ЛП-№(012175)-(РГ-RU) от 21.10.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

# ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Амлодипин + Бисопролол

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Амлодипин + Бисопролол

**Международное непатентованное или группировочное название:** амлодипин + бисопролол

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на одну таблетку:**

*Таблетки 5 мг + 5 мг*

*Действующие вещества:* амлодипина безилат – 6,94 мг, в пересчете на амлодипин основание – 5,00 мг и бисопролола фумарат – 5,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 83,06 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 4,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг.

*Таблетки 5 мг + 10 мг*

*Действующие вещества:* амлодипина безилат – 6,94 мг, в пересчете на амлодипин основание – 5,00 мг и бисопролола фумарат – 10,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 173,06 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 8,00 мг, магния стеарат – 2,00 мг.

*Таблетки 10 мг + 5 мг*

*Действующие вещества:* амлодипина безилат – 13,88 мг, в пересчете на амлодипин основание – 10,00 мг и бисопролола фумарат – 5,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 171,12 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 8,00 мг, магния стеарат – 2,00 мг.

*Таблетки 10 мг + 10 мг*

*Действующие вещества:* амлодипина безилат – 13,88 мг, в пересчете на амлодипин основание – 10,00 мг и бисопролола фумарат – 10,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 166,12 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 8,00 мг, магния стеарат – 2,00 мг.

**Описание**

Таблетки 5 мг + 5 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны и фасками с двух сторон.

Таблетки 5 мг + 10 мг: круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны.

Таблетки 10 мг + 5 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны и фасками с двух сторон.

Таблетки 10 мг + 10 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с крестообразной риской с одной стороны и фасками с двух сторон.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**Фармакотерапевтическая группа:** бета-адреноблокаторы; бета-адреноблокаторы, другие комбинации; бета-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов.

**Код АТХ:** C07FB07

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Препарат Амлодипин + Бисопролол обладает выраженным антигипертензивным и антиангинальным действием в связи с взаимодополняющим действием двух активных компонентов, входящих в состав препарата: амлодипина и бисопролола.

***Амлодипин***

Амлодипин блокирует «медленные» кальциевые каналы и снижает трансмембранный ток ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Антигипертензивный эффект амлодипина обусловлен прямым расслабляющим действием на гладкомышечные клетки сосудов, что приводит к снижению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС).

Механизм антиангинального действия до конца не изучен, предположительно он связан со следующими двумя эффектами:

- расширение периферических артериол снижает ОПСС (постнагрузку). Вследствие отсутствия рефлекторной тахикардии потребление энергии и кислорода миокардом снижается;
- расширение крупных коронарных артерий и коронарных артериол улучшает доставку кислорода как в нормальные, так и в ишемизированные участки миокарда, в том числе при спазме коронарных артерий (стенокардии Принцметала или нестабильной стенокардии).

У пациентов с артериальной гипертензией прием амлодипина один раз в сутки вызывает клинически значимое снижение АД в положении «лежа» и «стоя» на протяжении 24 часов.

В связи с медленным развитием антигипертензивного эффекта амлодипин не вызывает резкого снижения АД. У пациентов со стенокардией прием амлодипина один раз в сутки увеличивает общее время выполнения физической нагрузки, время до развития приступа стенокардии и до значительной депрессии сегмента ST, а также снижает частоту приступов стенокардии и необходимость в сублингвальном приеме нитроглицерина.

Не обнаружено отрицательного влияния амлодипина на концентрацию липидов, глюкозы и мочевой кислоты в плазме крови. Возможно применение у пациентов с астмой, сахарным диабетом и подагрой.

***Бисопролол***

Бисопролол – селективный бета$_1$-адреноблокатор, который не обладает собственной симпатомиметической активностью и мембраностабилизирующим действием и характеризуется лишь незначительным сродством к бета$_2$-адренорецепторам гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также к бета$_2$-адренорецепторам, участвующим в регуляции метаболизма. Поэтому бисопролол практически не влияет на сопротивление дыхательных путей и метаболические процессы, которые опосредуются через воздействие на бета$_2$-адренорецепторы. Избирательное действие бисопролола на бета$_1$-адренорецепторы сохраняется и за пределами терапевтического диапазона. Бисопролол не обладает выраженным отрицательным инотропным действием. Максимальный эффект достигается через 3-4 часа после приема внутрь. Даже при применении бисопролола один раз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

в сутки его терапевтический эффект сохраняется в течение 24 часов, так как его T½ из плазмы крови составляет 10-12 часов. Как правило, максимальный антигипертензивный эффект достигается через 2 недели после начала лечения.

