



TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

E.M. Ağayev

2024-cü il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

SUROL örtüklü tabletlər
SUROL

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Ursodeoxycholic acid

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 250 mq və ya 500 mq ursodezoksixol turşusu vardır.

Köməkçi maddələr: mikrokristallik sellüloza, prejelatinləşdirilmiş qarğıdalı nişastası, polivinilpirrolidon (PVP K30), kolloidal susuz silisium dioksid, natrium stearil fumarat.

Örtük: hidroksipropilmetilsellüloza, polietilenqlikol, titan dioksid.

Təsviri

Surol 250 mq

Ağ rəngli, oval, örtüklü tabletlərdir.

Surol 500 mq

Ağ rəngli, uzunsov, iki tərəfdən bölünmə xətti olan örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Həzm sistemi və metabolizm. Öd turşuları.

ATC kodu: A05AA02.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Ursodezoksixol turşusu ödqovucu təsirə malik hepatoprotektor preparatdır. Xolesterinin qaraciyərdə sintezini, bağırsaqlardan sorulmasını və öddə qatılığını azaldır, xolesterinin öd yollarında həllolmasını artırır, ödün əmələ gəlməsini və xaric olmasını stimula edir. Xolesterinin bağırsaqlardan absorbsiyasını ləngidərək öddə miqdarını azaldır, qaraciyərdə sintezini ləngidir və ödlə sekresiyasını azaldır, öddə xolesterinin həllolmasını artırır, onunla maye kristallar əmələ gətirir, ödün litogen indeksini aşağı salır. Nəticədə xolesterin öd daşlarının həll olması artır və yeni konkrementlərin əmələ gəlməsinin qarşısı alınır. Preparatın immunomodulyator təsiri hepatosit və xolangiositlərin membranında HLA-antigenin ekspressiyasının ləngidilməsi və limfositlərin təbii killer aktivliyinin normallaşdırılması ilə bağlıdır.

Farmakokinetikası

Ursodezoksixol turşusu daxilə qəbul olunduqda nazik bağırsaq və çənbərəbənzər bağırsağın yuxarı hissələrində passiv diffuziya, çənbərəbənzər bağırsağın aşağı hissələrində isə aktiv daşınma yolu ilə sürətli mənimsənilir. Əsasən 60-80% sorulur. Sorulduqdan sonra taurin və qlisin aminturşuları ilə konyuqasiya edir və qaraciyərdən ödlə xaric olur. Qaraciyərdən ilkin keçmə dərəcəsi 60% təşkil edir. Ursodezoksixol turşusunun növbəti dekonyuqasiyası bağırsaq mikroorqanizmlərinin vasitəsilə baş verir və nəticədə 7-ketolitoxol turşusu və litoxol turşusuna çevrilir. İnsanlarda yalnız

az miqdarda sulfatlaşmış litoxol turşusu geri qaraciyərə reabsorbsiya olunur və qaraciyərdə zərərsizləşdirilərək ödlə xaric olunur.

Ursodezoksixol turşusunun yarımxaricolma dövrü $T_{1/2}=3,5-5,8$ gün təşkil edir.

İstifadəsinə göstərişlər

— Öd kisəsinin funksiyalarının pozulmadığı hallarda xolesterin daşlarının əridilməsi (xolesterin daşları rentgenoqramda kölgələr şəklində görünməməlidir və diametri 15 mm-dən az olmalıdır);

— qaraciyərin dekompensasiya əlamətləri olmayan birincili biliar sirrozu;

— 6 yaşdan 18 yaşa qədər uşaqlarda fibroz-kistoz degenerasiya (mukovissidoz) ilə assosiasiya olunmuş hepatobiliar xəstəliklər.

Əks göstərişlər

— Rentgen müsbət öd daşları (yüksək miqdarda kalsium tərkibli);

— öd yollarının tıxanması (ümumi öd axarının və öd kisəsi axarının);

— öd kisəsinin yığılma qabiliyyətinin pozulması;

— öd kisəsi və öd yollarının kəskin iltihabi xəstəlikləri;

— tez-tez baş verən qaraciyər ağrısı tutmaları;

— preparatın tərkibindəki komponentlərdən hər hansı birinə qarşı yüksək fərdi həssaslıq.

Aktiv mədə və ya duodenal xoraları olan xəstələrdə və ya öd turşularının enterohepatik dövrünün qarşısını alan bağırsaq və ya hepatik pozğunluqları olan xəstələrdə, məs. nazik bağırsaq rezeksiyası və stoma, regional ileit, ekstrahepatik xolestaz, ciddi və kəskin qaraciyər xəstəlikləri.

