

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Алотендин®

#### **Международное непатентованное название**

Нет

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Бета-адреноблокаторы. Бета-адреноблокаторы в комбинации с другими препаратами. Бета-адреноблокаторы в комбинации с блокаторами кальциевых каналов. Бисопролол и амлодипин.

Код АТХ C07FB07

#### **Показания к применению**

Препарат показан для лечения артериальной гипертензии в качестве заместительной терапии у пациентов, артериальное давление у которых может адекватно контролироваться одновременным применением индивидуальных компонентов (амлодипина и бисопролола) в тех же дозах, что и в рекомендуемых фиксированных комбинациях.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

*По амлодипину:*

- тяжелая гипотония
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда.
- шок (включая и кардиогенный)
- выраженный стеноз аорты, препятствующий выбросу крови из левого желудочка

*По бисопрололу:*

- острая сердечная недостаточность или эпизоды сердечной недостаточности, требующие внутривенного введения препаратов с инотропным действием
- кардиогенный шок
- АВ-блокада II или III степени (без пейсмейкера)
- синдром слабости синусового узла
- синоатриальная блокада
- клинически значимая брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 ударов/мин) перед началом лечения
- клинически значимая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление < 100 мм. рт.ст.)
- тяжелая бронхиальная астма или тяжелое хроническое обструктивное заболевание легких
- тяжелая форма окклюзирующих заболеваний периферических артерий и тяжелая форма синдрома Рейно
- нелеченная феохромоцитома
- метаболический ацидоз

*По таблеткам Алотендин®:*

- гиперчувствительность к амлодипину, производным дигидропиридина, бисопрололу и/или любому из вспомогательных веществ

***Необходимые меры предосторожности при применении***

ХСН (в том числе ишемической этиологии III – IV функционального класса по классификации NYHA), печеночная недостаточность, печеная недостаточность, гипертиреоз, сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови, AV блокада I степени, стенокардия Принцметала, нарушения периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени тяжести, псориаз (в том числе в анамнезе), голодание (строгая диета), феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов), тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), нетяжелые формы бронхиальной астмы; бронхоспазм (в анамнезе); аллергические реакции (в анамнезе); одновременно проводимая десенсибилизирующая терапия, проведение общей анестезии, пожилой возраст, аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, острый инфаркт миокарда (после первых 28 дней), одновременное применение с ингибиторами или индукторами изофермента CYP 3A4 (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами»)

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

***По амлодипину:***

*Эффект других препаратов на амлодипин*

Совместное назначение амлодипина с мощными или средними ингибиторами CYP3A4 (например, ингибиторы протеаз, азольные противогрибковые препараты, макролидами, например эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может вызвать повышение концентрации амлодипина в плазме до клинически значимых значений. У

пожилых пациентов эти фармакокинетические изменения могут быть более выраженными. Поэтому им необходимо клиническое наблюдение и уточнение дозы.

Кларитромицин является ингибитором CYP3A4. У пациентов, получающих амлодипин совместно с кларитромицином, повышается риск развития гипотензии. Таким пациентам необходим тщательный медицинский контроль.

Совместное применение с известными индукторами CYP3A4 (рифампицин, зверобой пронзеннолистный */hypericum perforatum/*) может понизиться концентрацию амлодипина в плазме. Поэтому во время и после совместного приема необходимо мониторировать артериальное давление и взвесить необходимость уточнения дозы, в особенности при совместном применении с мощными индукторами CYP3A4.

При одновременном применении с инфузией дантролена у животных наблюдалась фибрилляция желудочков и сердечно-сосудистый коллапс со смертельным исходом, вызванный гиперкалиемией. В связи с риском развития гиперкалиемии следует избегать совместного применения дантролена с блокаторами кальциевых каналов у пациентов, склонных к злокачественной гипертермии и при лечении злокачественной гипертермии.

#### *Эффект амлодипина на другие препараты*

Антигипертензивный эффект амлодипина усиливает антигипертензивные эффекты других препаратов, понижающих артериальное давление.