Бисопролол снижает активность симпатоадреналовой системы, блокируя бета$_1$-адренорецепторы сердца. При однократном приеме внутрь у пациентов с ИБС без признаков ХСН бисопролол урежает ЧСС, уменьшает ударный объем сердца и, как следствие, уменьшает фракцию выброса и потребность миокарда в кислороде. При длительной терапии изначально повышенное ОПСС снижается. Снижение активности ренина в плазме крови рассматривается как один из механизмов антигипертензивного действия бета-адреноблокаторов.

**Фармакокинетика**

***Амлодипин***

*Всасывание*

После приема внутрь амлодипин хорошо всасывается. Максимальная концентрация ($C_{max}$) в плазме крови отмечается через 6-12 часов. Прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина. Абсолютная биодоступность составляет от 64 до 80 %. Время достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови схоже у пациентов пожилого возраста и молодых пациентов.

*Распределение*

Видимый объем распределения составляет около 21 л/кг. Равновесная концентрация в плазме крови (5–15 нг/мл) достигается через 7–8 дней после начала приема препарата. В исследованиях *in vitro* связывание с белками плазмы крови составляет 97,5 %.

*Метаболизм*

Амлодипин активно метаболизируется в печени. Около 90 % принятой дозы превращается в неактивные производные пиридина.

*Выведение*

Примерно 10 % принятой дозы выводится почками в неизмененном виде. Примерно 60 % неактивных метаболитов выводится почками, 20–25 % – через кишечник. Снижение концентрации амлодипина в плазме крови происходит в две фазы. Конечный T½ составляет примерно 35–50 часов, что позволяет принимать препарат один раз в сутки. Общий клиренс составляет 7 мл/мин/кг (25 л/ч у пациентов с массой тела 60 кг), у пациентов пожилого возраста – 19 л/ч.

*Особые группы пациентов*

*Почечная недостаточность*

У пациентов с почечной недостаточностью не наблюдалось значительных изменений фармакокинетики амлодипина. Амлодипин не диализируется.

*Печеночная недостаточность*

Вследствие снижения клиренса, приводящего к более длительному T½ и увеличению AUC приблизительно на 40–60 %, пациентам с печеночной недостаточностью следует применять более низкие начальные дозы.

*Лица пожилого возраста*

Клиренс амлодипина имеет тенденцию к снижению с последующим увеличением AUC и T½ у пациентов пожилого возраста. Повышение данных показателей у пациентов с застойной сердечной недостаточностью ожидаемо для данной изученной возрастной группы пациентов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

***Бисопролол***

*Всасывание*

Бисопролол практически полностью (более 90 %) всасывается в желудочно-кишечном тракте. Его биодоступность вследствие низкой биотрансформации при «первичном прохождении» через печень (около 10 %) составляет около 90 % после приема внутрь. Прием пищи не влияет на биодоступность. Фармакокинетика бисопролола носит линейный характер в диапазоне доз 5–20 мг. $C_{max}$ в плазме крови достигается через 2–3 часа.

*Распределение*

Бисопролол распределяется довольно широко. Объем распределения составляет 3,5 л/кг. Связь с белками плазмы крови достигает примерно около 30 %.

*Метаболизм*

Метаболизируется по окислительному пути без последующей конъюгации. Все метаболиты полярны (водорастворимы) и выводятся почками. Основные метаболиты, обнаруживаемые в плазме крови и моче, не обладают фармакологической активностью. Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что бисопролол метаболизируется в первую очередь с помощью изофермента CYP3A4 (около 95 %), а изофермент CYP2D6 играет лишь незначительную роль.

*Выведение*

Клиренс бисопролола определяется равновесием между выведением почками в неизмененном виде (около 50 %) и метаболизмом в печени (около 50 %) с образованием метаболитов, которые также выводятся почками. Поскольку выведение происходит через почки и печень в одинаковом объеме, подбор дозы не требуется для пациентов с легкой и умеренной почечной и печеночной недостаточностью. Общий клиренс составляет 15 л/ч. T½ – 10–12 часов.

**Показания к применению**

Препарат Амлодипин + Бисопролол показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

Артериальная гипертензия (для замещения амлодипина и бисопролола в тех же дозах при применении в монотерапии).

