təsnifatına əsasən B və C kateqoriyalı sirroz olan pasiyentlərdə.
- İnsult və ya tranzitor işemik həmlə (TİH) keçirmiş və antiagreqant terapiya qəbul edən KKS keçirmiş pasiyentlərdə.

Kardatuksan® həmçinin aşağıdakı hallarda əks göstərişdir:

- Təsiredici maddəyə və ya köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq
- Hamiləlik dövründə. Reproktiv potensialı olan qadınlar Kardatuksan® ilə müalicə zamanı hamiləlikdən çəkinməlidir.
- Laktasiya dövründə. Ana südü ilə qidalandırmanın dayandırılması və ya müalicənin dayandırılması barədə qərar qəbul edilməlidir

XÜSUSİ PASİYENT QRUPLARI

Qanaxma riski yaşa müvafiq şəkildə artır. Pasientlərin bir neçə alt qrupunda yüksək qanaxma riski vardır və onlar qanaxma ilə bağlı ağırlaşmaların əlamət və simptomlarına görə yaxından izlənməlidir.

Bu pasiyentlərdə istifadəsi aterosklerotik hadisələrin profilaktikası baxımından fayda ilə balanslaşdırılmalıdır. Hemoqlobinin və ya arterial təzyiqin səbəbsiz azalması halında qanaxma yeri axtarılmalıdır.

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün "Dozalanma üzrə tövsiyələr" bölməsinə baxın.

Digər dərman vasitələri ilə yanaşı qəbul edən pasiyentlər

- Kardatuksan® dərman vasitəsinin sistem təsirli azol antifungal preparatlarla (məsələn, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol və posakonazol) və ya HIV proteaza inhibitorları (ritonavir kimi) ilə birlikdə istifadəsi tövsiyə edilmir.
- QSiÖP, asetilsalisil turşusu (AST), trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorları və ya serotoninin geriye tutulmasının selektiv inhibitorları (SGTSl) və serotonin və norepinefrinin geriye tutulmasının inhibitorları (SNGTI) kimi hemostaza təsir edən preparatlar qəbul edən pasiyentlərdə ehtiyatlı olmaq lazımdır.
- ÜİX və ya PAX müalicəsi zamanı Kardatuksan® və AST ilə yanaşı QSiÖP müalicəsi yalnız fayda qanaxma riskindən üstün olduqda təyin edilməlidir.
- Eritromisin, klaritromisin və ya flukonazol ilə qarşılıqlı təsirinin əksər pasiyentlərdə klinik əhəmiyyətsiz olduğu düşünülse də, yüksək riskli pasiyentlərdə potensial əhəmiyyətli ola bilər (böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün yuxarıya baxın).

Qanaxma ilə bağlı digər risk faktorları olan pasiyentlər

Digər tromboleyhinə preparatlar kimi, Kardatuksan® dərman vasitəsinin də qanaxma riski yüksək olan pasiyentlərdə istifadəsi tövsiyə edilmir, məsələn:

- anadangəlmə və ya qazanılmış koagulyasiya pozğunluqları;
- nəzarət olunmayan ağır arterial hipertenziya;
- qanaxma ağırlaşmalarına səbəb ola biləcək aktiv xora ilə müşayiət olunmayan digər mədə-bağırsaq xəstəlikləri (məsələn, iltihabi bağırsaq xəstəliyi, ezofagit, gastrit və qastroezofageal reflüks xəstəliyi);
- vaskulyar retinopatiya;
- bronxoektaziya və ya anamnezdə ağciyər qanaxması.

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlər

Protez ürək qapaqları olan pasiyentlərdə Kardatuksan® preparatının təhlükəsizliyi və effektivliyi öyrənilməmişdir və adekvat antikoagulyasiya təsirinə dair heç bir sübut yoxdur. Bu pasiyentlərin Kardatuksan® ilə müalicəsi tövsiyə edilmir.

Kardatuksan® KKS keçirmiş pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

KKS olan pasiyentlərdə tək AST ilə və ya AST + klopidoqrel və ya tiklopidinlə yanaşı Kardatuksan® ehtiyatla istifadə edilməlidir:

- ≥75 yaş. Müalicənin fayda/risk nisbəti müntəzəm olaraq fərdi şəkildə qiymətləndirilməlidir.
- bədən çəkisi az olan pasiyentlər (<60 kq)
- KKS-in Kardatuksan® və antiagreqant terapiya ilə yanaşı müalicəsi əvvəllər insult və ya tranzitor işemik həmlə (TİH) keçirmiş pasiyentlərdə əks göstərişdir.

