

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЛОНГІДАЗА**  
**(LONGIDAZA)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** кон'югат гіалуронідази (лідази) з активованим сополімером N - окису полі- 1,4 - етиленпіперозину і (N - карбоксіетил) - 1,4 етиленпіперазину (аналог поліоксидонію);

**основні фізико-хімічні властивості:** пориста гігроскопічна маса білого кольору або білого кольору з жовтуватим відтінком;

**склад:** 1 ампула або флакон містить лонгідазу з гіалуронідазною активністю 1500 МО або 3000 МО;

**допоміжні речовини:** манітол.

**Форма випуску.** Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Інші лікарські засоби. Ферменти. АТС: V03AX.

**Фармакологічні властивості.** Лонгідаза має ферментативну протеолітичну (гіалуронідазну) активність пролонгованої дії, а також імуномодулючі, 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, аналогом поліоксидонію), що має власну фармакологічну активність, а саме: спричиняє імуномодулюючу, детоксуючу та антиоксидантну дію. 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, у той час 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 та ін.). Завдяки зазначеним властивостям Лонгідаза має не тільки здатність деполімеризувати матрикс сполучної тканини у фіброзно-гранулематозних утвореннях, але і пригнічувати зворотню регуляторну реакцію, спрямовану на синтез компонентів сполучної тканини.

Специфічним субстратом тестулярої гіалуронідази є глікозаміноглікани (гіалуронова кислота, хондроїтин, хондроїтин-4-сульфат, хондроїтин-6-сульфат), що складають основу матриксу сполучної тканини. Внаслідок деполімеризації (розриву зв'язку між C<sub>1</sub> ацетилглюкозаміну та C<sub>4</sub> глюкуронової або індуронової 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 плин гострої фази запалення, регулює (підвищує або знижує в залежності 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 дії.

**Фармакокінетика**

При парентеральному введенні препарат швидко всмоктується в системний кровоток і досягає максимальної концентрації в крові через 20-25 хв, характеризується високою швидкістю розподілу в організмі. Період напіврозподілу ( $\alpha$ -фаза) - приблизно 0,5 год, період напіввиведення ( $\beta$ -фаза) при різних шляхах введення від 42 до 84 год. 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.

### **Показання для застосування.**

Препарат застосовують у складі комплексної терапії при захворюваннях, що супроводжуються гіперплазією сполучної тканини, а саме:

1. в урології, гінекології, пульмонології, при розвитку запалення за інтерстиціальним типом:
  - хронічний інтерстиціальний цистит, спайковий процес у малому тазі, трубно-перитонеальне безпліддя;
  - пневмофіброз;
2. в ортопедії, хірургії, дерматології:
  - келоїдні, гіпертрофічні, утягнені фляки після піодермії, травм, опіків, операцій;
  - рані, що довгостроково не загоюються;
  - контрактури суглобів, артрити, гематоми;
  - спайкова хвороба;
  - обмежена склеродермія різної локалізації.
3. для збільшення біодоступності лікарських і діагностичних препаратів.

### **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 15 введень (залежно від тяжкості захворювання) з інтервалом між ін'єкціями від 3 до 10 днів.

Способи застосування вибираються лікарем залежно від діагнозу, клінічного плину і тяжкості захворювання, 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, рекомендується після стандартного курсу тривала підтримуюча терапія Лонгідазою 3000 МО з інтервалом між ін'єкціями 10-14 днів.

Для збільшення біодоступності лікарських препаратів рекомендується застосовувати дозу 1500 МО.

Для внутрішньом'язового, підшкірного або внутрішньошкірного введення вміст ампули розчиняють у 1,5-2,0 мл 0,25% або 0,5% розчину прокаїну. У випадку непереносимості прокаїну препарат розчиняють 0,9% розчином натрію хлориду або водою для ін'єкцій. Для електрофорезу розчин готують на дистильованій воді, для інгаляцій - на 0,9% розчині натрію хлориду.

Приготовлений розчин для парентерального введення збереженню не підлягає.

### **Рекомендовані схеми лікування:**

1. У пульмонології, урології, гінекології, дерматовенерології:
  - при захворюваннях органів дихання: внутрішньом'язово по 3000 МО 1 раз у 3 - 5 днів загальним курсом 10 ін'єкцій. Далі можлива тривала терапія (від 3-4 місяців до 1 року в дозі 3000 МО 1 раз у 10-14 днів);
  - при захворюваннях органів малого таза внутрішньом'язово 1 раз у 3 - 5 днів у дозі 3000 МО загальним курсом від 5 до 15 ін'єкцій.
  - при обмеженій склеродермії різної форми і локалізації внутрішньом'язово один раз у три дні в дозі 3000 - 4500 МО курсом 5-15 ін'єкцій. Дозу і курс підбирають індивідуально залежно від клінічного плину, стадії, локалізації захворювання й індивідуальних особливостей пацієнта.
2. В хірургії, ортопедії, дерматології, косметології:
  - келоїдні, гіпертрофічні, утягнені фляки після піодермії, опіків, операцій – внутрішньорубцеве введення в дозі 3000 МО у 1-2 мл розчинника 1-2 рази на тиждень курсом 5-10 ін'єкцій, та/або внутрішньом'язове введення 1 раз у 3 - 5 днів курсом до 10 ін'єкцій;
  - рані, що довгостроково незагоюються – внутрішньом'язово в дозі 1500–3000 МО 1 раз у 5 днів курсом 5-7 ін'єкцій;
  - контрактури суглобів, артрити, гематоми – внутрішньом'язово в дозі 3000 МО 1 - 2 рази на тиждень

курсом від 7 до 15 ін'єкцій;

• спайкова хвороба - введення 1 раз у 3 - 5 днів внутрішньом'язово в дозі 3000 МО загальним курсом від 7 до 15 ін'єкцій.

3. Для збільшення біодоступності лікарських і діагностичних препаратів (антибіотиків, хіміопрепаратів, анестетиків) - введення 1 раз у 3 дні в дозі 1500 МО. Курс не більш 10 ін'єкцій. При нирковій недостатності призначають не частіше 1 разу на тиждень.

**Побічна дія.**

Біль у місці введення, рідко алергійні реакції. В окремих пацієнтів можливі місцеві реакції, що виражаються в розвитку гіперемії шкіри і припухлості тканини в місці введення. Усі реакції вичухають через 48-72 год.

**Протипоказання.**

Підвищена індивідуальна чутливість. Злоякісні новоутворення. Вагітність. Дитячий вік до 12 років (ефективність і безпека не вивчалися).

**Передозування.**

При застосуванні у призначених дозах випадки передозування не відмічалися.

**Особливості застосування.**

З обережністю призначають препарат при гострій нирковій недостатності та легеневих кровотечах.

Препарат не слід вводити в зону інфекції, гострого запалення, пухлини.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

Підвищує біодоступність лікарських засобів, прискорює настання анальгезії при введенні місцевих анестетиків.

**Умови та термін зберігання.**

Зберігати в сухому, захищеному від світла, недоступному для дітей місці, при температурі не вище +15 С. Термін придатності - 2 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** Ампули або флакони з нейтрального скла, що містять 1500 МО або 3000 МО Лонгідази.

По 5 ампул або флаконів у контурній чарунковій упаковці у картонній коробці.

**Виробник.** ТОВ "НВО Петровакс Фарм".

**Адреса.** Російська Федерація, 115598, м. Москва, вул. Загор'ївська, 10, корп. 4;

тел./факс: (095) 329-18-17; 117-81-55; 117-77-11.