

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЛОНГІДАЗА
(LONGIDAZE)

Склад:

діюча речовина: лонгідаза;

1 ампула або флакон містить лонгідазу 3000 МО;

допоміжна речовина: маніт (Е 421) до 20 мг.

Лікарська форма. Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Інші лікарські засоби. Ферменти. Код АТС V03АХ.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослим у складі комплексної терапії для лікування і профілактики захворювань, що супроводжуються гіперплазією сполучної тканини.

У гінекології: лікування та профілактика спайкового процесу у малому тазі при запальних захворюваннях внутрішніх статевих органів, у тому числі трубно-перитонеальному безплідді, внутрішньоматкових синехіях, хронічному ендометриті;

в урології: лікування хронічного простатиту, інтерстиціального циститу;

у хірургії: лікування та профілактика спайкового процесу після оперативних втручань на органах черевної порожнини; гіпертрофічні рубці після травм, опіків, операцій, піодермії; рани, що довго не загоюються;

у дерматовенерології і косметології: лікування обмеженої склеродермії, келоїдних, гіпертрофічних рубців та рубців, що формуються після піодермії, травм, опіків, операцій;

в пульмонології і фтизіатрії: лікування пневмосклерозу, фіброзуючого альвеоліту, туберкульозу (фіброзно-кавернозний, інфільтративний; туберкулема легень);

в ортопедії: лікування контрактури суглобів, артрозів, анкілозуючого спондилоартриту, гематом;

для збільшення біодоступності: при спільному введенні антибактеріальних препаратів в урології, гінекології, хірургії, дерматовенерології, пульмонології, для посилення дії місцевих анестетиків.

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до препаратів на основі гіалуронідази, гострі інфекційні захворювання, легенева кровотеча та кровохаркання, свіжий крововилив у скловидне тіло, злоякісні новоутворення, гостра ниркова недостатність, вік до 18 років (результати клінічних досліджень відсутні).

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують підшкірно (поблизу місця ураження або під рубцево - змінені тканини) або внутрішньом'язово в дозі 3000 МО курсом від 5 до 25 ін'єкцій (залежно від тяжкості захворювання) з інтервалом між введеннями від 3 до 10 днів.

Способи застосування вибирає лікар залежно від діагнозу, тяжкості захворювання, клінічного перебігу, віку хворого. При необхідності рекомендується провести повторний курс через 2-3 місяці.

У разі лікування захворювань, що супроводжуються тяжким хронічним продуктивним процесом у сполучній тканині, після стандартного курсу рекомендується тривала підтримуюча терапія препаратом Лонгідаза 3000 МО з інтервалом між ін'єкціями 10-14 днів.

Для збільшення біодоступності лікарських та діагностичних засобів рекомендується внутрішньом'язове або підшкірне введення дози 1500 МО в теж саме місце, що і основний препарат, за 10-15 хвилин перед введенням останнього.

Розведення.

1. Вміст ампули або флакона препарату Лонгідаза 3000 МО розчиняють у 1-2 мл 0,25 % або 0,5 % розчину прокаїну. У випадку непереносимості прокаїну препарат розчиняють у тому ж об'ємі 0,9 % розчину натрію хлориду для ін'єкцій або води для ін'єкцій.

2. При застосуванні з метою підвищення біодоступності вміст ампули або флакона препарату Лонгідаза 3000 МО розчиняють у 2 мл 0,9 % розчину натрію хлориду для ін'єкцій.

Розчинник у флакон або ампулу необхідно вводити повільно, витримати 2-3 хвилини, обережно перемішати, не струшуючи, щоб не спінити білок.

Приготовлений розчин для парентерального введення збереженню не підлягає.

Не вводити внутрішньовенно.

Рекомендовані схеми лікування та профілактики.

○ **Для профілактики** спайкової хвороби та грубого рубцювання після оперативних втручань на органах черевної порожнини та малого тазу внутрішньом'язово в дозі 3000 МО 1 раз у 3 дні курсом 5 ін'єкцій. При необхідності застосування препарату Лонгідаза потрібно продовжити загальним курсом до 10 ін'єкцій при введенні 1 раз у 5 днів.