DOZA HƏDDİNİN AŞILMASI

Məhdud miqdarda absorbsiya olunduğu üçün, Kardatuksan® preparatının supratərapevtik 50 mq və daha yuxarı dozalarında orta plazma ekspozisiyasında

əlavə artım olmadan tavan effekti gözlənilir. Doza həddinin aşılması halında absorbsiyanı azaltmaq üçün aktivləşdirilmiş kömürün istifadəsi nəzərdən keçirilə bilər.

QANAXMA İLƏ BAĞLI AĞIRLAŞMALARI NECƏ ARADAN QALDIRMAQ OLAR?

Kardatuksan® qəbul edən pasiyentdə qanaxma ilə bağlı ağırlaşmalar baş verdikdə, vəziyyətdən asılı olaraq Kardatuksan® preparatının növbəti dozası təxirə salınmalı və ya müalicə dayandırılmalıdır.

Qanaxmaya individual müdaxiləyə aşağıdakılar daxildir:

- Mexanik kompressiya, cərrahi müdaxilə, mayenin əvəz edilməsi və hemodinamik dəstək, qan preparatlarının və ya komponentlərinin köçürülməsi kimi simptomatik müalicə;
- Yuxarıda göstərilən tədbirlərlə dayandırıla bilməyən həyat üçün təhlükəli qanaxma zamanı protrombin kompleksi konsentratı (PKK), aktivləşdirilmiş protrombin kompleksi konsentratı (APKK) və ya rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa) kimi xüsusi prokoagulyantların tətbiqi nəzərə alınmalıdır. Bununla belə, hazırda Kardatuksan® qəbul edən şəxslərdə bu preparatların istifadəsi ilə bağlı çox məhdud klinik təcrübə mövcuddur. Plazma zülalları ilə yüksək dərəcədə bağlandığı üçün, Kardatuksan® preparatının dializ vasitəsilə xaric olunması gözlənilmir.

KOAQULYASIYA TESTİ

Kardatuksan® dərman vasitəsinin istifadəsi rutin koagulyasiya monitorinqinin aparılmasını tələb etmir. Bununla belə, Kardatuksan® preparatının zərdab səviyyələrinin ölçülməsi doza həddinin aşılması və təcili cərrahi müdaxilə kimi müstəsna hallarda faydalı ola bilər.

Rivaroksaban səviyyələrinin ölçülməsi məqsədilə Kardatuksan®- (rivaroksaban) üçün xüsusi kalibratorları olan anti-FXa analizləri artıq satışda mövcuddur. Klinik göstəriş olduqda, hemostatik status içlik vərəqədə təsvir olunduğu kimi Neoplastin istifadəsi ilə PV vasitəsilə də qiymətləndirilə bilər.

Aşağıdakı koagulyasiya testlərinin nəticələrində artımlar qeyd edilmişdir: protrombin vaxtı (PV), aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtı (aQTV) və PV üzrə hesablanmış beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət (BNN). BNN dəyəri VKA ilə müalicənin PV göstəricisinə təsirini qiymətləndirmək üçün işlənib hazırlandığından, Kardatuksan® preparatının aktivliyini ölçmək üçün uyğun deyil. Dozalanma və ya müalicə ilə bağlı qərarlar yuxarıda təsvir olunduğu kimi Kardatuksan® preparatından VKA-ya keçid halları istisna olmaqla, BNN nəticələrinə əsaslanmamalıdır.

DOZALANMA CƏDVƏLİ

Preparata dair tam məlumat içlik vərəqədən əldə edilə bilər.