**Противопоказания**

- гиперчувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД); менее 100 мм рт. ст.).
- шок (в том числе кардиогенный);
- нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;
- клинически значимый аортальный стеноз;
- острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии;
- атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени без электрокардиостимулятора;
- синдром слабости синусового узла (выраженная тахикардия, брадикардия);
- синоатриальная блокада;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) менее 60 уд/мин) до начала терапии;
- тяжелые формы бронхиальной астмы (БА);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- тяжелые нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

**С осторожностью:** хроническая сердечная недостаточность (в том числе неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA), проведение десенсибилизирующей терапии, гипертиреоз, сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови, AV блокада I степени, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, стенокардия Принцметала, окклюзионные заболевания периферических артерий, псориаз (в том числе в анамнезе), голодание (строгая диета), феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов), бронхиальная астма и ХОБЛ**,** депрессия (в том числе в анамнезе), пожилой возраст, аортальный стеноз, митральный стеноз, проведение общей анестезии, артериальная гипотензия, инфаркт миокарда (после первых 28 дней).

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение препарата Амлодипин + Бисопролол во время беременности возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития нежелательных реакций у плода и новорожденного.

При необходимости применения препарата Амлодипин + Бисопролол в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

**Амлодипин**

В экспериментальных исследованиях эмбриотоксическое и фетотоксическое действия препарата не установлены. Однако применение амлодипина при беременности возможно, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Амлодипин выделяется с грудным молоком. Доля материнской дозы, полученной младенцем, была оценена с межквартальным диапазоном 3-7 %, с максимумом 15 %.

О влиянии амлодипина на новорожденных неизвестно.

При необходимости применения амлодипина в период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

**Бисопролол**

Применение бисопролола во время беременности возможно, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Бета-адреноблокаторы снижают кровоснабжение плаценты и могут оказать влияние на развитие плода. Необходимо мониторировать кровоток в плаценте и матке, рост и развитие плода. В случае появления нежелательных эффектов (в отношении беременной женщины и (или) плода) следует назначить альтернативную терапию. Необходимо тщательно обследовать новорожденного: в первые три дня жизни могут появиться симптомы гипогликемии и брадикардии.

Данных о выведении бисопролола с грудным молоком нет. При необходимости применения бисопролола в период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

**Способ применения и дозы**

Таблетки принимать внутрь, предпочтительно утром, независимо от времени приема пищи, не разжевывая.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Рекомендуемая суточная доза – 1 таблетка в сутки определенной дозировки.

Доза препарата Амлодипин + Бисопролол подбирается индивидуально после ранее проведенного титрования доз отдельных компонентов препарата: амлодипина и бисопролола.

При терапевтической необходимости, доза препарата Амлодипин + Бисопролол может быть изменена, на основании индивидуального подбора доз отдельных компонентов.

Амлодипин + Бисопролол в дозах 10 мг амлодипина + бисопролол 10 мг является максимальной суточной дозой препарата, которую не рекомендуется превышать.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с нарушениями функции печени выведение амлодипина может быть замедлено. Специальный режим дозирования для данной группы пациентов не определен. Однако препарат в этом случае должен применяться с осторожностью.

Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациентам с нарушениями функции почек легкой или средней степени тяжести коррекции режима дозирования, как правило, не требуется. Амлодипин не выводится с помощью гемодиализа. Пациентам, находящимся на гемодиализе, следует назначать амлодипин с особой осторожностью.

Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин.) максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг.

*Лица пожилого возраста*

Пожилым пациентам могут назначаться обычные дозы препарата. Осторожность требуется только при увеличении дозы.

*Отмена терапии*

Лечение не следует прекращать резко, так как это может привести к временному ухудшению клинического состояния. Особенно лечение не следует резко прекращать у пациентов с ишемической болезнью сердца. Рекомендуется постепенное снижение дозы.

**Побочное действие**

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100, но < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000, но < 1/100); *редко* (≥ 1/10000, но < 1/1000); *очень редко* (< 1/10000); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

| **СОК** | **Нежелательные реакции** | **Частота встречаемости** | |
|---|---|---|---|
| | | **Амлодипин** | **Бисопролол** |
| *Инфекции и инвазии* | ринит | нечасто | - |
| *Нарушения со стороны крови и лимфатической* | лейкопения | очень редко | - |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

