**УТВЕРЖДЕНО**

**Приказ Министерства**

**здравоохранения Украины**

**07.09.2018 № 1635**

**Регистрационное удостоверение**

**№ UA/13370/01/01**

**UA/13370/01/02**

**ИЗМИНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ**

**Приказ Министерства**

**здравоохранения Украины**

**22.12.2020 № 2970**

**ИНСТРУКЦИЯ**

**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ЛИРА**

**(LIRA)**

***Состав:***

*действующее вещество:* citicoline;

1 ампула (4 мл) содержит 500 мг или 1000 мг цитиколина натрия в пересчете на 100 % вещество;

*вспомогательные вещества:* кислота хлористоводородная концентрированная или натрия гидроксид, вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

**Фармакотерапевтичеcкая группа.**

Психостимулирующие и ноотропные средства. Код АТХ N06В Х06.

***Фармакологические свойства.***

*Фармакодинамика.*

Цитиколин стимулирует биосинтез структурных фосфолипидов в мембране нейронов, что подтверждено данными магнитно-резонансной спектроскопии. Цитиколин улучшает функционирование мембранных механизмов, таких как ионные насосы и рецепторы, без регуляции которых невозможно нормальное проведение нервных импульсов. Благодаря стабилизирующему действию на мембрану цитиколин обладает противоотечными свойствами, поэтому уменьшает отек мозга. Результаты исследований показали, что цитиколин угнетает деятельность некоторых фосфолипаз (А1, А2, С и D), препятствует остаточному высвобождению свободных радикалов, предупреждает повреждение мембранных систем и обеспечивает сохранение защитной антиоксидантной системы.

Цитиколин сохраняет нейронный запас энергии, ингибирует апоптоз, что улучшает холинергическую передачу.

Цитиколин также оказывает профилактическое нейропротекторное действие при фокальной ишемии головного мозга.

Цитиколин способствует быстрой функциональной реабилитации пациентов при острых нарушениях мозгового кровообращения, уменьшая ишемическое поражение тканей мозга, что подтверждается результатами рентгенологических исследований.

При черепно-мозговых травмах цитиколин сокращает длительность восстановительного периода и уменьшает интенсивность посттравматического синдрома.

Цитиколин улучшает внимание и состояние сознания, способствует уменьшению проявлений амнезии, улучшает состояние при когнитивных и других неврологических расстройствах, которые наблюдаются при ишемии мозга.

*Фармакокинетика.*

Цитиколин хорошо всасывается при пероральном, внутримышечном и внутривенном введении. После введения препарата наблюдается значительное повышение уровня холинов в плазме крови. При пероральном применении препарат практически полностью всасывается. Исследования показали, что биодоступность при пероральном и парентеральном путях введения практически одинаковы.

Препарат метаболизируется в кишечнике и печени с образованием холина и цитидина. После введения цитиколин усваивается тканями мозга, при этом холины действуют на фосфолипиды, цитидин – на цитидиновые нуклеоиды и нуклеиновые кислоты. Цитиколин быстро достигает тканей мозга и активно встраивается в мембраны клеток, цитоплазму и митохондрии, активируя деятельность фосфолипидов.

Только незначительное количество введенной дозы выводится с мочой и калом (менее 3 %). Приблизительно 12 % дозы выводится из СО2, который выдыхается. В выведении препарата с мочой выделяют две фазы: первая фаза ‒ приблизительно 36 часов, в которой скорость выведения быстро уменьшается, и вторая фаза, в которой скорость выведения уменьшается намного медленнее. Такая же фазность наблюдается при выведении с СО2, который выдыхается, скорость выведения быстро уменьшается в течение приблизительно 15 часов, потом она снижается намного медленнее.

**Клинические характеристики.**

***Показания.***

* Инсульт, острая фаза нарушений мозгового кровообращения и лечение осложнений и последствий нарушений мозгового кровообращения.
* Черепно-мозговая травма и ее неврологические последствия.
* Когнитивные нарушения и нарушения поведения вследствие хронических сосудистых и дегенеративных церебральных расстройств.

***Противопоказания.***

Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

Повышенный тонус парасимпатической нервной системы.

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Не следует применять препарат одновременно с препаратами, содержащими меклофеноксат. Усиливает эффект леводопы.

***Особенности применения*.**

В случае устойчивого внутричерепного кровоизлияния не следует превышать дозу 1000 мг в сутки и скорость внутривенного вливания 30 капель в минуту.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

Нет достаточных данных относительно применения Лиры беременным женщинам. Данные по экскреции цитиколина в грудное молоко и его действие на плод отсутствуют. Поэтому в период беременности или кормления грудью препарат следует назначать только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

В отдельных случаях некоторые побочные реакции со стороны центральной нервной системы могут влиять на способность управлять автотранспортом или работать со сложными механизмами.

***Способ применения и дозы.***

Препарат применять для внутривенного или внутримышечного введения, внутривенно назначать в форме медленной внутривенной инъекции (в течение 3-5 минут в зависимости от назначенной дозы) или внутривенно капельно (40-60 капель в минуту).

Рекомендуемая доза для взрослых – 500-2000 мг/сутки, в зависимости от тяжести состояния больного.

Максимальная суточная доза – 2000 мг.

При острых и неотложных состояниях максимальный терапевтический эффект достигается при назначении препарата в первые 24 часа.

Срок лечения зависит от течения болезни и определяется врачом.

Для пациентов пожилого возраста корректировать дозу не нужно.

Препарат совместим со всеми внутривенными изотоническими растворами, а также с гипертоническими растворами глюкозы.

Данный раствор предназначен для разового применения. Раствор необходимо ввести сразу же после вскрытия ампулы. Неиспользованный раствор следует уничтожить.

При необходимости лечение продолжать препаратом в форме раствора для перорального применения или таблеток.

*Дети.*

Опыт применения препарата детям ограничен, поэтому лекарственный препарат следует назначать только тогда, когда ожидаемая польза превышает любой потенциальный риск.

***Передозировка.***

Случаи передозировки не описаны.

***Побочные реакции.***

Очень редко (<1/10000) (включая сообщения пациентов).

*Со стороны центральной и периферической нервной систем*: сильная головная боль, вертиго, галлюцинации.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы*: артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, тахикардия.

*Со стороны дыхательной системы*: одышка.

*Со стороны пищеварительного тракта*: тошнота, рвота, диарея.

*Со стороны иммунной системы*: аллергические реакции, в том числе: сыпь, гиперемия, экзантема, крапивница, пурпура, зуд, ангионевротический отек, анафилактический шок.

*Общие реакции:* озноб, изменения в месте введения.

***Срок годности.***

2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения.**

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

***Несовместимость.***

Не применять растворители, не указанные в разделе «Способ применения и дозы».

**Упаковка.**

По 4 мл в ампуле. По 5 или 10 ампул в пачке.

**Категория отпуска.**

По рецепту.

**Производитель.**

АО «Фармак».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

**Дата последнего пересмотра.** 22.12.2020.