

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Лонгидаза®**

**Регистрационный номер:** ЛС-000764

**Торговое наименование:** Лонгидаза®

**Международное непатентованное или группировочное 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®) 3000 МЕ

Вспомогательное вещество: маннитол до 20 мг

**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 свободнорадикальных 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 противофиброзном 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 алергизирующие 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 к применению:**

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 ограниченно й 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.
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 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 по 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 110 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 по 3000 МЕ 1 раз в 3-5 дней курсом от 10 до 15 инъекций;
- длительно незаживающих ран внутримышечно по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом 5-10 инъекций;

### **в дерматовенерологии, косметологии:**

- ограниченной склеродермии внутримышечно 1 раз в 3-5 дней, курсом до 20 инъекций. Дозу 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. 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 курсом до 20 инъекций;
- вульгарных угрей II-IV ст. с рубцовой деформацией (постакне): внутримышечно по 3000 МЕ, 2 инъекции в неделю курсом до 10 инъекций.

Препарат Лонгидаза® может вводиться с помощью процедуры фотофореза или ультрафонофореза 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/см<sup>2</sup>. В зависимости от площади воздействия используется малый излучатель – 1 см<sup>2</sup>, средний – 2 см<sup>2</sup> или большой – 4 см<sup>2</sup>. Методика воздействия контактная лабильная. Общая площадь воздействия не должна превышать 50 см<sup>2</sup>. 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 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 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 1 раз в 10 дней);

### **в ревматологии:**

- контрактуры суставов, в том числе контрактуры Дюпюитрена и сгибательных тендогенных контрактур кисти, подкожно в область контрактуры в дозе 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/см<sup>2</sup>, в непрерывном режиме, продолжительность процедуры 10 минут. Повторный курс через 1,5 месяца;

- артрозов, анкилозирующего спондилоартрита подкожно вблизи места поражения по 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 дозе 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом до 5 инъекций.

#### **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:**

Препарат Лонгидаза® можно комбинировать с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми препаратами, бронхолитиками.

При применении в комбинации с другими лекарственными средствами (антибиотики, местные анестетики, диуретики) Лонгидаза® увеличивает биодоступность и усиливает их действие. При совместном применении с гепарином, большими дозами нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), кортизона, адренокортикотропного гормона (АКТГ), эстрогенов или антигистаминных препаратов может быть снижена ферментативная активность препарата Лонгидаза®.

Не следует применять препарат Лонгидаза® одновременно с фуросемидом, бензодиазепинами, фенитоином и адреналином.

#### **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, механизмами:**

Применение препарата не оказывает влияния на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора).

#### **Форма выпуска:**

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

По 20 мг 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 помещают в пачку из картона.

#### **Срок годности:**

2 года. Не применять после истечения срока годности.

#### **Условия хранения:**

Хранить при температуре не выше 8°C. Не замораживать. 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:  
Россия, 142143, Московская обл., 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, 8 (800) 234-44-80, e-mail: adr@petrovax.ru