○ **Для лікування**

у гінекології:

- спайкового процесу у малому тазі при запальних захворюваннях внутрішніх статевих органів - внутрішньом'язово в дозі 3000 МО 1 раз на 3-5 днів курсом 10-15 ін'єкцій;

- трубно-перитонеального безпліддя – внутрішньом'язово в дозі 3000 МО загальним курсом до 15 ін'єкцій: перші 5 ін'єкцій 1 раз на 3 дні, далі - 1 раз на 5 днів;

у урології:

- хронічного простатиту – внутрішньом'язово в дозі 3000 МО 1 раз на 5 днів курсом до 10-15 ін'єкцій;

- інтерстиціального циститу – внутрішньом'язово в дозі 3000 МО 1 раз на 5 днів курсом до 10 ін'єкцій;

у хірургії:

- спайкової хвороби після оперативних втручань на органах черевної порожнини – внутрішньом'язово в дозі 3000 МО 1 раз на 3-5 днів курсом від 10 до 15 ін'єкцій;

- рани, що довгий час не загоюються – внутрішньом'язово в дозі 3000 МО 1 раз на 5 днів курсом від 5-10 ін'єкцій;

у дерматовенерології, косметології:

- обмеженої склеродермії – внутрішньом'язово по 3000-4500 МО 1 раз на 3-5 днів курсом до 20 ін'єкцій.

Дозу і курс підбирають індивідуально, залежно від клінічного перебігу, стадії, локалізації захворювання й індивідуальних особливостей пацієнта;

- келоїдних, гіпертрофічних рубців та рубців, що формуються після піодермії, опіків, операцій, травм: внутрішньорубцеве або підшкірне введення поблизу місця ураження 1 раз на 3 дні курсом до 15 ін'єкцій в дозі 3000-4500 МО.

Об'єм розведення препарату Лонгідаза вибирає лікар залежно від кількості точок введення. При необхідності курс потрібно продовжити за схемою 1 раз на 5 днів до 25 ін'єкцій. Залежно від площі ураження шкіри, давності утворення рубця можливе чередування підшкірного та внутрішньом'язового введення 1 раз на 5 днів у дозі 3000 МО курсом до 20 ін'єкцій.

у пульмонології та фтизіатрії:

- пневмосклерозу – внутрішньом'язово по 3000 МО 1 раз на 5 днів курсом 10 ін'єкцій;

- фіброзуючого альвеоліту – внутрішньом'язово у дозі 3000 МО 1 раз на 5 днів курсом 15 ін'єкцій, далі – підтримуюча терапія 1 раз на 10 днів загальним курсом до 25 введень;

- туберкульозу – внутрішньом'язово у дозі 3000 МО 1 раз на 5 днів курсом до 25 ін'єкцій; залежно від клінічної картини та тяжкості захворювання можлива тривала терапія (від 6 місяців до 1 року у дозі 3000 МО 1 раз на 10 днів);

в ортопедії:

- контрактури суглобів – підшкірно поблизу місця ураження у дозі 3000 МО 1 раз на 3 дні курсом від 5 до 15 ін'єкцій;

- артрозів, анкілозуючого спондилоартриту – підшкірно поблизу місця ураження у дозі 3000 МО 1 раз на 3 дні курсом до 15 ін'єкцій, при необхідності лікування можна продовжити ін'єкціями 1 раз на 5 днів.

Тривалість підтримуючої терапії вибирає лікар в залежно від тяжкості захворювання;

- гематом – підшкірно поблизу місця ураження в дозі 3000 МО 1 раз на 3 дні курсом до 5 ін'єкцій;

для збільшення біодоступності: при спільному підшкірному або внутрішньом'язовому введенні з діагностичними або лікарськими препаратами (антибіотики, хіміопрепарати, анестетики тощо) Лонгідазу вводять за 10-15 хвилин в дозі 1500 МО тим же способом і в теж саме місце, що і основний препарат.

Побічні реакції.

Часто ($>1/100$, $<1/10$) – біль у місці введення. Іноді ($>1/1000$, $<1/100$) можливі реакції в місці введення у вигляді почервоніння шкіри, свербіжу і набряку. У місцеві реакції минають через 48-72 години. Дуже рідко ($<1/10\ 000$) - алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Передозування.

Симптоми передозування можуть проявлятися ознобом, підвищенням температури, запамороченням, артеріальною гіпотензією. Введення препарату припиняють і назначають симптоматичну терапію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не слід застосовувати препарат Лонгідаза в період вагітності та жінкам, які годують груддю.

Діти. Протипоказаний дітям віком до 18 років (результати клінічних досліджень відсутні).

Особливості застосування.

При необхідності прийом препарату Лонгідаза можна припинити зразу, без поступового зменшення дози. У випадку пропуску чергової дози препарат слід ввести, як тільки пацієнт згадає про це; після цього препарат слід застосовувати як зазвичайно. Пацієнт не повинен вводити подвійну дозу з метою компенсації пропущених доз.

З обережністю.

Препарат не слід вводити в зону гострого інфекційного запалення через небезпеку розповсюдження локалізованої інфекції.

При хронічній нирковій недостатності застосовують не частіше 1 разу на тиждень.

При розвитку алергічної реакції слід перервати застосування препарату Лонгідаза.

