ЛП-№(011438)-(РГ-RU) от 26.08.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амлодипин + Бисопролол, 5 мг + 5 мг, таблетки.

Амлодипин + Бисопролол, 5 мг + 10 мг, таблетки.

Амлодипин + Бисопролол, 10 мг + 5 мг, таблетки.

Амлодипин + Бисопролол, 10 мг + 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амлодипин + бисопролол.

Амлодипин + Бисопролол, 5 мг + 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит амлодипина безилат, эквивалентный 5 мг амлодипина основания, и 5 мг бисопролола фумарата.

Амлодипин + Бисопролол, 5 мг + 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит амлодипина безилат, эквивалентный 5 мг амлодипина основания, и 10 мг бисопролола фумарата.

Амлодипин + Бисопролол, 10 мг + 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит амлодипина безилат, эквивалентный 10 мг амлодипина основания, и 5 мг бисопролола фумарата.

Амлодипин + Бисопролол, 10 мг + 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит амлодипина безилат, эквивалентный 10 мг амлодипина основания, и 10 мг бисопролола фумарата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Амлодипин + Бисопролол, 5 мг + 5 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской и фаской.

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

Амлодипин + Бисопролол, 5 мг + 10 мг, таблетки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской.

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

Амлодипин + Бисопролол, 10 мг + 5 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской и фаской.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

Амлодипин + Бисопролол, 10 мг + 10 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с крестообразной риской и фаской.

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. 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).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая суточная доза – 1 таблетка определенной дозировки в день.

Подбор и титрование дозы осуществляется лечащим врачом индивидуально для каждого пациента при применении действующих веществ, входящих в состав препарата Амлодипин + Бисопролол, в качестве монопрепаратов.

Продолжительность терапии

Терапия препаратом Амлодипин + Бисопролол является длительной.

Отмена терапии

При отмене препарата рекомендуется постепенное снижение дозы, резкое прекращение терапии может привести к временному ухудшению клинического состояния, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста рекомендуется прием препарата Амлодипин + Бисопролол в обычных дозах. При увеличении дозы требуется соблюдать осторожность.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести коррекции дозы, как правило, не требуется. Амлодипин не выводится с помощью диализа. У пациентов, находящихся на диализе, амлодипин следует применять с особой осторожностью.

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин) максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени выведение амлодипина может быть замедлено. Специальный режим дозирования у таких пациентов не определен, однако препарат в этом случае следует применять с осторожностью.

Для пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг.

Дети

Препарат Амлодипин + Бисопролол не применяется у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности препарата у данной группы пациентов.

Способ применения

Внутрь, предпочтительно утром, независимо от времени приема пищи. Таблетку не следует разжевывать.

4.3. Противопоказания

Комбинация амлодипин + бисопролол

- гиперчувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

По амлодипину

- тяжелая артериальная гипотензия;
- шок (в том числе кардиогенный);
- нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;
- обструкция выходного отдела левого желудочка (например, клинически значимый аортальный стеноз).

По бисопрололу

- острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии;
- кардиогенный шок;
- атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени без электрокардиостимулятора;
- синдром слабости синусового узла;
- синоатриальная блокада;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) менее 60 уд/мин);
- симптоматическая артериальная гипотензия;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- тяжелые формы бронхиальной астмы (БА);
- тяжелые нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью при: ХСН (в том числе неишемической этиологии III–IV функционального класса по классификации NYHA), печеночной недостаточности, почечной недостаточности, гипертиреозе, сахарном диабете 1 типа, сахарном диабете со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови, AV блокаде I степени, стенокардии Принцметала, нарушениях периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени, псориазе (в том числе в анамнезе), голодании (строгая диета), феохромоцитоме (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов), нетяжелых формах бронхиальной астмы, тяжелых формах хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), при одновременном проведении десенсибилизирующей терапии, общей анестезии, применении у пациентов пожилого возраста, артериальной гипотензии, аортальном стенозе, митральном стенозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, остром инфаркте миокарда (в течение первого месяца), одновременное применение с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4.