#### *- Такролимус*

При одновременном применении с амлодипином увеличивается риск повышения содержания такролимуса в плазме крови. С целью предупреждения развития токсичности, вызванной такролимусом, при назначении амлодипина пациентам, получающим такролимус, необходимо мониторирование содержания такролимуса в крови, при необходимости с соответственной коррекцией дозы такролимуса.

- *Ингибиторы механистической мишени для рапамицина в клетках млекопитающих mTOR (mammalian Target of Rapamycin):* ингибиторы mTOR, такие как темсиролимус, сиролимус и эверолимус, представляют собой субстраты изофермента CYP3A4. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A4. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может повышать их системное воздействие.

#### *- Циклоспорин*

За исключением пациентов с пересаженной почкой лекарственные взаимодействия между циклоспорином и амлодипином не изучались ни у здоровых лиц, ни в других группах пациентов. У пациентов с пересаженной почкой наблюдалось повышение минимальной концентрации циклоспорина (в среднем 0%-40%). У пациентов с пересаженной почкой, получающих амлодипин, следует взвесить

необходимость контроля уровней циклоспорина в крови, при необходимости, с соответствующим понижением дозы циклоспорина.

Совместное применение повторных доз 10 мг амлодипина с 80 мг симвастатином может привести к повышению уровня симвастатина в плазме крови на 77%, по сравнению с применением одного симвастатина. Дозы симвастатина, превышающие 20 мг/сутки, не рекомендуются пациентам, получающим амлодипин.

***По бисопрололу:***

***Нерекомендуемые комбинации:***

- антагонисты кальция типа верапамила и, в меньшей степени, типа дилтиазема отрицательно влияют на сократительную способность, предсердно-желудочковое проведение и артериальное давление. Внутривенное введение верапамила у пациентов, получающих лечение  $\beta$ -блокаторами, может привести к выраженной артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде;

- одновременное применение с антигипертензивными препаратами центрального действия (например, клонидин, метилдопа, моксонодин, рилменидин) может ухудшить сердечную недостаточность, понижая центральный симпатический тонус может привести к урежению ЧСС, минутного объема сердца и вазодилатации. Резкая отмена препарата может обусловить повышенный риск “синдрома отмены в виде гипертензии”.

***Комбинации препарата Алотендин® со следующими препаратами должны использоваться с особой осторожностью:***

- антагонисты кальция типа дигидропиридина, такие как нифедипин, могут повышать риск артериальной гипотензии, и у пациентов с сердечной недостаточностью нельзя исключать риск усиления дальнейшего ухудшения насосной функции желудочков;

- антиаритмические препараты I класса (например, дизопирамид, хинидин, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон) могут потенцировать эффект на время предсердно-желудочкового проведения и возможно усиление отрицательного инотропного эффекта;

- антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон) могут потенцировать эффект на время предсердно-желудочкового проведения;

- парасимпатомиметические средства могут вызывать увеличение времени предсердно-желудочкового проведения и, таким образом, усиливать риск развития брадикардии;

- топические препараты, содержащие  $\beta$ -адреноблокатор (например, глазные капли для лечения глаукомы) могут изменять системные эффекты препарата;

- инсулин и пероральные противодиабетические препараты могут вызывать усиление гипогликемического эффекта. Блокада  $\beta$ -адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии;

- анестетики могут вызывать ухудшение рефлекторной тахикардии и повышение риска развития гипотонии;

- гликозиды наперстянки могут вызывать урежение ЧСС, увеличение времени предсердно-желудочкового проведения;
- нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) могут уменьшать гипотензивный эффект бисопролола;
- совместное применение  $\beta$ -симпатомиметических средств (например, изопреналина, добутамина) с бисопрололом может уменьшать эффект обоих препаратов;
- симпатомиметики, активирующие как  $\beta$ - так и  $\alpha$ -адренорецепторы (норадреналин, адреналин) в комбинации с бисопрололом могут выявить обусловленные  $\alpha$ -адренорецепторами вазоконстрикторные эффекты таких препаратов, приводя к повышению артериального давления. Такие взаимодействия считаются более вероятными с неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами;
- антигипертензивные средства, а также другие средства, обладающими гипотензивным эффектом (например, трициклическими антидепрессантами, барбитуратами, фенотиазинами) могут повышать риск артериальной гипотензии.

