

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ЛОНГИДАЗА® (LONGIDAZA®)

Регистрационный номер: ЛС-000764

Торговое наименование: Лонгидаза®

Международное непатентованное наименование: Бовгиалуронидаза азоксимер (bovhyaluronidasum azoximerum)

Химическое название: конъюгат гиалуронидазы с сополимером N-оксида 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-этиленпиперазиний бромида

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество: Бовгиалуронидаза азоксимер (Лонгидаза®) 1500 МЕ или 3000 МЕ

Вспомогательное вещество: маннитол до 15 мг (для дозировки 1500 МЕ) или до 20 мг (для дозировки 3000 МЕ)

Описание: пористая масса белого цвета или белого цвета с желтоватым или коричневатым оттенком, гигроскопична.

Фармакотерапевтическая группа: ферментное средство

Код АТХ: V03AX

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Бовгиалуронидаза азоксимер представляет собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидаза с высокомолекулярным носителем из группы производных N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина. Бовгиалуронидаза азоксимер обладает всем спектром фармакологических свойств, присущих лекарственным средствам с гиалуронидазной активностью. Специфическим субстратом гиалуронидазы являются гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат) – «цементирующее» вещество соединительной ткани. В результате гидролиза (деполимеризации) уменьшается вязкость гликозаминогликанов, способность связывать воду и ионы металлов. Как следствие, увеличивается проницаемость тканей, улучшается

их трофика, уменьшаются отеки, рассасываются гематомы, повышается эластичность рубцово-измененных участков, устраняются контрактуры и спайки, увеличивается подвижность суставов. Эффект наиболее выражен в начальных стадиях патологического процесса.

Клинический эффект Бовгиалуронидаза азоксимер значительно выше, чем эффект нативной гиалуронидазы. Конъюгация повышает устойчивость фермента к действию температуры и ингибиторов, увеличивает его активность и приводит к пролонгированию действия. Ферментативная активность Бовгиалуронидаза азоксимер сохраняется при нагревании 37 °С в течение 20 суток, в то время как нативная гиалуронидаза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение суток. В Бовгиалуронидаза азоксимер сохраняются и фармакологические свойства носителя, обладающего хелатирующей, антиоксидантной, противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью. Бовгиалуронидаза азоксимер способна связывать освобождающиеся при гидролизе гликозаминогликанов ионы железа – активаторы свободно-радикальных реакций, ингибиторы гиалуронидазы и стимуляторы синтеза коллагена, и тем самым подавлять обратную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани. Политропные свойства Бовгиалуронидаза азоксимер реализуются в выраженном противofiброзном действии, экспериментально доказанном биохимическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями на модели пневмофиброза.

Бовгиалуронидаза азоксимер регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли-альфа), способна ослаблять течение острой фазы воспаления, повышать гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции. Указанные свойства позволяют применять Бовгиалуронидаза азоксимер во время или после хирургического лечения с целью профилактики грубого рубцевания и спаечного процесса. Применение Бовгиалуронидаза азоксимер в терапевтических дозах во время или после оперативного лечения не вызывает ухудшение течения послеоперационного периода или прогрессирования инфекционного процесса; не замедляет восстановления костной ткани. Бовгиалуронидаза азоксимер при совместном подкожном или внутримышечном введении увеличивает всасывание препаратов, ускоряет обезболивание при введении местных анестетиков.

Бовгиалуронидаза азоксимер относится к практически нетоксическим соединениям, не нарушает нормального функционирования иммунной системы, не оказывает влияния на репродуктивную функцию самцов и самок крыс, на пре- и постнатальное развитие потомства, не обладает мутагенным и канцерогенным действием. Экспериментально доказано, что в Бовгиалуронидаза азоксимер снижены раздражающие и аллергизирующие свойства фермента гиалуронидаза. В терапевтических дозах Бовгиалуронидаза азоксимер хорошо переносится пациентами.

Фармакокинетика:

При парентеральном введении Бовгиалуронидаза азоксимер быстро всасывается в системный кровоток и достигает максимальной концентрации в крови через 20-25 минут, характеризуется высокой скоростью распределения в организме. Период полураспределения – около 0,5 часа, период полувыведения ($T_{1/2}$) при внутримышечном введении - 36 часов, при подкожном – около 45 часов. Кажущийся объем распределения 0,43 л/кг. Конъюгация не снижает высокой биодоступности фермента – биодоступность не менее 90 %.

Действующее вещество проникает во все органы и ткани, в том числе через гематоэнцефалический и офтальмический барьеры.

