ЛП-№(000238)-(РГ-RU) от 22.10.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Апроваск, 5 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Апроваск, 10 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Апроваск, 5 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Апроваск, 10 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амлодипин и ирбесартан

Апроваск, 5 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 7 мг амлодипина (в виде безилата), в пересчете на 5 мг амлодипина; 150 мг ирбесартана

Апроваск, 10 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 14 мг амлодипина (в виде безилата), в пересчете на 10 мг амлодипина; 150 мг ирбесартана

Апроваск, 5 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 7 мг амлодипина (в виде безилата), в пересчете на 5 мг амлодипина; 300 мг ирбесартана

Апроваск, 10 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 14 мг амлодипина (в виде безилата), в пересчете на 10 мг амлодипина; 300 мг ирбесартана

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Апроваск, 5 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой 150/5 на одной стороне.

Апроваск, 10 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с гравировкой 150/10 на одной стороне.

Апроваск, 5 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой 300/5 на одной стороне.

Апроваск, 10 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской и скосом к риске на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Артериальная гипертензия (при неэффективности монотерапии ирбесартаном или амлодипином).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Начальная и поддерживающая доза препарата Апроваск для взрослых пациентов – 1 таблетка в сутки.

Препарат Апроваск следует применять у пациентов, у которых не удается достигнуть целевых значений артериального давления (АД) при монотерапии ирбесартаном или монотерапии амлодипином, или для продолжения лечения пациентов, уже принимающих ирбесартан и амлодипин в виде отдельных таблеток. В последнем случае дозы должны подбираться индивидуально.

Максимальная доза препарата – 10 мг + 150 мг или 10 мг + 300 мг в сутки (в связи с тем, что максимальная суточная доза амлодипина составляет 10 мг).

Если потребуется изменение дозы одного из действующих веществ в составе препарата (например, в связи с вновь диагностированным заболеванием, изменением состояния пациента или лекарственным взаимодействием), то необходим индивидуальный подбор доз отдельных компонентов.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Апроваск должен применяться с осторожностью в связи с наличием в составе препарата амлодипина (см. разделы 4.4.).

У пациентов пожилого возраста с нарушением функции печени необходимо уменьшить начальную дозу препарата Апроваск до содержащей наименьшую дозу амлодипина (т. е. до 1 таблетки 5 мг+150 мг или 5 мг+300 мг).

Дети

Применение препарата у пациентов детского возраста противопоказано, безопасность и эффективность препарата Апроваск не установлены. (см. раздел 4.3.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Способ применения

Внутрь, запивая водой, вне зависимости от времени приема пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к амлодипину и (или) ирбесартану, или другим производным дигидропиридина, и (или) к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- шок (включая кардиогенный шок);
- обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, тяжелый аортальный стеноз);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и (или) с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] < 60 мл/мин/1,73 м^2 поверхности тела) (см. разделы 4.4., 4.5.);
- одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией (см. разделы 4.4., 4.5.);
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.);
- тяжелая печеночная недостаточность (функциональный класс С или более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- при гиповолемии и гипонатриемии, возникающих, например, при интенсивном лечении диуретиками, гемодиализе, соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, диарее, рвоте (опасность чрезмерного снижения АД);
- у пациентов с функцией почек, зависящей от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (таких как пациенты с артериальной гипертензией с двусторонним или односторонним стенозом почечных артерий, пациенты с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA), лечение лекарственными препаратами,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

влияющими на РААС, связано с развитием олигурии и (или) прогрессирующей азотемии и редко - острой почечной недостаточности и (или) смертью, риск развития которых нельзя исключить и при приеме антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), включая ирбесартан;

- у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II–IV ФК по классификации NYHA не ишемической этиологии (из-за наличия в составе препарата амлодипина, применение которого у таких пациентов связано с увеличением сообщений о развитии отека легких по сравнению с приемом плацебо, несмотря на отсутствие различий в частоте прогрессирования сердечной недостаточности);
- у пациентов с печеночной недостаточностью (риск увеличения периода полувыведения амлодипина);
- у пациентов с почечной недостаточностью (из-за наличия в составе препарата ирбесартана, рекомендуется контроль содержания калия и концентрации креатинина в крови);
- у пациентов после недавней трансплантации почки (отсутствие опыта клинического применения ирбесартана);
- у пациентов со стенозом аортального и митрального клапана или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМП);
- у пациентов с ишемической болезнью сердца и (или) клинически значимым атеросклерозом сосудов головного мозга (при чрезмерном снижении АД имеется риск усиления ишемических расстройств, вплоть до развития острого инфаркта миокарда и инсульта);
- при остром инфаркте миокарда (и в течение 1 месяца после него);
- у пациентов с синдромом слабости синусового узла (из-за наличия в составе препарата амлодипина);
- у пациентов с псориазом (в т. ч. в анамнезе) ввиду возможного обострения течения псориаза;
- при одновременном применении с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4;
- при одновременном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая ингибиторы циклоогсигеназы-2 (ЦОГ-2) (повышение риска развития нарушений функции почек, включая возможность развития острой почечной недостаточности и увеличения содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией (включая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

пациентов, принимающих диуретики) или у пациентов с нарушением функции почек;

- при применении в комбинации с ингибиторами АПФ или алискиреном, так как по сравнению с монотерапией при двойной блокаде РААС имеется повышенный риск развития чрезмерного снижения АД, гиперкалиемии и нарушения функции почек.

Особые указания

Амлодипин

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью

В долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании (PRAISE-2) с применением амлодипина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III–IV ФК по классификации NYHA не ишемической этиологии отмечалось повышение частоты развития отека легких несмотря на отсутствие достоверного различия в частоте прогрессирования сердечной недостаточности по сравнению с плацебо. Блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, так как они могут увеличить риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Печеночная недостаточность

Как и при приеме других блокаторов «медленных» кальциевых каналов, у пациентов с нарушениями функции печени увеличиваются период полувыведения и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) амлодипина; рекомендации по режиму его дозирования при нарушении функции печени не определены. Рекомендуется начинать лечение с минимальных доз амлодипина, которые следует принимать с осторожностью как в начале лечения, так и при увеличении дозы у таких пациентов. Пациентам с тяжелым нарушением функции печени может потребоваться медленное титрование дозы и тщательный мониторинг.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста дозу следует увеличивать с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек амлодипин можно применять в стандартных дозах. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не связано со степенью нарушения функции почек. Амлодипин не выводится при диализе.