6-18 yaşlı uşaqlarda kistoz fibrozla əlaqədar inkişaf edən hepatobiliar pozğunluqların müalicəsi zamanı:

— öd axarlarının atreziyası olan uşaqlarda uğursuz portoenterostomiya və ya öd ifrazının yaxşı bərpa olunmaması.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Surol preparatının qəbulu həkim nəzarəti altında həyata keçirilməlidir.

Müalicənin ilk 3 ayı ərzində qaraciyərin funksional göstəriciləri (AST, ALT və QGT) 4 həftədə, sonrakı müddət ərzində 3 ayda bir dəfə müayinə olunmalıdır. Belə monitorinq, xüsusilə birincili biliar sirrozun gecikmiş mərhələlərində olan xəstələrdə qaraciyər funksiyalarının potensial pozğunluqlarının erkən diaqnostikasına yardım edir.

Birincili sklerozlaşan xolangitli xəstələrdə ursodezoksixol turşusunun yüksək dozaları ilə (28-30 mq/kq/gün) uzunmüddətli müalicə zamanı əlavə təsirlərin rastgəlmə tezliyinin artması müşahidə olunmuşdur.

Xolesterin tərkibli öd daşlarının həll olunması üçün istifadəsi

Müalicədə müsbət dəyişikliyi dəyərləndirmək və daşlarda kalsinoz əlamətlərini zamanında aşkar etmək üçün müalicəyə başladıqdan 6-10 ay sonra ayaqüstə və uzanmış vəziyyətdə qarın nahiyyəsinin ultrasəs müayinəsini həyata keçirmək lazımdır.

Əgər öd kisəsi rentgen müayinə zamanı görünmürsə və ya daşların kalsinozu baş vermişsə, öd kisəsinin yığılma qabiliyyətinin azalması və ya tez-tez baş verən ağrı tutmaları olursa, bu halda ursodezoksixol turşusunun istifadəsi məsləhət görülmür.

Ursodezoksixol turşusu qəbul edən qadınların qeyri-hormonal kontraseptivlərdən istifadə etməsi tələb olunur, belə ki, hormonal kontraseptivlər öd kisəsində daş əmələgəlməni stimullaşdırır.

Birincili biliar sirrozun gecikmiş mərhələlərində olan xəstələrin müalicəsi

Çox nadir hallarda qaraciyər sirrozunun dekompensasiyası qeyd oluna bilər. Müalicə dayandırıldıqdan sonra dekompensasiya əlamətlərinin hissəvi geri inkişafı qeyd olunmuşdur.

Biliar sirrozlu xəstələrdə nadir hallarda müalicənin başlanğıcında xəstəliyin klinik əlamətləri ağırlaşma bilər (məs., qaşınma arta bilər). Belə halda ursodezoksixol turşusunun dozası 1 tablet/gün-ə qədər azaldılmalı, sonra tədricən artırılmalıdır.

İshaldan əziyyət çəkən xəstələrdə preparatın dozasını azaltmaq lazımdır. Persistəolunmuş ishal zamanı preparatın qəbulunu dayandırmaq lazımdır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Ursodezoksixol turşusu, xolestiramin, kolestipol, alüminium hidroksid və/və ya qarışıq (alüminium oksidlə) tərkibli antasidlərlə müştərək istifadə olunmamalıdır. Qeyd olunan preparatlar bağırsaqlarda ursodezoksixol turşusu ilə birləşərək, onun sorulmasını və effektivliyini inhibə edir. Əgər qeyd olunan preparatlardan hər hansı birinin qəbul olunması mütləqdirsə, bu halda preparatı, ursodezoksixol turşusu qəbulundan 2 saat əvvəl və ya sonra qəbul etmək məsləhət görülür.

Ursodezoksixol turşusu siklosporinin bağırsaqlardan sorulmasına təsir etdiyindən, siklosporin qəbul edən xəstələrdə qanda siklosporinin qatılığını nəzarətdə saxlamaq və preparatın dozasını tənzimləmək lazımdır.

Xüsusi hallarda ursodezoksixol turşusu siprofloksasinin absorbsiyasını ləngidə bilər.

Sağlam könüllülər üzərində aparılan klinik çalışmalar zamanı ursodezoksixol turşusu (500 mq/gün) və rozuvastatin (20 mq/gün) müştərək istifadə olunduqda, rozuvastatinin plazmada qatılığının bir qədər yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur. Statinlərlə baş verən bu qarşılıqlı təsirin klinik əhəmiyyəti məlum deyil.

Ursodezoksixol turşusunun sağlam könüllülərdə kalsium antaqonisti olan nitrendipinin C_{max} və AUC göstəricilərini azaltdığı qeyd olunmuşdur. Ursodezoksixol turşusu və nitrendipinin müştərək istifadəsi zamanı ciddi monitorinq aparılması tələb olunur və lazım gələrsə nitrendipinin dozası artırılır.

