ЛП-№(012175)-(РГ-RU) от 21.10.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(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.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Амлодипин + Бисопролол, 5 мг + 10 мг, таблетки

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Амлодипин + Бисопролол, 10 мг + 5 мг, таблетки

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Амлодипин + Бисопролол, 10 мг + 10 мг, таблетки

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

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 с одной стороны и фасками с двух сторон.

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Амлодипин + Бисопролол, 5 мг + 10 мг, таблетки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны.

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 с одной стороны и фасками с двух сторон.

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 с одной стороны и фасками с двух сторон.

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 почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести коррекции дозы, как правило, не требуется. Амлодипин не выводится при гемодиализе. У пациентов, находящихся на гемодиализе, 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 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Безопасность и эффективность препарата Амлодипин + Бисопролол у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, предпочтительно утром, независимо от времени приема пищи. Таблетку не следует разжевывать. Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД); менее 100 мм рт. ст.).
- шок (в том числе кардиогенный);
- нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;
- клинически значимый аортальный стеноз;
- острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии;
- атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени без электрокардиостимулятора;
- синдром слабости синусового узла (выраженная тахикардия, брадикардия);
- синоатриальная блокада;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) менее 60 уд/мин) до начала терапии;
- тяжелые формы бронхиальной астмы (БА);
- тяжелые нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- метаболический ацидоз;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

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 со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови, AV блокаде I степени, стенокардии Принцметала, окклюзионных заболеваниях периферических артерий, псориазе (в том числе в анамнезе), голодании (строгая диета), феохромоцитоме (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов), бронхиальной астме и хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОБЛ), при одновременном проведении десенсибилизирующей терапии, общей анестезии, применении у пациентов пожилого возраста, артериальной гипотензии, сахарном диабете 1 типа, аортальном стенозе, митральном стенозе, остром инфаркте миокарда (после первых 28 дней).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Особые указания

Амлодипин

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

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

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

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

Бисопролол

Прекращение терапии и синдром «отмены»

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

Лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС (отмечалось утяжеление приступов стенокардии, развитие инфаркта миокарда и возникновение желудочковых аритмий у пациентов с ИБС при внезапном прекращении приема бета-адреноблокаторов). Если прекращение лечения необходимо, то дозу бисопролола следует снижать постепенно. В случае значительного утяжеления стенокардии или развития острого коронарного синдрома следует временно возобновить прием бисопролола.

Заболевания, при которых необходимо с осторожностью применять препарат

Бисопролол следует применять с осторожностью в следующих случаях:

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

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Бета-адреноблокаторы не должны применяться при декомпенсированной ХСН до тех пор, пока состояние пациента не стабилизировалось. На начальных этапах применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

бисопролола пациенты нуждаются в постоянном наблюдении.

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

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

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

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

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

Реакции гиперчувствительности

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

Тиреотоксикоз

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

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

Феохромоцитома

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

Обширные хирургические вмешательства и общая анестезия

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Дыхательная система

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

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

Псориаз

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

Контактные линзы

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

Вспомогательные вещества

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

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

эффектов до конца не ясно, они могут быть более ярко выражены у пациентов пожилого возраста.

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

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

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

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

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

Бисопролол

Не рекомендуемые комбинации

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) могут привести к урежению ЧСС и снижению сердечного выброса, а также к вазодилатации вследствие снижения центрального симпатического тонуса. Резкая отмена, особенно до отмены бета-адреноблокаторов может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.

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

Комбинации, требующие особой осторожности

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

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

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

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

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

Одновременное применение комбинации амлодипин + бисопролол с бета-адреномиметиками (например, добутамин) может приводить к снижению эффективности обоих препаратов.

Сочетание бисопролола с адреномиметиками, влияющими на бета- и альфа-адренорецепторы (например, норэпинефрин, эпинефрин) может усиливать вазоконстрикторные эффекты этих средств, возникающих с участием альфа-адренорецепторов, приводя к повышению АД. Подобные взаимодействия более вероятны при применении неселективных бета-адреноблокаторов. Антигипертензивные средства, также как и другие средства с возможным антигипертензивным эффектом (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины) могут усиливать гипотензивный эффект бисопролола. Мефлохин при одновременном применении с бисопрололом может увеличивать риск развития брадикардии.

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

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Алкалоиды спорыньи

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

Фармакокинетические взаимодействия

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

При необходимости применения комбинации амлодипин + бисопролол в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Амлодипин

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

Бисопролол

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

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

Лактация

Амлодипин

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

О влиянии амлодипина на новорожденных неизвестно.

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

Бисопролол

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

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 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное 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).