Гипертонический криз

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Синдром «отмены»

Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома «отмены», прекращение лечения амлодипином желательно проводить, постепенно уменьшая дозу препарата.

Периферические отеки

Незначительно или умеренно выраженные периферические отеки были наиболее частой нежелательной реакцией амлодипина в клинических исследованиях. Частота возникновения периферических отеков возрастает с увеличением дозы (при применении амлодипина в дозе 2,5 мг, 5 мг, 10 мг в сутки отеки возникали соответственно у 1,8 %, 3 % и 10,8 % пациентов). Следует тщательно дифференцировать периферические отеки, связанные с применением амлодипина, от симптомов прогрессирования левожелудочковой сердечной недостаточности.

Прочее

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

Ирбесартан

Чрезмерное снижение АД у пациентов с гиповолемией и гипонатриемией

Ирбесартан редко вызывал чрезмерное снижение АД у пациентов с артериальной гипертензией без другой сопутствующей патологии. Как и при приеме ингибиторов АПФ, чрезмерное снижение АД с соответствующей симптоматикой может развиться у пациентов с гиповолемией/гипонатриемией (например, в результате интенсивной диуретической терапии, диареи, рвоты, соблюдения диеты с ограничением потребления поваренной соли), а также у пациентов, находящихся на гемодиализе. Гипонатриемия и (или) гиповолемия должны быть скорректированы перед началом лечения препаратом Апроваск, или следует рассмотреть вопрос о применении более низких начальных доз.

Гипогликемия

Применение ирбесартана может приводить к развитию гипогликемии, особенно у пациентов с артериальной гипертензией, получающих препараты для лечения сахарного диабета. Поэтому может потребоваться коррекция дозы препаратов для лечения сахарного диабета, таких как репаглинид или инсулин.

Ангионевротический отек кишечника

Были получены сообщения о развитии ангионевротического отека кишечника у пациентов, принимающих АРА II, включая ирбесартан (см. раздел 4.8.) У этих пациентов наблюдались боль в животе, тошнота, рвота и диарея. Симптомы разрешались после отмены АРА II. Если диагностирован ангионевротический отек кишечника, следует прекратить применение ирбесартана и начать соответствующее наблюдение до полного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

исчезновения симптомов.

Заболеваемость и смертность плода/новорожденного

Хотя опыт применения ирбесартана у беременных женщин отсутствует, сообщалось, что внутриутробное воздействие ингибиторов АПФ, при приеме беременными женщинами во втором и третьем триместрах, может привести к нарушению развития и смерти плода. Препарат Апроваск противопоказан к применению во время беременности, как и любой другой препарат, который оказывает прямое воздействие на РААС. Если беременность была выявлена во время лечения, применение препарата Апроваск следует прекратить как можно скорее (см. разделы 4.3., 4.6.).

Влияние на функцию почек

Вследствие ингибирования РААС можно ожидать изменений в функции почек у предрасположенных к этому пациентов. У пациентов с функцией почек, зависящей от активности РААС (пациенты с артериальной гипертензией с двусторонним или односторонним стенозом почечных артерий или пациенты с хронической сердечной недостаточностью III–IV ФК по классификации NYHA), лечение другими препаратами, которые воздействуют на РААС, ассоциировалось с развитием олигурии и (или) прогрессирующей азотемией и редко с острой почечной недостаточностью и (или) смертью. Нельзя исключить возможности возникновения такого эффекта при применении АРА II, включая ирбесартан.

Трансплантация почки

Нет клинических данных по применению препарата Апроваск у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки.

Гиперкалиемия

Как и при применении других лекарственных препаратов, влияющих на РААС, при лечении препаратом Апроваск может развиться гиперкалиемия, особенно при наличии почечной недостаточности и (или) заболеваний сердца. У таких пациентов рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Стеноз аортального или митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и при применении других вазодилататоров, при приеме препарата Апроваск пациентами с аортальным или митральным стенозом или с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией необходимо соблюдать осторожность.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не реагируют на гипотензивные препараты, действующие через ингибирование РААС, поэтому применение препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Апроваск в таких случаях нецелесообразно.

Пациенты с ишемической болезнью сердца и (или) клинически значимым атеросклерозом сосудов головного мозга

Как и при применении других гипотензивных препаратов, значительное снижение АД у пациентов с ишемической болезнью сердца и (или) выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта. Лечение таких пациентов должно осуществляться под строгим контролем АД.

Двойная блокада РААС при одновременном применении ирбесартана с ингибиторами АПФ или с алискиреном

Двойная блокада РААС при применении комбинации ирбесартана с ингибиторами АПФ или алискиреном не рекомендуется, так как имеется повышенный риск развития резкого снижения АД, гиперкалиемии и нарушения функции почек.

Одновременное применение АРА II, в т. ч. ирбесартана, входящего в состав препарата Апроваск, с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и (или) почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени (с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение АРАII, в т. ч. ирбесартана, входящего в состав препарата Апроваск, с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Псориаз

У пациентов с псориазом (в т. ч. в анамнезе) решение о применении препарата должно приниматься только после тщательной оценки соотношения риск/польза ввиду возможного обострения течения псориаза.

Применение у пациентов пожилого возраста (65 лет и старше)

У пациентов, которые принимали ирбесартан в клинических исследованиях, не наблюдалось какого-либо различия в эффективности или безопасности ирбесартана у пациентов более пожилого возраста (65 лет и старше) по сравнению с пациентами более молодого возраста.

Дети и подростки младше 18 лет

Безопасность и эффективность у детей и подростков младше 18 лет на настоящий момент не установлены.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Комбинация ирбесартана и амлодипина

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

На основании фармакокинетических исследований, в которых ирбесартан и амлодипин принимались по отдельности и в комбинации, отсутствовали фармакокинетические взаимодействия между ирбесартаном и амлодипином.

Не проводилось исследований по лекарственным взаимодействиям препарата Апроваск с другими лекарственными средствами.

Амлодипин

Фармакодинамические взаимодействия

- Другие гипотензивные и антиангинальные препараты

Амлодипин может безопасно применяться для лечения артериальной гипертензии вместе с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ.

У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин можно применять в сочетании с другими антиангинальными средствами, например, с нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами.

Возможно усиление антиангинального и антигипертензивного действия БМКК при одновременном применении с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами.

- Этанол, барбитураты, нейролептики, антидепрессанты, наркотические анальгетики, средства для общей анестезии

Возможно усиление антигипертензивного действия производных дигидропиридина и увеличение риска ортостатической гипотензии.