Yanaşı istifadə olunduqda dapsonun müalicəvi effektini azaltması haqqında məlumat verilmişdir.

İn vitro aparılmış tədqiqatların nəticələrinə görə, ursodezoksixol turşusu CYP3A izofermentini induksiyləmək qabiliyyətinə malikdir. Lakin CYP3A izofermentinin substratı olan budesonidlə müştərək istifadə olunmaqla aparılan tədqiqatlar zamanı induksiyanın müşahidə olunmamışdır.

Estrogen hormonlar və hipoxolesterinemik vasitələr (məs., klofibrat) xolesterinin qaraciyərdən sekresiyasını artıraraq öd daşlarının yaranmasına şərait yaradır, beləliklə, öd daşlarının həll olunması üçün istifadə olunan ursodezoksixol turşusunun təsirinə əks təsir göstərirlər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Ursodezoksixol turşusunun hamilə qadınlarda istifadəsinə dair məlumatlar mövcud deyil. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar zamanı hamiləliyin erkən dövrlərində reproduktiv toksiklik qeydə alınmışdır. Ursodezoksixol turşusunun hamiləlik zamanı mütləq istifadə tələbi olmadığı hallarda qəbul olunmaması məsləhət görülür.

Hamilə qalma riski olan qadınlar etibarlı kontraseptiv vasitələr istifadə edərkən ursodezoksixol turşusunu qəbul etməlidirlər. Ursodezoksixol turşusunu öd kisəsi daşlarının həll olması üçün istifadə edən xəstələr effektiv qeyri-hormonal kontraseptiv vasitələr istifadə etməlidirlər, belə ki hormonal peroral kontraseptivlər öd kisəsində daş əmələgəlməni stimullaşdırır.

Müalicəyə başlamazdan əvvəl hamiləliyi istisna etmək lazımdır.

Çox az hallarda preparatı qəbul edən südverən qadınlarda döş südündə çox cüzi miqdarda ursodezoksixol turşusu müəyyən olunmuşdur. Bu halın ana südü ilə qidalanan uşaqlarda arzuolunmaz əlavə təsirlərin inkişafına səbəb olacağı düşünülmür. Südvermənin dayandırılması, yoxsa müalicənin dayandırılması barədə qərar, müalicənin anaya faydası və südvermənin uşağa faydası nəzərə alınmaqla verilməlidir.

Qaraciyər funksiyalarının pozğunluqları zamanı istifadəsi

Öd yollarının tutulması (ümumi öd axarının və öd kisəsi çıxacağının), öd kisəsinin yığılma qabiliyyətinin pozulması, öd kisəsi və öd yollarının iltihabi xəstəlikləri, tez-tez baş verən qaraciyər sancıları zamanı preparatın istifadəsi əks göstərişdir.

Öd axarlarının atreziyası olan 6-18 yaşlı uşaqlarda uğursuz portoenterostomiya və ya öd ifrazının yaxşı bərpa olunmaması zamanı əks göstərişdir.

Uşaqlarda istifadəsi

Preparat 6 yaşdan 18 yaşa qədər uşaqlarda fibroz-kistoz degenerasiya (mukovissidoz) ilə assosiasiya olunmuş hepatobiliar xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunur.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Ursodezoksixol turşusu nəqliyyat vasitələrini idarəetmə və mexanizmlərlə iş qabiliyyətinə təsir göstərmir və ya bu təsir çox cüzi dərəcədədir.

İstifadə qaydası və dozalanması

Ursodezoksixol turşusunun təyinatına yaş məhdudiyyəti yoxdur. Bədən kütləsi 47 kq-dan az olan və ya tableti uda bilməyən uşaqlara Surol təyin olunmur.

Müxtəlif istifadə üçün göstərişlər zamanı aşağıdakı dozalanma rejimləri tövsiyə olunur.

Xolesterin öd daşlarının həll olması üçün ursodezoksixol turşusu bədən kütləsinin hər kiloqramına 10 mq olmaqla təyin olunur.

Preparat adətən hər gün axşamlar yatmadan əvvəl qəbul olunur. Tableti çeynəmədən, az miqdarda su ilə qəbul etmək lazımdır.

Müalicə müddəti 6-24 ay təşkil edir. Əgər daşların ölçüsü 12 ay ərzində kiçilməzsə, preparatın qəbulu dayandırılır.

Müalicənin effektivliyi 6 ayda bir dəfə aparılan ultrasəs və rentgenoloji müayinələrin köməyi ilə nəzarətdə saxlanılır. Baxış zamanı zaman aralığında daşlarda kalsinozun inkişaf edib-etməməsini yoxlamaq lazımdır. Belə hal baş verdikdə müalicəni dayandırmaq lazımdır.