В организме гиалуронидаза подвергается гидролизу, а носитель распадается до низкомолекулярных соединений (олигомеров), которые выводятся преимущественно через почки в две фазы. В течение первых суток через почки выводится 45-50 %, через кишечник – не более 3 %. Далее скорость выведения замедляется, к 4-5 суткам препарат выводится полностью.

Показания для применения:

Взрослым в составе комплексной терапии для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани:

в гинекологии – лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов, в том числе трубно-перитонеальном бесплодии, внутриматочных синехиях, хроническом эндометрите;

в урологии – лечение хронического простатита, интерстициального цистита;

в хирургии – лечение и профилактика спаечного процесса после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и длительно незаживающих ран;

в дерматовенерологии и косметологии – лечение ограниченной склеродермии, неинфекционной ониходистрофии, келоидных, гипертрофических рубцов после пиодермии, травм, ожогов, операций, вульгарных угрей II-IV ст. с рубцовыми деформациями (постакне);

в пульмонологии и фтизиатрии – лечение пневмосклероза, фиброзирующего альвеолита, туберкулеза (кавернозно-фиброзный, инфильтративный, туберкулема);

в ревматологии – лечение контрактуры суставов, в том числе контрактуры Дюпюитрена и сгибательных тендогенных контрактур кисти, артрозов, анкилозирующего спондилоартрита, гематом;

для увеличения биодоступности – при совместном применении антибактериальных препаратов в урологии, гинекологии, хирургии, дерматовенерологии, пульмонологии, для усиления действия местных анестетиков.

Противопоказания:

- гиперчувствительность к бовгиалуронидаза азоксимер и другим компонентам препарата;
- острые инфекционные состояния без сочетанного применения антимикробных средств;
- легочное кровотечение и кровохарканье;
- свежее кровоизлияние в стекловидное тело;
- злокачественные новообразования;
- острая почечная недостаточность;
- возраст до 18 лет (данные по эффективности и безопасности отсутствуют);
- беременность и период грудного вскармливания.

Противопоказания при введении препарата с помощью физиотерапевтических процедур:

- Повышенная чувствительность к лазерному излучению и ультразвуковому воздействию.
- Фотодерматит.
- Прием пациентом стероидных гормональных препаратов.
- Воспалительный процесс в области суставов.
- Соматические заболевания, при которых противопоказано проведение физиотерапевтических процедур.

С осторожностью:

- хроническая почечная недостаточность (применяют не чаще 1 раза в неделю).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Противопоказано применение препарата Лонгидаза® беременным и женщинам в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы:

Лонгидаза® применяется: подкожно, внутримышечно, наружно.

Способы применения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести и клинического течения заболевания.

Приготовление раствора:

1. Для подкожного или внутримышечного введения содержимое флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 1,0-2,0 мл 0,5 % раствора прокаина (новокаина). В случае непереносимости прокаина (новокаина) препарат Лонгидаза® растворяют в том же объеме раствора натрия хлорида 0,9 % для инъекций или воды для инъекций.

Для подкожного или внутримышечного введения содержимое флакона препарата Лонгидаза® 1500 МЕ растворяют в 1,0-2,0 мл 0,5 % раствора прокаина (новокаина). В случае непереносимости прокаина (новокаина) препарат Лонгидаза® растворяют в том же объеме раствора натрия хлорида 0,9 % для инъекций или воды для инъекций.

Для подкожного или внутримышечного введения препарата Лонгидаза® в дозировке 4500 МЕ содержимое флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 1,0-2,0 мл 0,5 % раствора прокаина (новокаина), содержимое флакона препарата Лонгидаза® 1500 МЕ растворяют в 1,0-2,0 мл 0,5 % раствора прокаина (новокаина). Оба полученных раствора поочередно набирают в шприц объемом не менее 5 мл.

2. При применении с помощью фотофореза для лечения ониходистрофии содержимое флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ разводят в 0,5 мл дистиллированной воды, растворяют в течение 3-4 минут, наносят по 1 капле (около 300 МЕ препарата Лонгидаза®) на дистальные фаланги пальцев.

3. Для проведения фотофореза или ультрафонофореза при лечении вульгарных угрей 1 флакон препарата Лонгидаза® 3000 МЕ разводится в 2-5 мл геля для ультразвукового воздействия («Медиагель-Т») и наносится на очаг поражения.

4. Для введения препарата с помощью ультразвука при лечении контрактур содержимое флакона с Лонгидазой 3000 МЕ растворяют в 1,0 мл физиологического раствора, смешивают с 5-7 г вазелина и наносят на область рубца.

5. При применении с целью повышения биодоступности содержимое флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 2,0 мл, а с дозировкой 1500 МЕ в 1,0 мл раствора хлорида натрия 0,9 % для инъекций.