Особые указания

Не прерывайте лечение препаратом Амлодипин+Бисопролол резко и не меняйте 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. Если прекращение лечения необходимо, то дозу следует снижать постепенно.

По амлодипину

В период приема препарата необходимо контролировать массу тела и потребление натрия, назначение соответствующей диеты.

Отсутствуют данные о безопасности и эффективности амлодипина при гипертоническом кризе. У пациентов с сердечной недостаточностью III–IV стадии по классификации NYHA неишемического генеза амлодипин повышает риск возникновения отека легких, что не связано с усугублением симптомов течения ХСН. У пациентов с сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

с осторожностью, поскольку они могут увеличить риск сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев у этих пациентов. У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина и показателей AUC могут быть увеличены, рекомендации по дозированию препарата не установлены. Поэтому применение амлодипина следует начинать с нижней границы диапазона терапевтических доз, и соблюдать осторожность, как в начале лечения, так и при повышении дозы. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени может возникнуть необходимость в постепенном подборе дозы и тщательном мониторинге состояния пациента. Пациентам с почечной недостаточностью амлодипин назначают в обычных дозах, так как изменения его концентрации в плазме не коррелируются со степенью почечной недостаточности, и амлодипин не диализируется.

У пациентов пожилого возраста может увеличиваться $T_{1/2}$ и снижаться клиренс амлодипина. Коррекция дозы не требуется, но необходимо тщательное наблюдение за пациентами. Пациентам пожилого возраста следует с осторожностью увеличивать дозу. Необходимо поддержание гигиены зубов и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

По бисопрололу

Внезапная отмена бисопролола может привести к временному ухудшению деятельности сердца.

Бисопролол должен назначаться с особой осторожностью пациентам с артериальной гипертензией или стенокардией в сочетании с сердечной недостаточностью. Как и в случае с другими бета-адреноблокаторами, бисопролол может вызвать повышение чувствительности к аллергенам и усиление анафилактических реакций, поэтому необходимо соблюдать осторожность при одновременно проводимой десенсибилизирующей терапии. Применение эпинефрина (адреналина) не всегда может дать ожидаемый терапевтический эффект. При применении бисопролола симптомы гиперфункции щитовидной железы (гипертиреоза)могут быть в скрытой форме.

У пациентов с феохромоцитомой бисопролол должен назначаться только после блокады альфа-адренорецепторов (на фоне применения α-адреноблокаторов). Пациентам с псориазом или псориазом в анамнезе бисопролол должен назначаться только после тщательной оценки ожидаемой пользы и риска. У пациентов, подвергающихся общей анестезии, блокада $бета_1$-адреноблокаторов снижает частоту возникновения аритмии и ишемии миокарда во время проведения анестезии и интубации, а также в послеоперационный период. Рекомендуют сохранять блокаду $бета_1$-адренорецепторов периоперационно. У пациентов со стенокардией Принцметала были отмечены случаи коронарного спазма. Несмотря на высокую селективность к $бета_1$-адренорецепторам,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

приступы стенокардии не могут быть полностью исключены при применении бисопролола. Следует проявлять крайнюю осторожность при применении бисопролола у таких пациентов.

Перед проведением общей анестезии анестезиолог должен быть информирован о приеме пациентом бета-адреноблокаторов из-за риска взаимодействия с другими препаратами, что может привести к брадиаритмии, подавлению рефлекторной тахикардии и снижению рефлекса для компенсации потери крови. Если необходимо отменить бета-адреноблокатор перед хирургическим вмешательством, это должно быть выполнено постепенно и завершено примерно за 48 часов до анестезии.

При бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. У пациентов с бронхиальной астмой возможно увеличение сопротивления дыхательных путей, что требует более высокой дозы бета$_2$-адреномиметиков. У пациентов с ХОБЛ применение бисопролола следует начинать с наименьшей возможной дозы, а пациентов тщательно наблюдать на появление новых симптомов (например, одышки, непереносимости физических нагрузок, кашля).