Перед початком лікування повідомте лікаря про всі лікарські препарати, які Ви приймаєте.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не впливає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лонгідазу можна комбінувати з антибіотиками, протівірусними, протигрибковими препаратами, бронхолітиками. При застосуванні в комбінації з іншими лікарськими засобами (антибіотики, місцеві анестетики, діуретики) Лонгідаза підвищує біодоступність і посилює їх дію. При спільному застосуванні з великими дозами саліцилатів, кортизону, адренкортикотропного гормону (АКТГ), естрогенів або антигістамінних препаратів може знизитися ферментативна активність препарату Лонгідаза.

Не слід застосовувати препарат Лонгідаза одночасно з препаратами, що містять фуросемід, бензодіазепіни, фенітоїн.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лонгідаза має ферментативну протеолітичну (гіалуронідазну) активність пролонгованої дії, а також імуномодулюючі, антиоксидантні і протизапальні властивості.

Пролонгована дія ферменту досягається ковалентним зв'язуванням ферменту з фізіологічно активним високомолекулярним носієм (активованим похідним N-оксиду полі-1,4-етиленпіперазину), що має власну фармакологічну активність, а саме: чинить імуномодулюючу, детоксикуючу та антиоксидантну дії.

Ковалентний зв'язок значно збільшує стійкість ферменту до денатуруючих впливів та дії інгібіторів: ферментативна активність Лонгідази зберігається при нагріванні до 37 °C протягом 20 діб, тоді як нативна гіалуронідаза в таких же умовах втрачає свою активність протягом доби.

Ковалентний зв'язок у препараті Лонгідаза забезпечує одночасну локальну присутність гідролітичного ферменту і носія, здатного зв'язувати вивільнювані інгібітори ферменту і стимулятори синтезу колагену (іони заліза, міді, гепаринів тощо). Завдяки зазначеним властивостям Лонгідаза має не тільки здатність деполімеризувати матрикс сполучної тканини у фіброзно-гранулематозних утвореннях, але й пригнічувати зворотну регуляторну реакцію, спрямовану на синтез компонентів сполучної тканини. Специфічним субстратом тестикулярної гіалуронідази є глікозаміноглікани (гіалуринова кислота, хондроїтин, хондроїтин-4-сульфат, хондроїтин-6-сульфат), що складають основу матриксу сполучної тканини. Внаслідок деполімеризації (розриву зв'язку між C1 ацетилглюкозаміну та C4 глюкуронової або індурунової кислоти) під впливом гіалуронідази глікозаміноглікани втрачають свої основні властивості: в'язкість, здатність зв'язувати воду, іони металів, утруднюється формування колагенових білків у волокна, збільшується проникність тканинних бар'єрів, полегшується рух рідини в міжклітинному просторі, збільшується еластичність сполучної тканини, що виявляється в зменшенні набряклості тканини, сплюсненні фляків, збільшенні рухливості суглобів, зменшенні контрактур і їх попередженні, зменшенні спайкового процесу.

Лонгідаза послабляє перебіг гострої фази запалення, регулює (підвищує або знижує залежно від вихідного рівня) синтез медіаторів (інтерлейкіну-1 і фактора некрозу пухлини), підвищує резистентність організму до інфекції і гуморальну імунну відповідь.

Лонгідаза не має антигенних властивостей, мітогенної, поліклональної активності, не спричиняє алергізуючої, мутагенної, ембріотоксичної, тератогенної і канцерогенної дій.

Фармакокінетика.

При парентеральному введенні препарат швидко всмоктується в системний кровотік і досягає максимальної концентрації в крові через 20-25 хв, характеризується високою швидкістю розподілу в організмі. Період напіврозподілу (α -фаза) – приблизно 0,5 години, період напіввиведення (β -фаза) при різних шляхах введення - від 42 до 84 годин. Виводиться переважно нирками. В організмі гіалуронідаза піддається гідролізу, а носій деструктує до низькомолекулярних з'єднань (олігомерів), що виводяться нирками.

Препарат проникає в усі органи і тканини, у тому числі проходить через гематоенцефалічний та гематоофтальмічний бар'єри. Не кумулює.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

пориستا маса білого кольору або білого кольору з жовтуватим або коричнюватим відтінком, гігроскопічна.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище + 15 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці

Упаковка.

По 20 мг препарату в ампулі або флаконі місткістю 3 мл із темного скла 1 гідролітичного класу. По 5 ампул або флаконів у контурній чарунковій упаковці із плівки полівінілхлоридної. Одна контурна чарункова упаковка в пачці з картону. Або по 5 ампул або флаконів в пачці з картону із вставкою з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «НПО Петровакс Фарм».

Місцезнаходження.

142143, Російська Федерація, Московська область, Подільський район, село Покров, вул. Соснова, буд. 1, тел./факс: +7 (495) 926-21-07, e-mail info@petrovax.ru