Растворитель во флакон необходимо вводить медленно, выдержать 2-3 минуты, осторожно перемешать, не встряхивая, чтобы не вспенить белок.

Приготовленный раствор для парентерального введения хранению не подлежит.

Не вводить внутривенно!

Рекомендуемые схемы профилактики и лечения

○ *Для профилактики* спаечной болезни и грубого рубцевания после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза внутримышечно в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня курсом 5 инъекций. При необходимости применение препарата Лонгидаза® может быть продолжено общим курсом до 10 инъекций при введении 1 раз в 5 дней.

○ *Для лечения*

в гинекологии:

- спаечного процесса в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов внутримышечно по 3000 МЕ 1 раз в 3-5 дней, курсом 10-15 инъекций;

- трубно-перитонеального бесплодия внутримышечно по 3000 МЕ, общим курсом до 15 инъекций: первые 5 инъекций 1 раз в 3 дня, далее 1 раз в 5 дней;

в урологии:

- хронического простатита внутримышечно по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом 10-15 инъекций;

- интерстициального цистита внутримышечно по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом до 10 инъекций;

в хирургии:

- спаечной болезни после оперативных вмешательств на органах брюшной полости внутримышечно в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3-5 дней курсом от 10 до 15 инъекций;

- длительно незаживающих ран внутримышечно в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом 5-10 инъекций;

в дерматовенерологии, косметологии:

- ограниченной склеродермии внутримышечно по 3000-4500 МЕ 1 раз в 3-5 дней, курсом до 20 инъекций. Дозировку и курс подбирают индивидуально в зависимости от клинического течения, стадии, локализации заболевания и индивидуальных особенностей пациента;

- неинфекционной ониходистрофии: наносят по 1 капле приготовленного раствора (примерно 300 МЕ препарата Лонгидаза®) на область проекции заднего ногтевого валика, без временного интервала осуществляется воздействие низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением с частотой следования импульсов 80-1500 Гц, длительностью импульса 110-160 нс, при импульсной мощности 4-6 Вт/импульс. Фотофорез проводят по контактно-стабильной методике, по 1 минуте на поле, общее время воздействия до 10 минут при изолированном поражении ногтей кистей рук или стоп и до 20 минут при сочетанном поражении ногтей кистей рук или стоп. Курс 15 процедур, ежедневно;

- келоидных, гипертрофических и формирующихся рубцов после пиодермии, ожогов, операций, травм: внутрирубцовое или подкожное вблизи места поражения введение 1 раз в 3 дня, курсом до 15 инъекций в дозировке 3000-4500 МЕ. Объем разведения препарата Лонгидаза® выбирается врачом в зависимости от количества точек введения. При необходимости курс может быть продолжен по схеме 1 раз в 5 дней до 25 инъекций. В зависимости от площади поражения кожи, давности образования рубца возможно чередование подкожного и внутримышечного введения 1 раз в 5 дней в дозировке 3000 МЕ, курсом до 20 инъекций;

- вульгарных угрей II-IV ст. с рубцовой деформацией (постакне): внутримышечно, 2 инъекции в неделю, в дозировке 3000 МЕ, курсом до 10 инъекций.

Препарат Лонгидаза® может вводиться с помощью процедуры фотофореза или ультрафонофореза в дозировке 3000 МЕ, ежедневно, 5 дней в неделю – 3 недели, 15 сеансов на курс. Приготовленный раствор наносится на область поражения и без временного интервала осуществляется воздействие низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения с частотой следования импульсов 80-1500 Гц или ультразвуком с частотой 880 кГц – 1 МГц в непрерывном или импульсном режиме. При локализации очага поражения на лице интенсивность ультразвукового воздействия составляет 0,2-0,4 Вт/см². В зависимости от площади воздействия используется малый излучатель – 1 см², средний – 2 см² или большой – 4 см². Методика воздействия контактная лабильная.

Общая площадь воздействия не должна превышать 50 см². Общее время воздействия 5 минут.

в пульмонологии и фтизиатрии:

- пневмосклероза внутримышечно по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней курсом 10 инъекций;
- фиброзирующего альвеолита внутримышечно в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней курсом 15 инъекций, далее поддерживающая терапия 1 раз в 10 дней, общим курсом до 25 введений;

- туберкулеза внутримышечно в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом до 25 инъекций.

В зависимости от клинической картины и тяжести течения заболевания возможна длительная терапия (от 6 месяцев до 1 года в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 10 дней);

в ревматологии:

- контрактуры суставов, в том числе контрактуры Дюпюитрена и сгибательных тендогенных контрактур кисти, подкожно в область контрактуры в дозировке 3000 МЕ 1 раз в день, ежедневно в течение 5 дней с дальнейшим перерывом на два дня, курсом до 15 инъекций. Повторный курс через 1,5 месяца.