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Нерекомендуемые комбинации

БМКК типа верапамила и (в меньшей степени) дилтиазема при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к снижению сократительной способности миокарда и нарушению AV проводимости. В частности, внутривенное (в/в) 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.

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 I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон) при одновременном применении с бисопрололом могут снижать AV проводимость и сократительную способность миокарда.

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

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

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

Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь может усиливаться. Блокада бета-адреноблокаторов может скрыть признаки гипогликемии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

– в частности тахикардии. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Средства для проведения общей анестезии могут ослаблять рефлекторную тахикардию и увеличивать риск развития артериальной гипотензии (см. раздел 4.4). Сердечные гликозиды при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к увеличению времени AV проводимости и к развитию брадикардии.

НПВП могут снижать гипотензивный эффект бисопролола.

Одновременное применение бисопролола с бета-адреномиметиками (например, изопреналин, 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 средства, также, как и другие средства с возможным антигипертензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины) могут усиливать гипотензивный эффект бисопролола.

Комбинации, которые необходимо учитывать

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.

Рифампицин незначительно укорачивает период полувыведения бисопролола. Как правило, коррекция дозы не требуется.

Производные эрготамина при одновременном применении с бисопрололом увеличивают риск развития нарушения периферического кровообращения.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

По амлодипину

Безопасность амлодипина в период беременности у человека не установлена.

По бисопрололу

Бисопролол обладает фармакологическим эффектом, который может оказать неблагоприятное воздействие на течение беременности и/или плод/новорожденного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

(например, гипогликемия и брадикардия). β-адреноблокаторы снижают кровоток в плаценте и могут неблагоприятно влиять на развитие плода (задержка роста, самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, внутриутробная гибель плода).

Препарат Амлодипин + Бисопролол не рекомендуется применять во время беременности, если предполагаемая польза для матери не превосходит потенциальный риск для плода. Если во время беременности необходимо применения препарата Амлодипин + Бисопролол, следует мониторировать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием будущего ребенка, и, в случае появления нежелательных реакция в отношении беременности и/или плода, использовать альтернативные методы терапии. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В первые три дни жизни могут возникать симптомы брадикардии и гипогликемии.

Период грудного вскармливания

Данные о выделении бисопролола в грудное молоко отсутствуют. Амлодипин проникает в грудное молоко. Данные о влиянии амлодипина на ребенка отсутствуют. Поэтому прием препарата Амлодипин + Бисопролол не рекомендуется женщинам в период грудного вскармливания. Если прием препарата в период грудного вскармливания необходим, грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Данные о влиянии препарата Амлодипин + Бисопролол на фертильность у человека отсутствуют. Бисопролол не влияет на фертильность или репродуктивные свойства, что доказано доклиническими исследованиями.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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).

Амлодипин

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции.

Нарушения метаболизма и питания

Очень редко: гипергликемия.

Психические нарушения

Нечасто: бессонница, изменение настроения (в т.ч. тревога), депрессия;

Редко: спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начале лечения);

Нечасто: обморок, гипестезия, парестезия, дисгевзия, тремор;

Очень редко: мышечная гипертония, периферическая нейропатия.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нарушение зрения (в т.ч. диплопия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Часто: ощущения сердцебиения;

Нечасто: аритмия (брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцание предсердий);

Очень редко: инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: «приливы»;

Нечасто: выраженное снижение АД;

Очень редко: васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Часто: одышка;

Нечасто: кашель, ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, боль в животе, диспепсия, изменения режима дефекации (в т.ч. запор или диарея);

Нечасто: рвота, сухость слизистой оболочки полости рта;

Очень редко: гастрит, гиперплазия десен, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: гепатит, желтуха, повышение активности «печеночных» трансаминаз в крови*

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, повешенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема, крапивница;

Очень редко: ангионевротический отек, многоформная экссудативная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фоточувствительность;

Частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз.