| | | | |
|---|---|---|---|
| *системы* | тромбоцитопения | очень редко | - |
| *Нарушения со стороны иммунной системы* | аллергические реакции | очень редко | - |
| *Нарушения метаболизма и питания* | гипергликемия | очень редко | - |
| *Психические нарушения* | бессонница | нечасто | нечасто |
| | нарушение сна | - | нечасто |
| | лабильность настроения (в том числе тревога) | нечасто | - |
| | депрессия | нечасто | нечасто |
| | галлюцинации | - | редко |
| *Нарушения со стороны нервной системы* | сонливость (особенно в начале лечения) | часто | - |
| | ночные кошмары | - | редко |
| | головокружение | часто | часто** |
| | головная боль | часто | часто** |
| | дисгевзия | нечасто | - |
| | тремор | нечасто | - |
| | гипестезия | нечасто | - |
| | парестезия | нечасто | - |
| | обморок | нечасто | редко |
| | спутанность сознания | редко | - |
| | гипертонус | очень редко | - |
| | периферическая нейропатия | очень редко | - |
| *Нарушения со стороны органа зрения* | нарушение зрения (в том числе диплопия) | часто | - |
| | уменьшение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз) | - | редко |
| | конъюнктивит | - | очень редко |
| *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта* | шум в ушах | нечасто | - |
| | нарушение слуха | - | редко |
| *Нарушения со стороны сердца* | ощущение сердцебиения | часто | - |
| | нарушение AV проводимости | - | нечасто |
| | брадикардия | - | нечасто |
| | усугубление симптомов ХСН | - | нечасто |
| | инфаркт миокарда | очень редко | - |
| | аритмия (включая брадикардию, | нечасто | - |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

| | | | |
|---|---|---|---|
| | желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий) | | |
| *Нарушения со стороны сосудов* | «приливы» | часто | - |
| | выраженное снижение АД | нечасто | - |
| | васкулит | очень редко | - |
| | ощущение похолодания или онемения в конечностях | - | часто |
| | ортостатическая гипотензия | - | нечасто |
| *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* | одышка | часто | - |
| | кашель | нечасто | - |
| | бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструкцией дыхательных путей в анамнезе | - | нечасто |
| | аллергический ринит | - | редко |
| *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* | гиперплазия десен | очень редко | - |
| | боль в животе | часто | - |
| | тошнота | часто | часто |
| | рвота | нечасто | часто |
| | диспепсия | часто | - |
| | изменение режима дефекации (в том числе запор или диарея) | часто | часто |
| | сухость во рту | нечасто | - |
| | панкреатит | очень редко | - |
| | гастрит | очень редко | - |
| *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* | гепатит | очень редко | редко |
| | желтуха | очень редко | - |
| *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* | ангионевротический отек | очень редко | редко |
| | отек Квинке | очень редко | - |
| | мультиформная экссудативная эритема | очень редко | - |
| | алопеция | нечасто | очень редко |
| | пурпура | нечасто | - |
| | изменение цвета кожи | нечасто | - |
| | гиперемия кожных покровов | - | редко |
| | повышенное | нечасто | - |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

| | | | |
|---|---|---|---|
| | потоотделение | | |
| | кожный зуд | нечасто | редко |
| | экзантема | нечасто | - |
| | кожная сыпь | нечасто | редко |
| | крапивница | нечасто | - |
| | реакции фоточувствительности | очень редко | - |
| | обострение псориаза/появление псориазоподобной сыпи | - | очень редко |
| | синдром Стивенса-Джонсона | очень редко | - |
| | эксфолиативный дерматит | очень редко | - |
| | токсический эпидермальный некролиз | частота неизвестна | - |
| *Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани* | отеки лодыжек | часто | - |
| | артралгия | нечасто | - |
| | миалгия | нечасто | - |
| | мышечная слабость | - | нечасто |
| | судороги мышц | часто | нечасто |
| | боль в спине | нечасто | - |
| *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* | расстройство мочеиспускания | нечасто | - |
| | никтурия | нечасто | - |
| | поллакиурия | нечасто | - |
| | эректильная дисфункция | нечасто | редко |
| | гинекомастия | нечасто | - |
| *Общие нарушения и реакции в месте введения* | периферические отеки | очень часто | - |
| | повышенная утомляемость | часто | часто** |
| | астения | часто | нечасто** |
| | боль в груди | нечасто | - |
| | боль неуточненной локализации | нечасто | - |
| | общее недомогание | нечасто | - |
| *Лабораторные и инструментальные данные* | увеличение массы тела, снижение массы тела | нечасто | - |
| | повышение концентрации триглицеридов в крови | - | редко |
| | повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ)) | очень редко* | редко |

*В большинстве случаев связано с холестазом.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**Особенно часто указанные симптомы появляются в начале лечения. Обычно они носят легкий характер и проходят, как правило, через 1-2 недели после начала лечения.