- Другие препараты, способные снижать артериальное давление

Можно ожидать, что некоторые препараты (например, баклофен и аминофен) благодаря своим фармакологическим свойствам будут усиливать антигипертензивное действие амлодипина. Необходим контроль АД и функции почек, а также коррекция дозы амлодипина в случае необходимости.

- Кортикостероиды (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид

Снижение антигипертензивного действия амлодипина (из-за задержки жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

- Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК.
- Дантролен (при внутривенном введении)

В исследованиях на животных после введения верапамила и дантролена (внутривенно) наблюдались случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и сердечно-сосудистой недостаточности, связанной с гиперкалиемией. Учитывая риск развития гиперкалиемии, следует избегать одновременного применения БМКК (в т. ч. амлодипина) и дантролена у пациентов со злокачественной гипертермией или склонных к ее развитию.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику амлодипина

- Ингибиторы изофермента CYP3A4

Одновременное применение амлодипина с мощными или умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (ингибиторы протеазы [ритонавир], азольные противогрибковые средства [кетоконазол, итраконазол], макролиды [эритромицин, кларитромицин], верапамил или дилтиазем) могут увеличивать концентрацию амлодипина в плазме крови и увеличивать риск снижения АД. Следует с осторожностью применять амлодипин одновременно с ингибиторами изофермента CYP3A4 (особенно у пожилых пациентов), рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и при необходимости коррекция дозы.

- Индукторы изофермента CYP3A4

При одновременном применении индукторов изофермента CYP3A4 концентрация амлодипина может варьировать. Необходимо контролировать АД, следует рассмотреть возможность коррекции дозы амлодипина во время и после одновременного приема, особенно с мощными индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицин и препараты зверобоя продырявленного).

- Грейпфрут/грейпфрутовый сок

Применение амлодипина вместе с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, так как у некоторых пациентов возможно повышение биодоступности амлодипина и, вследствие этого, усиление его антигипертензивного действия.

- Алюминий- или магнийсодержащие антациды

При однократном совместном приеме не оказывают существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

- Силденафил

При одновременном применении амлодипин и силденафил независимо проявляли свой антигипертензивный эффект.

- Циметидин

Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.

Влияние амлодипина на фармакокинетику других лекарственных средств

- 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.

- Аторвастатин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями фармакокинетических показателей AUC (увеличение в среднем на 18%), максимальной концентрации и времени достижения максимальной концентрации аторвастатина.

- Циклоспорин

Исследования одновременного применения амлодипина и циклоспорина у здоровых добровольцев и всех групп пациентов, не проводились, за исключением пациентов после трансплантации почки, у которых наблюдалось изменчивое повышение концентрации циклоспорина (в среднем от 0 до 40 %). Следует принимать во внимание эти данные и контролировать концентрацию циклоспорина у этой группы пациентов при одновременном применении циклоспорина и амлодипина, а также при необходимости, снижать дозу циклоспорина.

- Такролимус

При одновременном применении с амлодипином существует 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 и корректировать его дозу при необходимости.

- Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих)

Ингибиторы mTOR (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) являются субстратами изофермента CYP3A4. Поскольку амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A4, при совместном применении может увеличиваться экспозиция ингибиторов mTOR.

- Этанол

Амлодипин при однократном и повторном применении в дозе 10 мг не влияет на фармакокинетику этанола.

- Дигоксин

Амлодипин не оказывает влияние на концентрацию дигоксина в сыворотке крови и его почечный клиренс у здоровых добровольцев. В исследованиях *in vitro* амлодипин не влиял на связывание дигоксина с белками плазмы крови.

- Варфарин

Амлодипин не оказывает существенное влияние на действие варфарина (протромбиновое время). В исследованиях *in vitro* амлодипин не влиял на связывание варфарина с белками плазмы крови.

- Фенитоин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

В исследованиях *in vitro* амлодипин не влиял на связывание фенитоина с белками плазмы крови.

- Прочие взаимодействия

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

В отличие от других БМКК, не было обнаружено клинически значимого взаимодействия амлодипина при совместном применении с НПВП, в том числе с индометацином. В исследованиях *in vitro* амлодипин не влиял на связывание индометацина с белками плазмы крови.

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

Ирбесартан

На основании данных исследований *in vitro* не должно ожидаться возникновения никаких взаимодействий с препаратами, чей метаболизм осуществляется с помощью следующих изоферментов цитохрома P450: CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4.

Ирбесартан преимущественно метаболизируется с помощью изофермента CYP2C9, однако во время клинических исследований по изучению взаимодействия, когда ирбесартан принимался одновременно с варфарином, который метаболизируется с помощью изофермента CYP2C9, никаких значимых фармакокинетических взаимодействий не наблюдалось.

Фармакокинетические показатели ирбесартана не нарушаются при его одновременном применении с нифедипином и гидрохлоротиазидом.

Ирбесартан не изменяет фармакокинетику симвастатина, который метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4, или дигоксина (субстрата P-гликопротеина).

- Лекарственные препараты, содержащие алискирен

Одновременное применение АРАII, в т. ч. ирбесартана, входящего в состав препарата Апроваск, с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и (или) с почечной недостаточностью умеренной или тяжелой степени (с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

- Ингибиторы АПФ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Одновременное применение АРАII, в т. ч. ирбесартана, входящего в состав препарата Апроваск, с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

- Репаглинид

Ирбесартан может ингибировать транспортер OATP1B1. В ходе клинического исследования сообщалось, что применение ирбесартана за 1 ч до приема репаглинида повышало максимальную концентрацию и AUC репаглинида (субстрата OATP1B1) в 1,8 и 1,3 раза соответственно. В рамках другого исследования не было зарегистрировано значимого фармакокинетического взаимодействия при совместном применении ирбесартана и репаглинида. Поэтому может потребоваться коррекция дозы репаглинида для лечения сахарного диабета.

- Препараты калия и калийсберегающие диуретики, гепарин

На основании опыта, полученного при применении других лекарственных средств, влияющих на РААС, одновременное применение ирбесартана с препаратами калия; заменителями соли, содержащими калий; калийсберегающими диуретиками или другими, способными повышать содержание калия в плазме крови лекарственными средствами (гепарин), может приводить к увеличению содержания калия в плазме крови (иногда тяжелой степени), что требует тщательного наблюдения за показателями калия плазмы крови у пациентов во время лечения.

- НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

У пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией (вследствие приема диуретиков) или с нарушением функции почек одновременное применение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, с АРА II, включая ирбесартан, может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно являются обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, одновременно принимающих АРА II и НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Антигипертензивное действие АРА II, включая ирбесартан, может быть ослаблено применением НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

- Препараты лития

Сообщалось о повышении концентрации лития в сыворотке крови и усилении токсичности лития при одновременном применении с ирбесартаном. У пациентов, принимающих ирбесартан совместно с препаратами лития, следует контролировать концентрации лития в плазме крови.

- Диуретики и прочие гипотензивные средства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Возможно усиление антигипертензивного действия. Ирбесартан может применяться с другими гипотензивными средствами, такими как бета-адреноблокаторы, БМКК длительного действия и тиазидные диуретики.

Предшествующее лечение диуретиками в высоких дозах может приводить к гиповолемии и повышению риска чрезмерного снижения АД в начале лечения ирбесартаном.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Апроваск противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Соответствующих строго контролируемых исследований по применению препарата у беременных женщин не проводилось. Препарат Апроваск нельзя применять у женщин с детородным потенциалом, которые не используют эффективные методы контрацепции. При выявлении беременности препарат Апроваск необходимо отменить как можно скорее.

Амлодипин

Безопасность применения амлодипина во время беременности не установлена. В доклинических исследованиях у животных наблюдались признаки репродуктивной токсичности при применении высоких доз амлодипина.

Ирбесартан

Отсутствуют достаточные по объему и хорошо контролируемые исследования применения ирбесартана у беременных женщин. Воздействие на плод ингибиторов АПФ, которые принимались беременными женщинами во втором и третьем триместрах беременности, приводило к повреждению и смерти развивающегося плода. Как любые другие лекарственные средства, которые непосредственно воздействуют на РААС, ирбесартан противопоказан во время беременности.

Лактация

Амлодипин проникает в грудное молоко в количестве 3–7 % от материнской дозы (максимально до 15 %). Влияние амлодипина на новорожденных неизвестно. В случае лечения кормящих женщин следует отдавать предпочтение альтернативным препаратам с более изученным профилем безопасности во время грудного вскармливания, особенно при кормлении новорожденного или недоношенного ребенка. Следует принять решение о прекращении грудного вскармливания или отмене препарата с учетом необходимости его применения для матери.

Ирбесартан экскретируется в молоко лактирующих крыс. Неизвестно, может ли ирбесартан/его метаболиты экскретироваться в грудное молоко человека. Во время

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

грудного вскармливания прием ирбесартана противопоказан. После оценки соотношения предполагаемой пользы от приема препарата для матери и потенциального риска для ребенка следует прекратить или грудное вскармливание, или прием ирбесартана.

Фертильность

Амлодипин: клинические данные относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточны. В одном исследовании на крысах были обнаружены нежелательные реакции со стороны фертильности самцов.

При применении БМКК у некоторых пациентов наблюдались биохимические изменения в головке сперматозоидов. Объем клинических данных о потенциальном влиянии амлодипина на фертильность является недостаточным.

Ирбесартан: в исследованиях у самцов и самок крыс ирбесартан не влиял на фертильность и репродуктивную функцию даже в дозах, оказывающих некоторое токсическое действие на родителей (до 650 мг/кг/сутки). Не наблюдалось значимого действия на количество желтых тел, имплантируемых эмбрионов или живых плодов. Ирбесартан не влиял на выживаемость, развитие или воспроизводство потомства.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Амлодипин

Амлодипин может оказывать слабое или умеренное влияние на способность управлять транспортным средством или работать с механизмами. Если пациент, получающий амлодипин, испытывает головокружение, головную боль, слабость или тошноту, скорость его реакций может быть замедлена. Рекомендуется соблюдать особую осторожность в начале лечения.

Ирбесартан

Исследования влияния ирбесартана на способность управлять транспортным средством и работать с механизмами не проводились. Согласно фармакодинамическим свойствам ирбесартана, маловероятно влияние на эту способность. При управлении транспортными средствами или работе с механизмами необходимо учитывать возможность возникновения головокружения или чувства усталости на фоне лечения артериальной гипертензии.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях по сравнению комбинаций с фиксированными дозами амлодипин/ирбесартан с монотерапией амлодипином или ирбесартаном виды и частота возникающих во время лечения нежелательных реакций, возможно, связанных с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

изучаемым лечением, были подобны таковым, которые наблюдались в проведенных ранее клинических исследованиях или в пострегистрационных сообщениях в монотерапии амлодипином и ирбесартаном. Наиболее частой нежелательной реакцией были периферические отеки, главным образом, связанные с амлодипином.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100); редко (≥ 1/10 000, но < 1/1000); очень редко (< 1/10 000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Ниже представлены нежелательные реакции, о которых сообщалось в клинических исследованиях по применению комбинации с фиксированными дозами ирбесартана и амлодипина (клинические исследования I-ADD, I-COMBINE и I-COMBO), в клинических исследованиях по применению монопрепаратов амлодипина и ирбесартана и при их пострегистрационном применении.

Частота нежелательных реакций, о которых сообщалось при пострегистрационном применении препарата, определялась как «частота неизвестна», так как сведения об этих нежелательных реакциях поступали из спонтанных сообщений, без указания количества пациентов, принимавших препарат.

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**	**Частота**		
		Амлодипин+Ирбесартан	**Ирбесартан**	**Амлодипин**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	тромбоцитопения	-	-	очень редко
	тромбоцитопения (включая тромбоцитопеническую пурпуру)	-	частота неизвестна	-
	лейкоцитопения	-	-	очень редко
	анемия	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны иммунной системы	аллергические реакции	-	-	очень редко
	реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции, включая анафилактический шок)	-	частота неизвестна	-
Нарушения метаболизма и	гиперкалиемия	нечасто	частота неизвестна	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