*Комбинации препарата Алотендин® с препаратами, требующие рассмотрения:*

- *мефлокин* может повышать риск брадикардии;
- *ингибиторы моноаминоксидазы* (за исключением ингибиторов MAO-B): могут усиливать гипотензивный эффект  $\beta$ -адреноблокаторов, а также увеличивать риск гипертонического криза.
- *рифампицин* – возможно незначительное уменьшение периода полувыведения бисопролола, вероятно, вследствие индукции печеночных ферментов, метаболизирующих лекарственные препараты;
- *производные эрготамина* – возможно ухудшение существующих нарушений периферического кровообращения.

### ***Специальные предупреждения***

#### ***По амлодипину:***

Эффективность и безопасность амлодипина при гипертонических кризах не установлена.

#### ***Пациенты с сердечной недостаточностью***

Пациентам с сердечной недостаточностью препарат следует назначать с осторожностью. Согласно результатам долгосрочных, плацебо-контролируемых исследований, проведенных у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью III/IV класса по NYHA, частота отека легких в группе амлодипина была выше, чем в группе плацебо, но это не было связано с ухудшением сердечной недостаточности. Блокаторы кальциевых каналов, в том числе и амлодипин, следует назначать с осторожностью пациентам с застойной сердечной недостаточностью, так как эти препараты могут повысить риск развития дальнейших сердечно-сосудистых событий и смертности.

#### ***Пациенты с нарушением функции печени***

Время полужизни и значения AUC амлодипина продлевается у пациентов с нарушением функции печени. Рекомендации по дозированию у этой группы пациентов не установлены, Поэтому таким пациентам препарат следует назначать с осторожностью.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

В этой группе пациентов амлодипин может применяться в обычных дозах. Изменения концентрации амлодипина в плазме не коррелируют со степенью нарушения функции почек. Амлодипин не выводится путем гемодиализа.

#### *Пожилые пациенты*

У пожилых следует соблюдать осторожность при повышении доз.

#### **По бисопрололу:**

Особенно в случае ишемической болезни сердца, лечение бисопрололом не следует прекращать внезапно, если только нет четких показаний к отмене препарата, поскольку это может привести к временному ухудшению кардиальной патологии.

Бисопролол должен назначаться с особой осторожностью пациентам с артериальной гипертензией или стенокардией, связанных с сердечной недостаточностью.

*Бисопролол должен с осторожностью применяться при следующих состояниях:*

- сахарный диабет с большими колебаниями уровня глюкозы крови, симптомы гипогликемии (тахикардия, сильное сердцебиение, повышенная потливость) могут маскироваться;
- строгое голодание/диета;
- одновременно проводимая десенсибилизирующая терапия (Как и в случае приема других  $\beta$ -адреноблокаторов, бисопролол может вызывать повышение чувствительности к аллергенам и утяжеление анафилактических реакций. Применение адреналина не всегда может дать ожидаемый терапевтический эффект);
- АВ-блокада I степени;
- стенокардия Принцметала;
- окклюзионные заболевания периферических артерий (усиление жалоб может быть особенно выраженным в начале лечения);
- псориаз или его наличие в анамнезе – в этом случае должны использоваться только  $\beta$ -адреноблокаторы (бисопролол) после тщательного рассмотрения пользы и рисков;
- при лечении бисопрололом, симптомы гипертиреоза могут быть стертыми;
- пациентам с феохромоцитомой бисопролол должен назначаться только после блокады  $\alpha$ -адренорецепторов;
- перед проведением общей анестезии анестезиолог должен получить информацию о приеме пациентом  $\beta$ -адреноблокаторов. У пациентов, которым проводится общая анестезия,  $\beta$ -блокада уменьшает частоту аритмии и ишемии миокарда во время индукции анестезии и интубации, а