Среди нежелательных реакций, зарегистрированных для амлодипина, были отмечены редкие случаи развития экстрапирамидального синдрома.

**Передозировка**

***Амлодипин***

*Симптомы:* выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в т.ч. с развитием шока и летального исхода).

Некардиогенный отек легких, как следствие передозировки амлодипина, описывается редко. Он может развиваться отсрочено (через 24–48 часов после приема), в этом случае может потребоваться поддержка дыхательной функции. Ранние реанимационные мероприятия (включая перегрузку жидкостью), проводимые для поддержания перфузии и сердечного выброса, могут быть провоцирующими факторами.

*Лечение:* промывание желудка, назначение активированного угля (особенно в первые 2 ч после передозировки), поддержание функции сердечно-сосудистой системы, возвышенное положение конечностей, контроль объема циркулирующей крови (ОЦК) и диуреза. Интенсивная симптоматическая терапия. Для восстановления сосудистого тонуса применяют сосудосуживающие препараты (при отсутствии противопоказаний к их применению), с целью устранения блокады кальциевых каналов – в/в введение кальция глюконата. Гемодиализ неэффективен.

***Бисопролол***

*Симптомы:* AV блокада, выраженная брадикардия, выраженное снижение АД, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия.

Чувствительность к однократному приему высокой дозы бисопролола сильно варьирует среди отдельных пациентов, и, вероятно, пациенты с ХСН обладают высокой чувствительностью.

*Лечение:* при передозировке необходимо прекратить прием бисопролола и начать проведение поддерживающей симптоматической терапии.

При выраженной брадикардии: в/в введение атропина. Если эффект недостаточный, с осторожностью можно ввести лекарственное средство, обладающее положительным хронотропным действием. Иногда может потребоваться временная имплантация электрокардиостимулятора.

При выраженном снижении АД: в/в введение плазмозамещающих растворов и вазопрессорных средств. Также может быть показано в/в введение глюкагона.

При AV блокаде (II–III степени): пациент должен находиться под постоянным наблюдением и получать лечение бета-адреномиметиками, такими как эпинефрин (адреналин). При необходимости – имплантация электрокардиостимулятора.

При обострении течения ХСН: в/в введение диуретиков, препаратов, обладающих положительным инотропным действием, а также вазодилататоров.

При бронхоспазме: применение бронходилататоров, в том числе бета$_2$-адреномиметиков и (или) аминофиллина.

При гипогликемии: в/в введение раствора декстрозы (глюкозы).

Бисопролол практически не выводится с помощью гемодиализа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

***Амлодипин***

Амлодипин может безопасно применяться для терапии артериальной гипертензии вместе с тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин можно комбинировать с другими антиангинальными средствами, например, с нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами.

В отличие от других БМКК клинически значимого взаимодействия амлодипина (III поколение БМКК) не было обнаружено при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в том числе и с индометацином.

Возможно усиление антиангинального и гипотензивного действия БМКК при совместном применении с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами, а также усиление их гипотензивного действия при совместном применении с альфа$_1$-адреноблокаторами, нейролептиками.

Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин).

Амлодипин может также безопасно применяться одновременно с антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь.

Однократный прием 100 мг силденафила у пациентов с эссенциальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.

Повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина.

Симвастатин: одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводит к повышению экспозиции симвастатина на 77 %. В таких случаях следует ограничить дозу симвастатина до 20 мг.

Этанол (напитки, содержащие алкоголь): амлодипин при однократном и повторном применении в дозе 10 мг не влияет на фармакокинетику этанола.

Противовирусные средства (ритонавир): увеличивают плазменные концентрации БМКК, в том числе и амлодипина.

Нейролептики и изофлуран: усиление гипотензивного действия производных дигидропиридина.

Препараты кальция могут уменьшать эффект БМКК.

При совместном применении БМКК с препаратами лития (для амлодипина данные отсутствуют) возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).

Исследования одновременного применения амлодипина и циклоспорина у здоровых добровольцев и во всех группах пациентов, за исключением пациентов после трансплантации почки, не проводились. Различные исследования взаимодействия амлодипина с циклоспорином у пациентов после трансплантации почки показывают, что применение данной комбинации может не приводить к какому-либо эффекту, либо повышать минимальную концентрацию циклоспорина в различной степени до 40 %. Следует принимать во внимание эти данные и контролировать концентрацию циклоспорина у этой группы пациентов при одновременном применении циклоспорина и амлодипина.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Не оказывает влияние на концентрацию в сыворотке крови дигоксина и его почечный клиренс.