питания	гипергликемия	-	-	очень редко
	гипогликемия	-	частота неизвестна	-
Психические нарушения	бессонница	-	-	нечасто
	лабильность настроения	-	-	нечасто
	депрессия	-	-	нечасто
	спутанность сознания	-	-	редко
Нарушения со стороны нервной системы	сонливость	часто	-	часто
	головокружение	часто	часто	часто
	головная боль	часто	часто	часто
	парестезия	нечасто	-	нечасто
	ортостатическое головокружение	-	нечасто	-
	гипестезия	-	-	нечасто
	тремор	-	-	нечасто
	извращение вкуса	-	-	нечасто
	синкопальные состояния	-	-	нечасто
	периферическая нейропатия	-	-	очень редко
	экстрапирамидные расстройства	-	-	частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	нарушения зрения (включая диплопию)	-	-	часто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	вертиго	нечасто	часто	нечасто
	тиннитус (звон в ушах)	-	частота неизвестна	нечасто
Нарушения со стороны сердца	ощущение сердцебиения	часто	-	часто
	тахикардия	-	нечасто	-
	синусовая брадикардия	нечасто	-	-
	инфаркт миокарда	-	-	очень редко
	нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий)	-	-	нечасто
Нарушения со стороны сосудов	ортостатическая гипотензия	часто	-	-
	«приливы» крови к коже с ощущением жара	-	-	часто
	покраснение кожных покровов	-	-	нечасто
	артериальная	нечасто	-	нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

	гипотензия			
	артериальная гипертензия	-	-	очень редко
	васкулит	-	-	очень редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	кашель	нечасто	нечасто	нечасто
	одышка	-	-	часто
	ринит	-	-	нечасто
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	отечность десен	часто	-	-
	тошнота	нечасто	часто	часто
	рвота	-	часто	нечасто
	диспепсия	-	нечасто	часто
	боль в верхней части живота	нечасто	часто	-
	боль в животе	-	-	часто
	глоссодиния	-	-	часто
	нарушения со стороны языка	-	часто	-
	запор	нечасто	-	-
	диарея	-	нечасто	-
	изжога	-	нечасто	-
	изменение ритма дефекации (включая диарею и запор)	-	-	часто
	сухость слизистых оболочек полости рта	-	-	нечасто
	панкреатит	-	-	очень редко
	гастрит	-	-	очень редко
	гиперплазия десен	-	-	очень редко
	ангионевротический отек кишечника	-	редко	-
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	гепатит	-	частота неизвестна	очень редко
	желтуха	-	частота неизвестна	очень редко
	повышение показателей функциональных «печеночных» проб	-	частота неизвестна	очень редко (главным образом, связанное с холестазом)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	алопеция	-	нечасто	нечасто
	контактный дерматит	-	-	часто
	кожная сыпь	-	-	нечасто
	кожный зуд	-	-	нечасто
	пурпура	-	-	нечасто
	повышенное потоотделение/гипергидроз	-	-	нечасто
	изменение пигментации кожи (появление обесцвеченных	-	-	нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

	участков кожи)			
	реакции фоточувствительности	-	частота неизвестна	очень редко
	псориаз (в т. ч. обострение псориаза)	-	частота неизвестна	-
	ангионевротический отек/отек Квинке	-	частота неизвестна	очень редко
	многоформная эритема	-	-	очень редко
	крапивница	-	частота неизвестна	нечасто
	токсический эпидермальный некролиз	-	-	частота неизвестна
	кожная псевдолимфома	-	-	частота неизвестна
	лихеноидная лекарственная сыпь	-	-	частота неизвестна
	экзантема	-	-	нечасто
	эксфолиативный дерматит	-	-	очень редко
	синдром Стивенса–Джонсона	-	-	очень редко
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	миалгия	нечасто	частота неизвестна	нечасто
	артралгия	нечасто	-	нечасто
	«тугоподвижность» суставов	нечасто	-	-
	мышечные судороги	-	-	нечасто
	боль в спине	-	-	нечасто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	протеинурия	часто	-	-
	увеличение частоты мочеиспускания	-	-	нечасто
	нарушение мочеиспускания	-	-	нечасто
	никтурия	-	-	нечасто
	азотемия	нечасто	-	-
	гиперкреатининемия	нечасто	-	-
	нарушение функции почек, в том числе почечная недостаточность у пациентов с факторами риска ее развития	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	эректильная дисфункция	нечасто	нечасто	нечасто
	гинекомастия	-	-	нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	периферические отеки	часто	-	часто
	отеки	часто	часто	очень часто
	повышенная утомляемость	-	часто	часто
	отеки лица	-	-	нечасто
	астения	нечасто	частота неизвестна	часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

	боль в грудной клетке	-	нечасто	нечасто
	ощущение недомогания	-	-	нечасто
	боль	-	-	нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	увеличение массы тела, снижение массы тела	-	-	нечасто
	увеличение концентрации креатинфосфокиназы в плазме крови	-	часто	-
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	падения	-	нечасто	-

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

тел.: +7 (800) 550-99-03

адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

интернет-сайт: http://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

При приеме взрослыми ирбесартана в дозах до 900 мг в сутки признаков токсичности не наблюдалось.

Имеющиеся данные для амлодипина предполагают, что сильная передозировка может привести к выраженной периферической вазодилатации и, возможно, к развитию рефлекторной тахикардии. Сообщалось о развитии выраженного и длительного чрезмерного снижения АД вплоть до развития шока с летальным исходом.

Редко регистрировали случаи некардиогенного отека легких как следствие передозировки амлодипином, который может проявляться отсроченно (через 24–48 часов после приема препарата) и требовать искусственной вентиляции легких. Ранние реанимационные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

мероприятия (включая перегрузку жидкостью) для поддержания перфузии и сердечного выброса могут быть провоцирующим фактором этого явления.

Лечение

Пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением. Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим основные жизненно важные функции организма.

Отсутствует специальная информация по лечению передозировки ирбесартана.

Предлагаемые меры при передозировке препарата Апроваск включают промывание желудка. Прием активированного угля здоровыми добровольцами сразу после или через 2 ч после приема внутрь 10 мг амлодипина показал незначительное уменьшение абсорбции амлодипина.

В связи с тем, что амлодипин имеет высокую связь с белками плазмы крови, а ирбесартан не выводится из организма при помощи гемодиализа, маловероятно, что при передозировке может быть полезен гемодиализ.

Если произошла очень большая передозировка, следует начать активный мониторинг сердечной деятельности и дыхания. Необходимо частое измерение АД. Клинически значимое снижение АД вследствие передозировки амлодипина требует активного поддержания сердечно-сосудистой деятельности, включая придание возвышенного положения конечностям. Следует следить за объемом циркулирующей крови и выделением мочи. Может потребоваться введение сосудосуживающих препаратов для восстановления сосудистого тонуса и АД (при условии отсутствия противопоказаний к их введению). Внутривенное введение глюконата кальция может быть полезным в ликвидации последствий блокады кальциевых каналов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; антагонисты рецепторов ангиотензина II, комбинации; антагонисты рецепторов ангиотензина II и блокаторы кальциевых каналов.