также в послеоперационном периоде. В настоящее время рекомендуется, чтобы поддержание  $\beta$  - блокады обеспечивалось периоперационно. Анестезиологу следует помнить о  $\beta$  - блокаде по причине потенциальной возможности взаимодействия с другими препаратами, что может вызвать брадиаритмию, ослабление рефлекторной тахикардии и угнетение рефлекторной возможности компенсировать кровопотерю. Если необходимо отменить  $\beta$  - адреноблокатор перед хирургическим вмешательством, это должно быть выполнено постепенно, и завершено примерно в течение 48 часов до анестезии;

- несмотря на то, что кардиоселективные ( $\beta$  -1-селективные) могут, в меньшей степени влиять на функцию легких, чем неселективные  $\beta$ -блокаторы, у пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей следует избегать применения любых  $\beta$ -блокаторов, за исключением случаев, когда такое лечение считается абсолютно необходимым. В таких случаях бисопролол следует назначать с осторожностью. При бронхиальной астме и других хронических обструктивных заболеваниях легких, которые могут вызывать симптомы, одновременно должна проводиться бронходилатирующая терапия. В отдельных случаях у пациентов с бронхиальной астмой может развиваться увеличение сопротивления в дыхательных путях, и по этой причине может потребоваться увеличение дозы  $\beta_2$ -стимуляторов.

*Во время беременности или лактации*

Безопасность амлодипина при беременности у человека не установлена.

При введении амлодипина в высоких дозах у животных наблюдалась репродуктивная токсичность.

Бисопролол оказывает фармакологические эффекты, которые могут вызывать вредное воздействие на беременность и/или плод/новорожденного. В целом,  $\beta$ -адреноблокаторы уменьшают плацентарную перфузию, что вызывает задержку роста, внутриматочную смерть, самопроизвольный аборт и досрочные роды. У плода и новорожденного могут наблюдаться нежелательные эффекты (гипогликемия и брадикардия). Если лечение  $\beta$ - адреноблокаторами необходимо, предпочтительны селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы.

Алотендин не следует применять во время беременности, если только к тому нет строгих показаний. Если лечение препаратом Алотендин сочтено необходимым, требуется тщательный мониторинг маточно-плацентарного кровотока и роста плода. В случае негативного влияния на беременность или плод, следует решить вопрос об альтернативном лечении. Новорожденные должны тщательно наблюдаться. Симптомы гипогликемии и брадикардии в целом ожидаемы в течение первых 3 дней.

Амлодипин выделяется в грудное молоко человека. В организме ребенка определяется максимум 15% дозы, принятой матерью (интерквартильный интервал 3-7%). Эффект амлодипина на организм младенца неизвестен.

Неизвестно, выводятся ли бисопролол в грудное молоко человека.

Поэтому назначение препарата Алотендин® при кормлении грудью не рекомендуется.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Препарат может оказывать незначительный эффект на способность управлять транспортными средствами и работы с потенциально опасными механизмами. Если у пациентов, принимающих препарат, есть жалобы на головокружение, головную боль, утомляемость или тошноту, возможно нарушение реакционной способности. В исследовании с участием пациентов с ИБС бисопролол не нарушал способности управлять транспортными средствами и работы с механизмами. Тем не менее, учитывая вариабельность индивидуальных реакций на препарат, способность управлять транспортными средствами и механизмами может нарушаться. Такое влияние наиболее часто отмечается в начале лечения, при изменении лечения и в случае одновременного употребления алкоголя.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Рекомендуемая суточная доза - 1 таблетка определенной дозировки.

### ***Пациенты с нарушением функции печени***

В случае нарушения функции печени, элиминация амлодипина может затягиваться. Точных рекомендаций по дозированию касательно амлодипина нет, поэтому препарат у этих пациентов должен назначаться с осторожностью.

В случае тяжелой печеночной недостаточности суточная доза бисопролола не должна превышать 10 мг.