Не оказывает существенного влияния на действие варфарина (протромбиновое время).

Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.

В исследованиях *in vitro* амлодипин не влияет на связывание с белками плазмы крови дигоксина, фенитоина, варфарина и индометацина.

Грейпфрутовый сок: одновременный однократный прием 240 мг грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина. Тем не менее, не рекомендуется применять грейпфрутовый сок и амлодипин одновременно, так как при генетическом полиморфизме изофермента CYP3A4 возможно повышение биодоступности амлодипина и, вследствие этого, усиление гипотензивного эффекта.

Алюминий- или магнийсодержащие антациды: их однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Ингибиторы изофермента CYP3A4: при одновременном применении дилтиазема в дозе 180 мг и амлодипина в дозе 5 мг у пациентов от 69 до 87 лет с артериальной гипертензией, отмечается повышение системной экспозиции амлодипина на 57 %. Одновременное применение амлодипина и эритромицина у здоровых добровольцев (от 18 до 43 лет) не приводит к значительным изменениям экспозиции амлодипина (увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) на 22 %). Несмотря на то, что клиническое значение этих эффектов до конца не ясно, они могут быть более ярко выражены у пациентов пожилого возраста.

Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол) могут приводить к увеличению концентрации амлодипина в плазме крови в большей степени, чем дилтиазем. Следует с осторожностью применять амлодипин и ингибиторы изофермента CYP3A4.

Кларитромицин (ингибитор изофермента CYP3A4): у пациентов, принимающих одновременно кларитромицин и амлодипин, повышен риск снижения АД. Пациентам, принимающим такую комбинацию, рекомендуется находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Индукторы изофермента CYP3A4: данных о влиянии индукторов изофермента CYP3A4 на фармакокинетику амлодипина нет. Следует тщательно контролировать АД при одновременном применении амлодипина и индукторов изофермента CYP3A4.

Такролимус: при одновременном применении с амлодипином есть риск увеличения концентрации такролимуса в плазме крови. Для того чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении с амлодипином, следует контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови пациентов и при необходимости корректировать дозу такролимуса.

Ингибиторы механистической мишени для рапамицина у млекопитающих (mTOR) (такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус) представляют собой субстраты изофермента CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может повышать их экспозицию.

***Бисопролол***

*Не рекомендуемые комбинации*

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) типа верапамила и в меньшей степени

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

дилтиазема, при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к снижению сократительной способности миокарда, выраженному снижению АД и нарушению AV проводимости. В частности, внутривенное введение верапамила пациентам, принимающим бета-адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и AV блокаде.

Гипотензивные средства центрального действия (такие как клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин) при одновременном применении с бисопрололом могут привести к урежению ЧСС и снижению сердечного выброса, а также к вазодилатации вследствие снижения центрального симпатического тонуса. Резкая отмена, особенно до отмены бета-адреноблокаторов может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.

Финголимод может усилить отрицательный хронотропный эффект бета-адреноблокаторов и привести к выраженной брадикардии. Одновременное применение финголимода и метопролола не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения финголимода и препарата Амлодипин + Бисопролол требуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Рекомендуется начинать комбинированную терапию в условиях стационара и осуществлять соответствующий мониторинг (показан длительный контроль ЧСС, по меньшей мере, до утра следующего дня после первого одновременного приема финголимода и препарата Амлодипин + Бисопролол).

*Комбинации, требующие особой осторожности*

БМКК производные дигидропиридина (например, нифедипин, фелодипин, амлодипин) при одновременном применении с бисопрололом могут увеличивать риск развития артериальной гипотензии. У пациентов с ХСН нельзя исключить риск последующего ухудшения сократительной функции сердца.

Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон) могут усиливать нарушение AV проводимости.

Действие бета-адреноблокаторов для местного применения (например, глазных капель для лечения глаукомы) может усиливать системные эффекты бисопролола (снижение АД, урежение ЧСС).

Парасимпатомиметики при одновременном применении с бисопрололом могут усиливать нарушение AV проводимости и увеличивать риск развития брадикардии.

Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь может усиливаться. Признаки гипогликемии, в частности тахикардия, могут маскироваться или подавляться. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Средства для проведения общей анестезии могут увеличивать риск кардиодепрессивного действия, приводя к артериальной гипотензии (см. раздел 4.4). Сердечные гликозиды при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к увеличению времени проведения импульса и, таким образом, к развитию брадикардии. НПВП могут снижать гипотензивный эффект бисопролола.