Код АТХ: C09DB05.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Фармакодинамические свойства каждого из действующих веществ, входящих в состав препарата Апроваск, амлодипина и ирбесартана, способствуют их аддитивному антигипертензивному действию при применении в комбинации по сравнению с применением каждого из этих препаратов в отдельности. Как АРАII, так и блокаторы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

«медленных» кальциевых каналов (БМКК), снижают артериальное давление (АД) за счет снижения периферического сопротивления сосудов, однако блокада поступления кальция в клетку и уменьшение сосудосуживающего действия, обусловленного воздействием ангиотензина II, являются дополняющими друг друга механизмами.

Амлодипин

Амлодипин является блокатором «медленных» кальциевых каналов из группы производных дигидропиридина, который ингибирует трансмембранный транспорт ионов кальция внутрь клеток миокарда и гладкой мускулатуры сосудов. Механизм антигипертензивного действия амлодипина связан с прямым расслабляющим действием на гладкую мускулатуру сосудов.

Амлодипин расширяет периферические артериолы и за счет этого уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), так называемую постнагрузку. Так как частота сердечных сокращений при приеме амлодипина практически не увеличивается, это уменьшение нагрузки на сердечную мышцу уменьшает энергозатраты миокарда и его потребность в кислороде.

У пациентов с артериальной гипертензией прием амлодипина 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение АД в положении «лежа» и «стоя» в течение 24 ч. Вследствие медленного начала своего действия амлодипин не предназначен для купирования гипертонических кризов.

У пациентов со стенокардией однократный в течение суток прием амлодипина при выполнении пробы с физической нагрузкой увеличивает общее время выполнения физической нагрузки, время до начала приступа стенокардии и время до появления депрессии сегмента ST на ЭКГ на 1 мм. Кроме этого, прием препарата уменьшает суточное количество приступов стенокардии и суточную потребность в приеме таблеток нитроглицерина.

При приеме амлодипина не наблюдалось каких-либо нежелательных метаболических эффектов или изменения концентраций липидов в крови. Амлодипин можно принимать пациентам с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Клиническая эффективность и безопасность

Применение амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией

Для сравнения новых методов лекарственной терапии было проведено рандомизированное двойное слепое исследование заболеваемости и смертности «Исследование антигипертензивной и гиполипидемической терапии для профилактики инфаркта миокарда» (ALLHAT): применение при легкой и умеренной артериальной гипертензии амлодипина в дозе 2,5-10 мг/сутки (блокатор кальциевых каналов) или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

лизиноприла в дозе 10–40 мг/сутки (ингибитор АПФ) в качестве терапии первой линии в сравнении с применением тиазидного диуретика хлорталидона в дозе 12,5–25 мг/сутки. В общей сложности 33 357 пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 55 лет и старше были рандомизированы в группы лечения и находились под наблюдением в среднем в течение 4,9 года. Основная конечная точка представляла собой сочетание ИБС со смертельным исходом или нелетального инфаркта миокарда. Основные конечные точки для терапии амлодипином и терапии хлорталидоном не различались. Среди дополнительных конечных точек частота развития сердечной недостаточности была статистически значимо выше в группе амлодипина по сравнению с группой хлорталидона. Однако не была обнаружена статистически значимая разница между показателями смертности от всех причин между группами лечения амлодипином и хлорталидоном.

Применение амлодипина у пациентов с сердечной недостаточностью

В исследованиях гемодинамики и контролируемых клинических исследованиях, в которых оценивалась возможность выполнения физических упражнений у пациентов с сердечной недостаточностью II–IV ФК по классификации NYHA, применение амлодипина не приводило к клинически значимому ухудшению состояния при оценке толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка и клинических проявлений.

Результаты плацебо-контролируемого исследования, дизайн которого предполагал оценку состояния пациентов с сердечной недостаточностью III–IV ФК по классификации NYHA, получавших дигоксин, диуретики и ингибиторы АПФ, показали, что применение амлодипина не приводило к увеличению риска смерти или общего показателя смертности и заболеваемости при сердечной недостаточности. В наблюдательном долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании (PRAISE-2) амлодипина у пациентов с сердечной недостаточностью III и IV ФК по классификации NYHA без клинических проявлений или объективной патологии, указывающей на наличие ишемической болезни, в котором использовались постоянные дозы ингибиторов АПФ, дигоксина и диуретиков, применение амлодипина не оказывало влияния на общий показатель смертности из-за сердечно-сосудистых заболеваний. В этой же популяции отмечалось, что применение амлодипина было связано с увеличением числа сообщений о развитии отека легких.

Применение амлодипина у детей

В исследовании с участием 268 детей в возрасте от 6 до 17 лет с преимущественно вторичной артериальной гипертензией результаты сравнения применения 2,5 мг и 5,0 мг амлодипина и плацебо показали, что обе дозы препарата снижали систолическое артериальное давление статистически значимо более выраженно, чем плацебо. Разница

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

между этими двумя дозами не была статистически значимой. Долгосрочное влияние амлодипина на рост, половое созревание и общее развитие не изучалось. Долгосрочная эффективность амлодипина в отношении снижения сердечно-сосудистой заболеваемости у детей и смертности во взрослом возрасте также не установлена.

Ирбесартан

Ирбесартан является селективным сильнодействующим АРА II (подтип AT_1). Ангиотензин II является важным компонентом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), участвующим в патофизиологии развития артериальной гипертензии и в гомеостазе ионов натрия. Действие ирбесартана не требует метаболической активации.

Ирбесартан блокирует сильное сосудосуживающее и альдостерон-секретирующее действия ангиотензина II за счет селективного антагонизма к рецепторам ангиотензина II (подтипа AT_1), находящихся в клетках гладкой мускулатуры сосудов и коры надпочечников. Ирбесартан не имеет агонистической активности по отношению к AT_1-рецепторам. Его аффинность к AT_1-рецепторам в 8500 раз больше, чем к AT_2-рецепторам (рецепторам, у которых не было показано связи с поддержанием равновесия [гомеостаза] сердечно-сосудистой системы).

Ирбесартан не ингибирует ферменты РААС (такие как ренин, ангиотензинпревращающий фермент [АПФ]), а также не влияет на другие гормональные рецепторы или ионные каналы в сердечно-сосудистой системе, участвующие в регуляции АД и гомеостаза ионов натрия. Блокада ирбесартаном AT_1-рецепторов разрывает петлю обратной связи в ренин-ангиотензиновой системе, увеличивая плазменные концентрации ренина и ангиотензина II. При применении ирбесартана снижается плазменная концентрация альдостерона, однако при применении препарата в рекомендованных дозах не происходит существенных изменений содержания калия в сыворотке крови (среднее увеличение содержания калия в сыворотке крови составляет менее 0,1 мЭкв/л). Ирбесартан не оказывает значимого влияния на концентрации триглицеридов или холестерина в сыворотке крови. Ирбесартан не влияет на сывороточные концентрации мочевой кислоты или выведение мочевой кислоты почками.