Нарушение со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Часто: отеки лодыжек, судороги мышц;

Нечасто: артралгия, миалгия, боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: поллакиурия, расстройство мочеиспускания, никтурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: эректильная дисфункция, гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: периферические отеки;

Часто: повышенная утомляемость, астения;

Нечасто: боль в груди, боль, общее недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: увеличение массы тела, снижение массы тела.

*В большинстве случаев с холестазом.

Были отмечены отдельные случаи экстрапирамидного синдрома.

Бисопролол

Нарушения метаболизма и питания

Редко: повышение концентрации триглицеридов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Психические нарушения

Нечасто: депрессия, нарушение сна;

Редко: галлюцинации, ночные кошмары.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение**, головная боль**;

Нечасто: бессонница;

Редко: обморок.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: уменьшение слезотечения (следует учитывать при ношении контактных линз);

Очень редко: конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко: нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: нарушение AV проводимости, брадикардия, усугубление симптомов течения ХСН.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ощущение похолодания или онемения в конечностях;

Нечасто: гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивной болезнью легких в анамнезе;

Редко: аллергический ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота, диарея, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: реакции гиперчувствительности, такие как кожный зуд, сыпь, гиперемия кожных покровов;

Очень редко: алопеция.

Бета-адреноблокаторы могут способствовать обострению симптомов псориаза или вызывать псориазоподобную сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Нечасто: мышечная слабость, судороги мышц.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Редко: эректильная дисфункция.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: повышенная утомляемость**;

Нечасто: истощение**.

Лабораторные и инструментальные данные

Редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз в крови (аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ)).

**Особенно часто данные симптомы появляются в начале курса лечения. Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Амлодипин

Симптомы

Выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Некардиогенный отек легких редко описывается, как следствие передозировки амлодипина, который может развиваться отсрочено (через 24–48 часов после приема) и требует дыхательной поддержки. Ранние реанимационные мероприятия (включая перегрузку жидкостью), проводимые для поддержания перфузии и сердечного выброса,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

могут быть провоцирующими факторами.

Лечение

Промывание желудка, применение активированного угля, поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, придание возвышенного положения нижним конечностям, контроль объема циркулирующей крови 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

Наиболее частые симптомы передозировки: 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 препарата 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 установка кардиостимулятора.

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, инфузии изопреналина. При необходимости – установка кардиостимулятора.

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 поддается диализу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C07FB07

Комбинация амлодипин + бисопролол обладает выраженным антигипертензивным и антиангинальным эффектом благодаря взаимодополняющему действию двух активных веществ: БМКК – амлодипина и селективного бета$_1$-адреноблокатора – бисопролола.

Механизм действия амлодипина

Амлодипин блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Антигипертензивный эффект амлодипина обусловлен прямым релаксирующим действием на гладкомышечные клетки сосудов, что ведет 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 1 мм, 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Механизм действия бисопролола

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 в сутки его терапевтический эффект сохраняется в течение 24 часов, так как его период полувыведения (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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Амлодипин

Абсорбция

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 64-80 %. 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Исследования *in vitro* показали, что циркулирующий амлодипин примерно на 97,5% связан с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Амлодипин подвергается интенсивному метаболизму в печени. Около 90 % принятой дозы превращается в неактивные производные пиридина.

Элиминация

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.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Нарушение функции почек

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

Нарушение функции печени

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.

Пациенты 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.

Бисопролол

Абсорбция

Бисопролол практически полностью (более 90 %) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Его биодоступность вследствие незначительной 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 %.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Биотрансформация

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.

Элиминация

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102)

Карбоксиметилкрахмал натрия

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 10, 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или банки полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Допускается свободное пространство в банке заполнять ватой медицинской

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

гигроскопической.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (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

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, зд. 11.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон Фарм»

445043, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11, стр. 1.

Тел.: +79874599993, +79874599994

E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2025 № 20953
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Общая характеристика лекарственного препарата Амлодипин + Бисопролол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.