Одновременное применение препарата Амлодипин + Бисопролол с бета-адреномиметиками (например, добутамин) может приводить к снижению эффективности обоих препаратов.

Сочетание бисопролола с адреномиметиками, влияющими на бета- и альфа-адренорецепторы (например, норэпинефрин, эпинефрин) может усиливать вазоконстрикторные эффекты этих средств, возникающих с участием альфа-адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов. Антигипертензивные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

средства, также как и другие средства с возможным антигипертензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины) могут усиливать гипотензивный эффект бисопролола. Мефлохин при одновременном применении с бисопрололом может увеличивать риск развития брадикардии.

Ингибиторы моноаминооксидазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО В) могут усиливать гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов. Одновременное применение также может привести к развитию гипертонического криза.

*Комбинации, которые следует принимать во внимание*

*Алкалоиды спорыньи*

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения. Эрготамин повышает риск развития нарушения периферического кровообращения.

*Фармакокинетические взаимодействия*

В фармакокинетических исследованиях не выявлены взаимодействия бисопролола с тиазидными диуретиками, такими как гидрохлоротиазид и циметидин. Бисопролол не оказывал эффекта на фармакокинетику теофиллина. Рифампин увеличивает метаболический клиренс и укорачивает T½ бисопролола, однако коррекции дозы препарата не требуется. Бисопролол не влияет на протромбиновое время у пациентов, получающих стабильную дозу варфарина.

**Особые указания**

Особые указания, относящиеся к амлодипину и бисопрололу, применимы к препарату Амлодипин + Бисопролол.

***Амлодипин***

Необходимо поддержание гигиены зубов и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

У пациентов пожилого возраста может увеличиваться период полувыведения (T½) и снижаться клиренс препарата. Изменения доз не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории. Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.

Несмотря на отсутствие у блокаторов «медленных» кальциевых каналов (БМКК) синдрома «отмены», прекращение лечения препаратом Амлодипин + Бисопролол желательно проводить, постепенно уменьшая дозу препарата.

На фоне применения амлодипина у пациентов с ХСН III и IV функционального класса по классификации NYHA неишемического генеза отмечалось увеличение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков ухудшения сердечной недостаточности.

***Бисопролол***

*Прекращение терапии и синдром «отмены»*

Не следует резко прерывать лечение бисопрололом или менять рекомендованную дозу без предварительной консультации с врачом, так как это может привести к временному ухудшению деятельности сердца.

Лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС (отмечалось утяжеление приступов стенокардии, развитие инфаркта миокарда и возникновение желудочковых аритмий у пациентов с ИБС при внезапном прекращении приема бета-адреноблокаторов). Если прекращение лечения необходимо, то дозу бисопролола

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

следует снижать постепенно. В случае значительного утяжеления стенокардии или развития острого коронарного синдрома следует временно возобновить прием бисопролола.

*Заболевания, при которых необходимо с осторожностью применять препарат*

Бисопролол следует применять с осторожностью в следующих случаях:

- тяжелые формы ХОБЛ и нетяжелые формы бронхиальной астмы;
- сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови: бисопролол может маскировать симптомы гипогликемии (выраженного снижения концентрации глюкозы в крови), такие как тахикардия, сердцебиение или повышенная потливость;
- строгая диета;
- проведение десенсибилизирующей терапии;
- AV блокада I степени;
- вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) – наблюдались случаи коронароспазма. Несмотря на высокую бета$_1$-селективность, приступы стенокардии нельзя полностью исключить при приеме бисопролола у пациентов со стенокардией Принцметала. Препарат следует принимать с особой осторожностью;
- нарушения периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени (в начале терапии может возникнуть усиление симптомов);
- псориаз (в том числе в анамнезе).

*Заболевания сердечно-сосудистой системы*

Бета-адреноблокаторы не должны применяться при декомпенсированной ХСН до тех пор, пока состояние пациента не стабилизировалось. На начальных этапах применения бисопролола пациенты нуждаются в постоянном наблюдении.

Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию. При урежении ЧСС в покое менее 50–55 уд/мин следует уменьшить дозу или прекратить прием бисопролола.

Как и другие бета-адреноблокаторы, бисопролол может вызывать удлинение интервала QT на ЭКГ. Следует с осторожностью применять бисопролол у пациентов с AV блокадой I степени.