Антигипертензивный эффект ирбесартана отмечается после приема первой дозы со значительным развитием терапевтического действия в течение 1–2 недель лечения с максимальным эффектом, наступающим через 4–6 недель. В долгосрочных наблюдательных исследованиях антигипертензивный эффект ирбесартана сохранялся более 1 года.

Однократный прием ирбесартана в дозах до 900 мг в сутки вызывал дозозависимое снижение АД. Однократный прием ирбесартана в дозах 150–300 мг в сутки приводил к

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

большему снижению систолического (САД)/диастолического (ДАД) АД (через 24 ч после приема дозы) в положении «лежа» или «сидя» (в среднем на 8-13/5-8 мм рт. ст.), чем при приеме плацебо. Эффект препарата через 24 ч после приема дозы составлял 60–70 % от соответствующего максимального снижения ДАД и САД. Оптимальная эффективность в отношении снижения АД в течение 24 ч достигается при однократном приеме препарата в сутки.

АД снижается приблизительно в одинаковой степени в положении «стоя» и «лежа». Ортостатический эффект возникает редко, и, как и при применении ингибиторов АПФ, его возникновение может ожидаться у пациентов с гипонатриемией или гиповолемией.

Антигипертензивное действие ирбесартана и тиазидных диуретиков является аддитивным.

У пациентов, у которых не удается достигнуть целевых значений АД при монотерапии ирбесартаном, добавление к приему ирбесартана 1 раз в сутки небольших доз гидрохлоротиазида (12,5 мг) приводит к дополнительному (по сравнению с эффектом добавления плацебо) снижению САД/ДАД, определяемых через 24 ч после их приема, на 7-10/3-6 мм рт. ст. соответственно.

Возраст и пол не влияют на эффективность ирбесартана. Как и в случае лечения другими лекарственными препаратами, влияющими на РААС, у пациентов негроидной расы наблюдается более слабое антигипертензивное действие при монотерапии ирбесартаном. Когда ирбесартан принимается с малыми дозами гидрохлоротиазида (например, 12,5 мг в сутки), антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы приближается к таковому у пациентов европеоидной расы.

После отмены ирбесартана АД постепенно возвращается к исходному уровню. Синдрома «отмены» при прекращении приема ирбесартана не наблюдалось.

Клиническая эффективность фиксированной комбинации ирбесартана и амлодипина

Клинические доказательства эффективности комбинации ирбесартана и амлодипина с фиксированными дозами были получены в двух многоцентровых, проспективных, открытых исследованиях параллельных групп со слепой оценкой показателей эффективности: исследования I-ADD и I-COMBINE. Результаты обоих исследований продемонстрировали достоверно большую эффективность комбинаций с фиксированными дозами ирбесартана и амлодипина по сравнению с монотерапией амлодипином или монотерапией ирбесартаном.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Амлодипин и ирбесартан

Одновременный прием амлодипина и ирбесартана в форме таблетки с фиксированной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

дозой или свободной комбинации препаратов не влияет на биодоступность отдельных компонентов.

Три комбинации фиксированных доз амлодипина и ирбесартана (10 мг+150 мг, 5 мг+300 мг и 10 мг+300 мг) являются биоэквивалентными комбинациям свободных доз как по скорости, так и по степени абсорбции.

При отдельном применении или одновременном использовании в дозах 10 мг и 300 мг время до медианы максимальных концентраций (C_{max}) амлодипина и ирбесартана в плазме крови остается неизменным, то есть 5 ч и от 0,75 до 1 ч после введения соответственно. Аналогично C_{max} и AUC находятся в одном и том же диапазоне, что способствует достижению относительной биодоступности 98 % для амлодипина и 95 % для ирбесартана при их одновременном применении.

Амлодипин

После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, C_{max} в плазме крови достигается через 6–12 часов после приема дозы. Абсолютная биодоступность составляет 64–80 %. Биодоступность амлодипина не зависит от приема пищи.

Ирбесартан

Ирберсартан является препаратом для приема внутрь, для его активности не требуется биотрансформация. После приема внутрь ирбесартан быстро и полностью всасывается. C_{max} в плазме крови достигается через 1,5–2 часа после приема внутрь. Абсолютная биодоступность ирбесартана составляет 60–80 %. Прием пищи не оказывает влияния на биодоступность ирбесартана.

Распределение

Амлодипин

Объем распределения амлодипина составляет приблизительно 21 л/кг. В исследованиях *in vitro* было показано, что примерно 97,5 % циркулирующего амлодипина связывается с белками плазмы крови.

Ирбесартан

Приблизительно 96 % ирбесартана связывается с белками плазмы; уровень связывания ирбесартана с клеточными компонентами крови незначительный. Объем распределения составляет 53–93 л/кг.

Биотрансформация

Амлодипин

Амлодипин интенсивно преобразуется в неактивные метаболиты путем метаболизма в печени, при этом 10 % исходного соединения и 60 % метаболитов выводятся с мочой.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Ирбесартан

В плазме крови неизмененный ирбесартан составляет 80–85 % циркулирующей радиоактивности после приема внутрь или внутривенного введения ирбесартана, меченного ^{14}C. Ирбесартан метаболизируется в печени путем окисления и конъюгации с глюкуроновой кислотой. Основным циркулирующим в плазме крови метаболитом является ирбесартана глюкуронид (приблизительно 6 %). Ирбесартан подвергается окислению преимущественно под действием изофермента CYP2C9 системы цитохрома P450; изофермент CYP3A4 оказывает на него незначительное влияние. Он не метаболизируется, а также в значимой степени не индуцирует и не ингибирует большинство изоферментов, обычно связанных с метаболизмом лекарственных препаратов (например, CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6 или CYP2E1). Ирбесартан не индуцирует и не ингибирует изофермент CYP3A4.

Ирбесартан и его метаболиты выводятся как печенью (с желчью), так и почками. После приема внутрь или после внутривенного введения ^{14}C ирбесартана около 20 % радиоактивности обнаруживается в моче с небольшим остаточным количеством в кале. Менее 2 % дозы выводится почками в виде неизмененного ирбесартана.