### ***Пациенты с нарушением функции почек***

У пациентов с легкой и средней степенью нарушения функции почек изменение дозировки не требуется. Поскольку Амлодипин не выводится путем гемодиализа, его следует назначать с исключительной осторожностью пациентам, находящимся на гемодиализе. В случае тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 20 мл/мин), суточная доза бисопролола не должна превышать 10 мг.

### ***Пожилые пациенты***

Пожилым пациентам могут назначаться обычные дозы препарата, однако следует соблюдать осторожность при повышении доз.

### ***Дети и подростки младше 18 лет***

Таблетки Алотендин® не рекомендуется применять у детей младше 18 лет по причине отсутствия данных по безопасности и эффективности в данной категории пациентов.

### ***Метод и путь введения***

Препарат применяют строго по назначению врача!

Алотендин® рекомендуется принимать утром, независимо от приема пищи, не разжевывая.

### ***Длительность лечения***

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

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Сообщения о случаях преднамеренной передозировки у человека ограничены

*Симптомы:*

*По амлодипину:* имеющиеся данные о значительной передозировке указывают на развитие выраженной периферической вазодилатации и возможной рефлекторной тахикардии. Имелись сообщения о значительной и, вероятно, длительной системной артериальной гипотензии вплоть до шока со смертельным исходом.

Редко сообщалось о развитии некардиогенного отека легких как следствие передозировки амлодипина, который может проявляться с отсроченным началом (через 24-48 часов после приема) и нуждаться в искусственной вентиляции легких. Факторами, способствующими развитию некардиогенного отека легких, могут быть ранние реанимационные мероприятия (включая перегрузку жидкостью) для поддержания перфузии и сердечного выброса.

*По бисопрололу:* наиболее характерными ожидаемыми симптомами при передозировке  $\beta$ -адреноблокаторами являются брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность, гипогликемия. Имеется значительная вариабельность между субъектами с точки зрения чувствительности и реакцией на однократную высокую дозу бисопролола. Очевидно, что пациенты с нарушениями функции сердца более чувствительны к эффектам бисопролола.

*Лечение:*

*По амлодипину:*

*В случае клинически значимой артериальной гипотензии,* вследствие передозировки амлодипина исключительно важны активная поддержка сердечно-сосудистой системы, мониторинг деятельности сердца и легких, обеспечение возвышенного положения конечностей, контроль за объемом циркулирующей жидкости и диурезом. Применение вазоконстрикторов может оказаться полезным в восстановлении сосудистого тонуса и артериального давления, при условии, что нет противопоказаний к их использованию. Внутривенное введение кальция глюконата может способствовать регрессу эффектов блокады кальциевых каналов. В некоторых случаях может быть полезным промывание желудка. У здоровых добровольцев, применение активированного угля за 2 часа до введения 10 мг амлодипина понижало скорость всасывания амлодипина. Так как амлодипин в значительной мере связывается с белками плазмы крови, диализ малоэффективен.

*По бисопрололу:*

При передозировке терапия бисопрололом должна приостанавливаться, и должно быть начато подходящее и симптоматическое лечение. Ограниченные, но имеющиеся доступные данные позволяют предположить, что бисопролол выводится путем диализа.

На основании ожидаемых фармакологических эффектов и рекомендаций по другим  $\beta$ -блокаторам, при клинической необходимости следует рассмотреть следующие общие меры.

*При брадикардии:* внутривенное введение атропина. Если ответ недостаточен, с осторожностью может назначаться изопренилин или другие препараты с положительным хронотропным действием. В некоторых случаях может потребоваться трансвенозная установка искусственного водителя ритма.

*При артериальной гипотензии:* внутривенные инфузии и вазопрессоры; внутривенное введение глюкагона.

*При АВ-блокаде (II или III степени):* тщательное наблюдение за состоянием пациента, инфузии изопренилина или может потребоваться имплантация искусственного водителя ритма.

*При внезапном ухудшении сердечной недостаточности:* внутривенное введение диуретиков, препараты с положительным инотропным действием, вазодилататоры.