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

СОК	**Нежелательные реакции**	**Частота встречаемости**	
		Амлодипин	**Бисопролол**
Инфекции и инвазии	ринит	нечасто	-
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	лейкопения	очень редко	-
	тромбоцитопения	очень редко	-
Нарушения со стороны иммунной системы	аллергические реакции	очень редко	-
Нарушения метаболизма и питания	гипергликемия	очень редко	-
Психические нарушения	бессонница	нечасто	нечасто
	нарушение сна	-	нечасто
	лабильность настроения (в том числе тревога)	нечасто	-
	депрессия	нечасто	нечасто
	галлюцинации	-	редко
Нарушения со стороны нервной системы	сонливость (особенно в начале лечения)	часто	-
	ночные кошмары	-	редко
	головокружение	часто	часто**
	головная боль	часто	часто**
	дисгевзия	нечасто	-
	тремор	нечасто	-
	гипестезия	нечасто	-
	парестезия	нечасто	-
	обморок	нечасто	редко
	спутанность сознания	редко	-
	гипертонус	очень редко	-
	периферическая нейропатия	очень редко	-
Нарушения со стороны органа	нарушение зрения (в том числе диплопия)	часто	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

зрения	уменьшение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз)	-	редко
	конъюнктивит	-	очень редко
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	шум в ушах	нечасто	-
	нарушение слуха	-	редко
Нарушения со стороны сердца	ощущение сердцебиения	часто	-
	нарушение AV проводимости	-	нечасто
	брадикардия	-	нечасто
	усугубление симптомов ХСН	-	нечасто
	инфаркт миокарда	очень редко	-
	аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий)	нечасто	-
Нарушения со стороны сосудов	«приливы»	часто	-
	выраженное снижение АД	нечасто	-
	васкулит	очень редко	-
	ощущение похолодания или онемения в конечностях	-	часто
	ортостатическая гипотензия	-	нечасто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	одышка	часто	-
	кашель	нечасто	-
	бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструкцией дыхательных путей в анамнезе	-	нечасто
	аллергический ринит	-	редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	гиперплазия десен	очень редко	-
	боль в животе	часто	-
	тошнота	часто	часто
	рвота	нечасто	часто
	диспепсия	часто	-
	изменение режима дефекации (в том числе запор или диарея)	часто	часто
	сухость во рту	нечасто	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

	панкреатит	очень редко	-
	гастрит	очень редко	-
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	гепатит	очень редко	редко
	желтуха	очень редко	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	ангионевротический отек	очень редко	редко
	отек Квинке	очень редко	-
	мультиформная экссудативная эритема	очень редко	-
	алопеция	нечасто	очень редко
	пурпура	нечасто	-
	изменение цвета кожи	нечасто	-
	гиперемия кожных покровов	-	редко
	повышенное потоотделение	нечасто	-
	кожный зуд	нечасто	редко
	экзантема	нечасто	-
	кожная сыпь	нечасто	редко
	крапивница	нечасто	-
	реакции фоточувствительности	очень редко	-
	обострение псориаза/появление псориазоподобной сыпи	-	очень редко
	синдром Стивенса-Джонсона	очень редко	-
	эксфолиативный дерматит	очень редко	-
	токсический эпидермальный некролиз	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	отеки лодыжек	часто	-
	артралгия	нечасто	-
	миалгия	нечасто	-
	мышечная слабость	-	нечасто
	судороги мышц	часто	нечасто
	боль в спине	нечасто	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	расстройство мочеиспускания	нечасто	-
	никтурия	нечасто	-
	поллакиурия	нечасто	-
	эректильная дисфункция	нечасто	редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

	гинекомастия	нечасто	-
Общие нарушения и реакции в месте введения	периферические отеки	очень часто	-
	повышенная утомляемость	часто	часто**
	астения	часто	нечасто**
	боль в груди	нечасто	-
	боль неуточненной локализации	нечасто	-
	общее недомогание	нечасто	-
Лабораторные и инструментальные данные	увеличение массы тела, снижение массы тела	нечасто	-
	повышение концентрации триглицеридов в крови	-	редко
	повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ))	очень редко*	редко

*В большинстве случаев связано с холестазом.

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

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

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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Амлодипин

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Лечение: промывание желудка, применение активированного угля, поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, возвышенное положение нижних конечностей, 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: AV блокада, выраженная брадикардия, выраженное снижение АД, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия.

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

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

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

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

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

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

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

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

Бисопролол практически не выводится с помощью гемодиализа.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

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

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

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

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

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

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

плазме крови отмечается через 6-12 часов. Прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина. Абсолютная биодоступность составляет от 64 до 80 %. Время достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови схоже у пациентов пожилого возраста и молодых пациентов.

Распределение

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

Биотрансформация

Амлодипин активно метаболизируется 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.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

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

Бисопролол

Абсорбция

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

Распределение

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

Биотрансформация

Метаболизируется по окислительному пути без последующей конъюгации. Все метаболиты полярны (водорастворимы) и выводятся почками. Основные метаболиты, обнаруживаемые в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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
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 упаковки

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

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

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия
ООО «Атолл»
445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.10.2025 № 26080
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

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

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Амлодипин + Бисопролол доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.