Элиминация

Амлодипин и ирбесартан

Средние значения периода полувыведения ($T_{1/2}$) для амлодипина и ирбесартана, принимаемых отдельно или в комбинации, аналогичны: 58,5 ч по сравнению с 52,1 ч для амлодипина и 17,6 ч по сравнению с 17,7 ч для ирбесартана. Выведение амлодипина и ирбесартана остается неизменным при применении отдельно и в комбинации.

Фармакокинетика обоих препаратов является линейной в диапазоне одновременно применяемых доз (т. е. между 5 мг и 10 мг для амлодипина и между 150 мг и 300 мг для ирбесартана).

Амлодипин

Конечный $T_{1/2}$ амлодипина составляет примерно 35–50 ч и согласуется с ежедневным приемом препарата.

Ирбесартан

Конечный $T_{1/2}$ ирбесартана составляет 11–15 ч. Общий клиренс ирбесартана после внутривенного введения составляет 157–176 мл/мин, из которых 3,0-3,5 мл/мин приходится на почечный клиренс. Ирбесартан демонстрирует линейную фармакокинетику во всем диапазоне терапевтических доз. Устойчивая концентрация в плазме крови достигается в течение трех суток с момента начала применения препарата 1 раз в сутки. Ограниченное накопление (<20 %) наблюдается в плазме крови при повторном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

однократном ежедневном приеме препарата.

Особые группы пациентов

Расовая принадлежность

Ирбесартан

При применении у лиц европеоидной и негроидной расы с нормальным артериальным давлением AUC в плазме и $T_{1/2}$ ирбесартана были на 20–25 % выше у лиц негроидной расы, чем у лиц европеоидной расы; C_{max} ирбесартана в плазме крови была практически эквивалентна.

Пол

Ирбесартан

Среди мужчин и женщин с артериальной гипертензией у женщин наблюдается более высокая (11–44 %) концентрация ирбесартана в плазме крови, чем у мужчин, хотя после многократного приема у мужчин и женщин отсутствуют различия в периодах накопления и полувыведения. Клиническая эффективность не различалась в зависимости от пола.

Пациенты пожилого возраста

Амлодипин

Время достижения C_{max} амлодипина в плазме крови одинаково у пожилых пациентов и пациентов более молодого возраста. Клиренс амлодипина имеет тенденцию к снижению с последующим увеличением AUC и $T_{1/2}$ у пожилых пациентов. Увеличение AUC и $T_{1/2}$ у пациентов с застойной сердечной недостаточностью соответствовало ожидаемому для исследуемой возрастной группы пациентов.

Ирбесартан

У пожилых пациентов (мужского и женского пола) с соответствующим норме артериальным давлением (65–80 лет), соответствующей клинической норме функцией почек и печени, AUC и C_{max} ирбесартана в плазме крови приблизительно на 20–50 % выше, чем у пациентов более молодого возраста (18–40 лет). $T_{1/2}$ не отличается в зависимости от возраста. Никаких существенных различий клинического эффекта, связанных с возрастом пациентов, не наблюдалось.

Дети

Амлодипин и ирбесартан

Информация для комбинаций фиксированных доз отсутствует.

Амлодипин

Было проведено популяционное исследование фармакокинетики с участием 74 детей с артериальной гипертензией в возрасте от 12 месяцев до 17 лет (из которых 34 пациента были в возрасте 6–12 лет и 28 пациентов – 13–17 лет), которые получали амлодипин в дозе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

1,25–20 мг 1 или 2 раза в сутки.

У детей 6–12 лет и подростков 13–17 лет типичный клиренс при приеме внутрь препарата составил 22,5 л/ч и 27,4 л/ч соответственно у пациентов мужского пола и 16,4 л/ч и 21,3 л/ч соответственно у пациентов женского пола. Наблюдалась большая вариабельность воздействия между отдельными пациентами. Данные о детях в возрасте до 6 лет ограничены.

Ирбесартан

Безопасность и эффективность применения у детей не установлены.

Нарушение функции печени

Амлодипин

Недостаточно клинических данных по применению амлодипина у пациентов с нарушением функции печени. У пациентов с печеночной недостаточностью наблюдается снижение клиренса амлодипина, что приводит к более длительному $T_{1/2}$ и увеличению AUC примерно на 40–60 %.

Ирбесартан

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (в связи с циррозом печени) фармакокинетика ирбесартана значимо не изменяется.

Нарушение функции почек

Ирбесартан

У пациентов с нарушением функции почек (независимо от степени) и у пациентов, находящихся на гемодиализе, фармакокинетика ирбесартана значительно не изменяется. Ирбесартан не выводится с помощью гемодиализа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Апроваск, 5 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Целлюлоза микрокристаллическая 50 мкм

Кроскармеллоза натрия

Гипромеллоза 6 мПа.с

Целлюлоза микрокристаллическая 100 мкм

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Оболочка

Опадрай белый (содержит гипромеллозу, титана диоксид (Е 171), макрогол-400).

Апроваск, 10 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Ядро

Целлюлоза микрокристаллическая 50 мкм

Кроскармеллоза натрия

Гипромеллоза 6 мПа.с

Целлюлоза микрокристаллическая 100 мкм

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Оболочка

Опадрай розовый (содержит гипромеллозу, титана диоксид (Е 171), макрогол-400, макрогол-8000, краситель железа оксид красный (Е 172)).

Апроваск, 5 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Целлюлоза микрокристаллическая 50 мкм

Кроскармеллоза натрия

Гипромеллоза 6 мПа.с

Целлюлоза микрокристаллическая 100 мкм

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Оболочка

Опадрай желтый (содержит гипромеллозу, титана диоксид (Е 171), макрогол-400, макрогол-8000, краситель железа оксид желтый (Е 172))

Апроваск, 10 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Целлюлоза микрокристаллическая 50 мкм

Кроскармеллоза натрия

Гипромеллоза 6 мПа.с

Целлюлоза микрокристаллическая 100 мкм

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Оболочка

Опадрай белый (содержит гипромеллозу, титана диоксид (Е 171), макрогол-400).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.03.2026 № 4573
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в блистер ПВХ/ПЭ/ПВДХ/Алюминий.

По 1, 2 или 4 блистера вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Франция

Санофи Винтроп Индустрия

адрес: 82 авеню Распай 94250 Жантийи

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Санофи Россия»

125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

тел.: +7 (495) 721-14-00

адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000238)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Апроваск доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://eec.eaeunion.org/