Неселективные бета-адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность ангинозных приступов у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардией Принцметала) вследствие опосредованной альфа-рецепторами вазоконстрикции коронарной артерии. Кардиоселективные бета-адреноблокаторы (включая бисопролол) при вазоспастической стенокардии следует применять с осторожностью.

К настоящему времени недостаточно данных относительно применения бисопролола у пациентов с ХСН в сочетании с сахарным диабетом 1 типа, выраженными нарушениями функции почек и (или) печени, рестриктивной кардиомиопатией, врожденными пороками сердца или пороком клапана сердца с выраженными гемодинамическими нарушениями.

Также до сих пор не было получено достаточных данных относительно пациентов с ХСН с инфарктом миокарда в течение последних 3 месяцев.

*Реакции гиперчувствительности*

Как и другие бета-адреноблокаторы, бисопролол может повышать чувствительность к аллергенам и усиливать тяжесть анафилактических реакций/реакций гиперчувствительности из-за снижения адренергической компенсаторной регуляции под действием бета-адреноблокаторов. Применение обычных терапевтических доз эпинефрина (адреналина) на фоне приема бета-адреноблокаторов не всегда приводит к достижению желаемого клинического эффекта. Необходимо соблюдать осторожность при назначении бисопролола пациентам с тяжелыми реакциями гиперчувствительности в анамнезе или проходящим курс

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

десенсибилизации.

*Тиреотоксикоз*

При гиперфункции щитовидной железы бета-адреноблокаторы (включая бисопролол) могут маскировать тахикардию и уменьшать выраженность симптомов тиреотоксикоза.

Резкая отмена препарата может вызвать обострение симптомов заболевания и развитие тиреотоксического криза.

*Феохромоцитома*

У пациентов с феохромоцитомой бисопролол может применяться только на фоне применения альфа-адреноблокаторов.

*Обширные хирургические вмешательства и общая анестезия*

При необходимости проведения хирургических вмешательств следует предупредить врача анестезиолога о том, что пациент принимает бета-адреноблокаторы (риск лекарственных взаимодействий с развитием тяжелых брадиаритмий, уменьшения рефлекторной тахикардии и артериальной гипотензии). Рекомендуется без явной необходимости не прекращать прием бисопролола в периоперационном периоде (так как блокада бета-адренорецепторов снижает риск возникновения аритмий и ишемии миокарда во время вводного наркоза и интубации трахеи).

В случае необходимости прерывания лечения бисопрололом перед проведением хирургического вмешательства, препарат следует отменить не менее чем за 48 часов до операции.

*Дыхательная система*

Несмотря на то, что селективные бета-адреноблокаторы в меньшей степени влияют на функцию дыхательной системы, чем неселективные бета-адреноблокаторы, пациентам с ХОБЛ и нетяжелыми формами бронхиальной астмы бисопролол следует назначать с особой осторожностью и только в том случае, если возможные преимущества его применения превышают потенциальный риск. При бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. У пациентов с бронхиальной астмой возможно повышение резистентности дыхательных путей, что требует более высокой дозы бета-адреномиметиков.

У пациентов с ХОБЛ бисопролол, назначаемый в комплексной терапии с целью лечения сердечной недостаточности, следует начинать с наименьшей возможной дозы, а пациентов тщательно наблюдать на предмет появления новых симптомов (например, одышки, непереносимости физических нагрузок, кашля).

*Псориаз*

При решении вопроса о применении бисопролола у пациентов с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза.

*Контактные линзы*

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть по сути, «не содержит натрия».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Амлодипин может оказывать слабое или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Если у пациентов, принимающих амлодипин, появляется головокружение, головная боль, усталость или тошнота, способность к реагированию может ухудшаться.

В ходе исследования с участием пациентов с коронарной болезнью сердца бисопролол не ухудшал способность к управлению транспортным средством. Тем не менее, в зависимости от ответа отдельных пациентов на лечение, влияние на способность к управлению транспортными средствами или работе с механизмами исключить нельзя.

Указанные реакции могут происходить в основном в начале терапии, при изменении терапии и при одновременном употреблении алкоголя.

В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

**Форма выпуска**

Таблетки 5 мг + 5 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг, 10 мг + 10 мг.

По 10, 14, 15, 20, 25, 30 или 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

**Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 ºС.
Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»**

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

**Производитель: ООО «Озон»**

Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

**Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»**

Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Тел.: +79874599991, +79874599992
E-mail: ozon@ozon-pharm.ru