При развитии местных реакций на инъекционное введение препарат Лонгидаза[®] может вводиться методом фонофореза на область контрактуры, через день, 3 раза в неделю, курсом до 12 процедур. Приготовленный раствор наносят на область рубца, воздействуют ультразвуковым датчиком по лабильной методике при интенсивности ультразвука 0,2 Вт/см², в непрерывном режиме, продолжительность процедуры 10 минут. Повторный курс через 1,5 месяца;

- артрозов, анкилозирующего спондилоартрита подкожно вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом до 15 инъекций; при необходимости лечение может быть продолжено инъекциями 1 раз в 5 дней. Длительность поддерживающей терапии выбирается врачом в зависимости от тяжести заболевания;

- гематом подкожно вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом до 5 инъекций;

для увеличения биодоступности: Лонгидаза[®] вводится подкожно или внутримышечно в дозировке 1500 МЕ до или на фоне применения основного лекарственного препарата (антибиотика, анестетика и др.).

Побочное действие:

Классификация побочных реакций по органам и системам с указанием частоты их возникновения: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$, $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, $<1/100$), редко ($>1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), в том числе отдельные сообщения, частота неизвестна (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – покраснение кожи, зуд и отек в месте введения/нанесения препарата. Все местные реакции проходят самостоятельно через 48-72 часа.

Общие расстройства и состояния в месте введения: часто – болезненность в месте введения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко аллергические реакции, в том числе немедленного типа.

Лабораторные и инструментальные данные: очень редко – возможно повышение температуры тела.

Если Вы заметили какие-либо побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка:

Симптомы передозировки могут проявляться ознобом, повышением температуры, головокружением, снижением артериального давления. Введение препарата прекращают и назначают симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Бовгиалуронидаза азоксимер можно комбинировать с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми препаратами, бронхолитиками. При применении в комбинации с другими лекарственными средствами (антибиотики, местные анестетики, диуретики) Бовгиалуронидаза азоксимер увеличивает биодоступность и усиливает их действие. При совместном применении с большими дозами салицилатов, кортизона, адренкортикотропного гормона (АКТГ), эстрогенов или антигистаминных препаратов может быть снижена ферментативная активность Бовгиалуронидаза азоксимер.

Не следует применять Бовгиалуронидаза азоксимер одновременно с фуросемидом, бензодиазепином, фенитоином.

Особые указания:

При развитии аллергической реакции следует прекратить применение препарата Лонгидаза® и обратиться к врачу.

При необходимости прекращения приема препарата Лонгидаза® отмену можно осуществить сразу, без постепенного уменьшения дозы.

В случае пропуска введения очередной дозы препарата, последующее его применение следует проводить в обычном режиме, как указано в данной инструкции или рекомендовано врачом. Пациент не должен вводить удвоенную дозу с целью компенсации пропущенных доз.

Не используйте препарат при наличии визуальных признаков его непригодности (дефект упаковки, изменение цвета порошка).

Не следует вводить препарат Лонгидаза® в зону острого инфекционного воспаления из-за опасности распространения локализованной инфекции.

В случае лечения заболеваний, сопровождающихся тяжелым хроническим продуктивным процессом в соединительной ткани, после стандартного курса рекомендуется длительная поддерживающая терапия препаратом Лонгидаза® 3000 МЕ с перерывами между инъекциями в 10 -14 дней.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами:

Применение препарата Лонгидаза® не влияет на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

По 15 мг (для дозировки 1500 МЕ) или по 20 мг (для дозировки 3000 МЕ) во флаконы вместимостью 3 мл темного стекла 1 гидролитического класса. По 5 флаконов в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной. Одну контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Срок годности:

2 года. Не применять после истечения срока годности.

Условия хранения:

Хранить при температуре от 2 до 8°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска:

Отпускают по рецепту.

Производитель/Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Производитель и владелец регистрационного удостоверения:

ООО «НПО Петровакс Фарм»

Юридический адрес / Адрес производства / Адрес для предъявления претензий потребителей:

Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1, тел./факс: +7 (495) 926-21-07, E-mail: info@petrovax.ru;

для предъявления претензий: тел.: +7 (495) 730-75-45, E-mail: adr@petrovax.ru

Представитель
ООО «НПО Петровакс Фарм»



М.П. Носырева



Прошито и пронумеровано
и скреплено печатью 1 листа(ов)
Представитель
«ИПО Перовск» «ИПО Петровка Фарм»
Т.В. Панкратова
20 18 года

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000264- 220818
СОГЛАСОВАНО