*При бронхоспазме:* применение бронходилататоров (например, изопренилин,  $\beta_2$ -симпатомиметики и/или аминофиллина).

*При гипогликемии:* внутривенное введение глюкозы.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Если у Вас возникнут дополнительные вопросы об использовании данного препарата, обратитесь к Вашему врачу.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

**По амлодипину:**

Наиболее часто сообщаемыми нежелательными эффектами были следующие: сонливость, головокружение, головная боль, сильное сердцебиение, горячие приливы, боли в животе, тошнота, отек голеностопных суставов, отеки и повышенная усталость.

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:***

*Очень редкие:* лейкопения, тромбоцитопения

***Нарушения со стороны иммунной системы:***

*Очень редкие:* аллергические реакции

***Нарушения со стороны обмена веществ и питания:***

*Очень редкие:* гипергликемия

***Нарушения психики:***

- Нечастые:* бессонница, изменения настроения (включая тревожное состояние), депрессия
- Редкие:* спутанность сознания
- Нарушения со стороны нервной системы:***
- Частые:* головная боль, головокружение, сонливость (особенно в начале лечения)
- Нечастые:* синкопе, гипестезия, парестезии, извращение вкуса (дисгевзия), тремор
- Очень редкие:* повышение тонуса мышц, периферическая нейропатия
- Частота неизвестна:* экстрапирамидные расстройства
- Нарушения со стороны органа зрения:***
- Частые:* расстройства зрения (включая диплопию)
- Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения:***
- Нечастые:* звон в ушах
- Нарушения со стороны сердца:***
- Частые:* сердцебиение
- Нечастые:* аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий)
- Очень редкие:* инфаркт миокарда
- Нарушения со стороны сосудов:***
- Частые:* приливы
- Нечастые:* артериальная гипотензия
- Очень редкие:* васкулит
- Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:***
- Частые:* одышка, ринит
- Нечастые:* кашель, ринит
- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:***
- Частые:* тошнота, боли в животе, диспепсия, нарушение моторности желудочно-кишечного тракта (включая диарею и запор)
- Нечастые:* рвота, сухость во рту
- Очень редкие:* гастрит, гиперплазия десен, панкреатит,
- Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:***
- Очень редкие:* гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов (в большинстве случаев с холестазом)
- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:***
- Нечастые:* алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, повышенная потливость, зуд, кожная сыпь, экзантема, крапивница
- Очень редкие:* ангионевротический отек, многоформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, светочувствительность

*Частота неизвестна:* токсический эпидермальный некролиз

***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:***

*Частые:* отек голеностопных суставов, судороги в мышцах

*Нечастые:* артралгия, миалгия, боль в спине

***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:***

*Нечастые:* расстройство мочеиспускания, никтурия, частое мочеиспускание

***Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы:***

*Нечастые:* импотенция, гинекомастия

***Общие расстройства и нарушения в месте введения:***

*Очень частые:* отек,

*Частые:* усталость, астения

*Нечастые:* боль в груди, боль, недомогание

***Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:***

*Нечастые:* увеличение или уменьшение массы тела

**По бисопрололу:**

***Нарушения со стороны обмена веществ и питания:***

*Редкие:* повышение уровня триглицеридов

***Нарушения психики:***

*Нечастые:* депрессия

*Редкие:* кошмарные сновидения, галлюцинации

***Нарушения со стороны нервной системы:***

*Частые:* головокружение\*, головная боль\*

*Нечастые:* расстройства сна

*Редкие:* синкопе

***Нарушения со стороны органа зрения:***

*Редкие:* снижение секреции слезной жидкости (это следует учитывать, если пациент носит контактные линзы)

*Очень редкие:* конъюнктивит

***Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения:***

*Редкие:* нарушения слуха

***Нарушения со стороны сердца:***

*Нечастые:* нарушения АВ-проводимости, ухудшение имеющейся сердечной недостаточности, брадикардия

***Нарушения со стороны сосудов:***

*Частые:* ощущение похолодания и онемения конечностей

*Нечастые:* артериальная гипотензия

***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:***

*Нечастые:* бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или с обструктивными заболеваниями дыхательной системы в анамнезе