Birincili biliar sirroz zamanı preparatın gündəlik qəbul dozası xəstənin bədən kütləsindən asılı olub, bədən kütləsinin hər kiloqramına 14 ± 2 mq ursodezoksixol turşusu təşkil edir.

Ursodezoksixol turşusu ilə müalicənin ilk 3 ayında preparatın gündəlik dozasını bir neçə qəbula bölməklə istifadə etmək lazımdır. Qaraciyərin funksional göstəriciləri yaxşılaşdıqdan sonra preparatın gündəlik dozasını gündə 1 dəfə, axşamlar qəbul etmək olar.

Tabletlər çeynəmədən, az miqdarda maye ilə qəbul olunmalıdır. Preparatın mütəmadi qəbulunun təmin olunması üçün həkim nəzarəti tələb olunur. Birincili biliar sirrozun müalicəsi zamanı 250 mq dozada ursodezoksixol turşusu müddət məhdudiyyəti qoyulmadan qəbul edilə bilər.

Qaraciyərin birincili biliar sirrozu olan xəstələrdə nadir hallarda müalicənin başlanğıcında klinik əlamətlərin kəskinləşməsi müşahidə oluna bilər (məs., qaşınma arta bilər). Belə halda preparatı gündə 1 tablet olmaqla qəbul etmək lazımdır, sonrakı müddət ərzində doza tədricən tövsiyə olunan müalicəvi dozaya qədər artırıla bilər (gündəlik dozanı həftədə 1 tablet olmaqla artırmaq olar).

Fibroz-kistoz degenerasiya ilə assiasiya olunmuş hepatobiliar xəstəlikləri olan 6 yaştan 18 yaşıadək uşaqlarda tövsiyə olunan gündəlik doza 2-3 dəfəyə qəbul olunmaqla, bədən kütləsinin hər kiloqramına 20 mq-dır. Lazım gələrsə sonrakı dövr ərzində doza 30 mq/kq-a qədər artırıla bilər.

Əlavə təsirləri

Əlavə təsirlərin dəyərləndirilməsi aşağıdakı rastgəlmə tezliyi göstəricilərinə əsasən aparılır: çox tez-tez – 1/10 xəstədə ($\geq 10\%$), tez-tez – 1/100 xəstədə ($\geq 1\%$ və $< 10\%$), az hallarda – 1/1000 xəstədə ($\geq 0,1\%$ və $< 1\%$), nadir – 1/10 000 xəstədə ($\geq 0,01\%$ və $< 0,1\%$), çox nadir – 1/10 000 xəstədə ($< 0,01\%$).

MBT-ə: klinik tədqiqatlar zamanı sıyıqabənzər nəcis və ya ishal qeydlərinə çox rast gəlinmişdir; çox nadir – ilkin biliar sirrozun müalicəsi zamanı qarının yuxarı sağ nahiyyəsində güclü ağrılar.

Qaraciyər və ödçıxarıcı yollara: ursodezoksixol turşusu ilə müalicə zamanı çox nadir hallarda daşların kalsiumlaşması baş verə bilər; çox nadir – ilkin biliar sirrozun gecikmiş mərhələlərinin müalicəsi zamanı qaraciyər sirrozunun dekompensasiyası müşahidə oluna bilər, müalicə dayandırıldıqdan sonra adətən ağırlaşmanın repressiyası müşahidə olunur.

Allergik reaksiyalar: çox nadir – övrə.

Doza həddinin aşılması

Simptomları: doza artıqlığı hallarında ishal baş verə bilər. Digər doza artıqlığı əlamətlərinin başvermə ehtimalı aşağıdır, belə ki ursodezoksixol turşusunun dozası yüksəldikcə absorbsiya qabiliyyəti azalır və qəbul olunan dozanın böyük hissəsi nəcislə xaric olunur.

Müalicəsi: xüsusi profilaktik tədbir tələb olunmur. İshalın nəticələri su-duz mübadiləsinin bərpa olunması yolu ilə müalicə olunur.

Buraxılış forması

10 tablet blisterdə. 10 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma qaydası

25°C-dən aşağı otaq temperaturunda, orijinal qablaşdırmasında, quru və uşaqlar üçün əlçatmaz yerdə saxlanmalıdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Merkez Laboratuvarı İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Çamlık Mahallesi Sırrı Çelik Bulvarı Ayça Sok. No:6
Taşdelen, Çekmeköy, İstanbul, Türkiyə.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

Helba İlaç İç ve Dış San. Tic. A.Ş.
Çamlık Mah., Pamuk Sok., A Blok Apt. No:12-16/17
Ümraniye, İstanbul, Türkiyə.