GÖSTƏRİŞ	DOZALANMA	XÜSUSİ PASİYENTLƏR QRUPLARI
İnsultun profilaktikası Qapaqsız atrial fibrilyasiyası böyükəldə ^a olan	Kardatuksan® 20 mq gündə bir dəfə Böyrək funksiyasının pozğunluğu (KK 15-49 ml/dəq) zamanı ^b Kardatuksan® 15 mq gündə bir dəfə	Stent yerləşdirilməsi ilə PKM (perkutan koronar müdaxilə) (maksimum 12 ay) - Kardatuksan® 15 mq gündə bir dəfə və P2Y12 inhibitoru (məsələn, klopidoqrel) - Böyrək funksiyasının pozğunluğu olan pasiyentlərdə (KK 30-49 ml/dəq ^b) Kardatuksan® 10 mq gündə bir dəfə və P2Y12 inhibitoru (məsələn, klopidoqrel)
Yetkin pasiyentlərdə DVT və pulmonar emboliyanın (PE) ^c müalicəsi, həmçinin DVT və PE residivlərinin profilaktikası	Müalicə və residivin profilaktikası 1-21 gün Kardatuksan® 15 mq gündə iki dəfə. Residivlərin profilaktikası 22-ci gündən başlayaraq Kardatuksan® 20 mq gündə bir dəfə. <i>Böyrək funksiyasının pozğunluğu zamanı (KK 15-49 ml/dəq)^b</i> (əgər pasiyentdə qiymətləndirilən qanaxma riski residiv riskindən üstün olarsa, Kardatuksan® 15 mq gündə bir dəfə Residivlərin geniş profilaktikası Minimum 6 aylıq müalicədən sonra Kardatuksan® 10 mq gündə bir dəfə.	Yüksək riskli pasiyentlərdə residivlərin geniş profilaktikası Kardatuksan® 20 mq gündə bir dəfə DVT və ya PE residiv riski yüksək olan pasiyentlərdə ən azı 6 aylıq müalicədən sonra residivin geniş profilaktikası məqsədilə, məsələn: - Ağırlaşmış yanaşı xəstəlikləri olan pasiyentlərdə - Kardatuksan® 10 mq ilə geniş profilaktika zamanı DVT və ya PE residivləri inkişaf etmiş pasiyentlərdə

Elektiv bud-çanaq və ya protez diz oynağı əməliyyatı keçirmiş böyüklərdə VTE-nin profilaktikası	Kardatuksan® 10 mq gündə bir dəfə. Bud-çanaq oynağının dəyişdirilməsi əməliyyatı Müalicə müddəti 5 həftə Diz oynağının dəyişdirilməsi əməliyyatı Müalicə müddəti 2 həftə	
İşemik hadisələrin inkişaf riski yüksək olan ÜIX və ya simptomatik PAX olan yetkin pasiyentlərdə aterotrombotik hadisələrin profilaktikası	Kardatuksan® 2,5 mq gündə iki dəfə + AST 75–100 mq/gün	
Ürək biomarkerlərinin konsentrasiyasının yüksək olduğu yetkin pasiyentlərdə KKS-dən sonra aterotrombotik hadisələrin profilaktikası	Kardatuksan® 2,5 mq gündə iki dəfə standart antiaqreqant terapiya ilə kombinasiyada (tək AST 75–100 mq/gün və ya AST 75–100 mq/gün + klopidoqrel 75 mq/gün və ya tiklopidinin standart dozası)	

Kardatuksan® 15 mq və 20 mq qida ilə qəbul edilməlidir.

Tabletləri bütöv şəkildə uda bilməyən pasiyentlər Kardatuksan® tabletini istifadə etməzdən dərhal əvvəl əzib su və ya alma püresi ilə qarışdıraraq daxilə qəbul edə bilər.

a Durğunluq ürək çatışmazlığı, hipertoniya, ≥ 75 yaş yaş, şəkərli diabet və ya keçmişdə keçirilmiş insult və ya tranzitor işemik həmlə kimi bir və ya bir neçə risk faktoru.

b Kreatinin klirensi 15-29 ml/dəq olan pasiyentlərdə, böyrək çatışmazlığı olan və eyni vaxtda rivaroksabanın plazma konsentrasiyasını artıran digər dərman vasitələri qəbul edən pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

c Hemodinamik cəhətdən qeyri-stabil olan və ya trombolizis və ya cərrahi pulmonar embolektomiya həyata keçirilə bilən pulmonar emboliya olan pasiyentlərdə fraksiya olunmamış heparinə alternativ olaraq istifadəsi tövsiyə edilmir.

Şübhəli əlavə təsirlərin bildirilməsi

Əgər bu içlik vərəqədə qeyd edilməyən hər hansı əlavə təsirlə qarşılaşırsınız, bu barədə həkimə və ya eczaçıya məlumat verin. Dərman vasitələrinin istifadəsi zamanı

yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzinə (Ünvan: AZ1065, Azərbaycan Respublikası; Bakı şəh., Cəfər Cəbbarlı küç., 34.; Faks: (99412) 596-07-16; e-mail: adr@pharma.az ; Tel.:(99412) 596-05-20 Qaynar xətt (99412) 596-07-12) və ya DrugSafety@richter.hu emailinə bildirilməlidir. Əlavə təsirlər haqqında məlumat verməklə, Siz bu dərmanın təhlükəsizliyi barədə daha çox məlumatın toplanmasına kömək etmiş olursunuz.

Hörmətlə,



Həsənova Saidə

«Gedeon Richter» Azərbaycandakı Nümayəndəliyin müdiri