*Редкие:* аллергический ринит

***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:***

*Частые:* желудочно-кишечные симптомы, такие, как тошнота, рвота, диарея, запоры

***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:***

*Редкие:* гепатит

***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:***

*Редкие:* реакции гиперчувствительности, такие как зуд, приливы, кожная сыпь

*Очень редкие:* алоpecia.  $\beta$ -блокаторы могут провоцировать или утяжелять течение псориаза, либо могут вызывать псориазоподобные изменения на коже

***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:***

*Нечастые:* мышечная слабость и мышечные спазмы

***Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы:***

*Редкие:* нарушение эректильной функции

***Общие расстройства и нарушения в месте введения:***

*Частые:* усталость\*,

*Нечастые:* астения\*

***Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:***

*Редкие:* повышение уровня ферментов печени (АЛТ, АСТ)

\* Эти симптомы особенно типичны в начале лечения. Они, в основном, носят малоинтенсивный характер и часто исчезают в течение 1-2 недель.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>**

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка 5 мг/5 мг содержит

*активные вещества:* бисопролола фумарат 5 мг

амлодипин 5 мг (эквивалентно 6,95 мг амлодипина бесилата),

Одна таблетка 5мг/10 мг содержит

*активные вещества:* бисопролола фумарат 5 мг

амлодипин 10 мг (эквивалентно 13,9 мг амлодипина бесилата),

Одна таблетка 10 мг/5мг содержит

*активные вещества:* бисопролола фумарат 10 мг

амлодипин 5 мг (эквивалентно 6,95 мг амлодипина бесилата),

Одна таблетка 10 мг/10 мг содержит

*активные вещества:* бисопролола фумарат 10 мг

амлодипин 10 мг (эквивалентно 13,9 мг амлодипина бесилата),

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала гликолят (тип А), магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный

### **Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

Таблетки продолговатой формы, со слегка двояковыпуклой поверхностью, белого или почти белого цвета, без запаха, с риской на одной стороне и с гравировкой MS на другой стороне таблетки (для дозировки 5 мг/5 мг бисопролола фумарат/ амлодипин).

Таблетки овальной формы, со слегка двояковыпуклой поверхностью, белого или почти белого цвета, без запаха, с риской на одной стороне таблетки и с гравировкой MS на другой стороне таблетки (для дозировки 10 мг/5 мг бисопролола фумарат/ амлодипин).

Таблетки круглой формы, плоские, с фаской, белого или почти белого цвета, без запаха, с риской на одной стороне таблетки и с гравировкой MS на другой стороне таблетки (для дозировки 5 мг/ 10 мг бисопролола фумарат/ амлодипин).

Таблетки круглой формы, со слегка двояковыпуклой поверхностью, белого или почти белого цвета, без запаха, с риской на одной стороне и с гравировкой MS на другой стороне таблетки (для дозировки 10 мг/10 мг бисопролола фумарат/ амлодипин).

### **Срок хранения**

5 лет

Не использовать по истечении срока годности.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Форма выпуска и упаковка**

По 7 или 10 таблеток в контурных ячейковых упаковках, состоящих из комбинированной пленки «cold» (полиамид/фольга алюминиевая/ПВХ)/ фольги алюминиевой.

По 3 и 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, и по 4 и 8 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Сведения о производителе**

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 Венгрия

Телефон: (36-1) 803-5555

e-mail: [mailbox@egis.hu](mailto:mailbox@egis.hu)

### **Держатель регистрационного удостоверения**

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 Венгрия

Телефон: (36-1) 803-5555

e-mail: [mailbox@egis.hu](mailto:mailbox@egis.hu)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

Представительство в РК ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

050060, г. Алматы, ул. Жарокова 286 Г

тел: + 7 (727) 247 63 33, + 7 (727) 247 63 34, факс: + 7 (727) 247 61 41,

e-mail: [egis@egis.kz](mailto:egis@egis.kz)