МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-008754/09-131015
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

КОАПРОВЕЛЬ®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг + 25 мг

лекарственная форма, дозировка

Санофи Винтроп Индустрия, Франция.

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 131015 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Исходя из данных исследований *in vitro*, не ожидается взаимодействия ирбесартана с лекарственными средствами, метаболизирующимися с помощью изоферментов CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2E1 или CYP3A4. Ирбесартан, в основном, метаболизируется с помощью изофермента CYP2C9 и, в меньшей степени, подвергается глюкуронированию. Не наблюдалось значительных фармакокинетических и	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Исходя из данных исследований *in vitro*, не ожидается взаимодействия ирбесартана с лекарственными средствами, метаболизирующимися с помощью изоферментов CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2E1 или CYP3A4. Ирбесартан, в основном, метаболизируется с помощью изофермента CYP2C9 и, в меньшей степени, подвергается глюкуронированию. Не наблюдалось значительных фармакокинетических и

фармакодинамических взаимодействий при совместном применении ирбесартана с варфарином, препаратом, метаболизирующимся с помощью изофермента CYP2C9. Ирбесартан не изменяет фармакокинетику дигоксина и симвастатина. При совместном применении ирбесартана с гидрохлоротиазидом или нифедипином фармакокинетика ирбесартана не изменяется.	фармакодинамических взаимодействий при совместном применении ирбесартана с варфарином, препаратом, метаболизирующимся с помощью изофермента CYP2C9. Ирбесартан не изменяет фармакокинетику дигоксина и симвастатина. При совместном применении ирбесартана с гидрохлоротиазидом или нифедипином фармакокинетика ирбесартана не изменяется.
С лекарственными препаратами, содержащими алискирен	*С лекарственными препаратами, содержащими алискирен*
Комбинация препарата Коапровель® с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, противопоказана у пациентов с сахарным диабетом или с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).	Комбинация препарата Коапровель® с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, противопоказана у пациентов с сахарным диабетом или с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).
С ингибиторами АПФ	*С ингибиторами АПФ*
Применение препарата Коапровель® в сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).	Применение препарата Коапровель® в сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).
С лекарственными средствами, влияющими на содержание калия в крови	*С лекарственными средствами, влияющими на содержание калия в крови*
На основании опыта, полученного при применении других лекарственных средств, влияющих на РААС, при одновременном	На основании опыта, полученного при применении других лекарственных средств, влияющих на РААС, одновременное

применении препаратов калия; заменителей соли, содержащих калий; калийсберегающих диуретиков или других, способных повышать содержание калия в крови лекарственных средств (гепарин), возможно повышение содержания калия в сыворотке крови. Одновременный с ирбесартаном прием гидрохлоротиазида может уменьшить частоту развития этого эффекта.	применение ирбесартана с препаратами калия; заменителями соли, содержащими калий; калийсберегающими диуретиками или другими, способными повышать содержание калия в плазме крови лекарственными средствами (гепарин), иногда может значительно повысить сывороточное содержание калия, что требует тщательного наблюдения за показателями калия плазмы крови у пациентов во время лечения. Одновременный с ирбесартаном прием гидрохлоротиазида может уменьшить частоту развития этого эффекта.
С нестероидными противовоспалительными лекарственными препаратами (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы -2 (ЦОГ-2)	*С нестероидными противовоспалительными лекарственными препаратами (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы -2 (ЦОГ-2)*
У пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией или пациентов с нарушенной функцией почек применение НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, одновременно с антагонистами рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан, может привести к ухудшению функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно являются обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, одновременно принимающих ирбесартан и НПВП. При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан, и НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, возможно ослабление антигипертензивного эффекта ингибиторов рецепторов ангиотензина II.	У пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией или пациентов с нарушенной функцией почек применение НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, одновременно с антагонистами рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан, может привести к ухудшению функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно являются обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, одновременно принимающих ирбесартан и НПВП. При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан, и НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, возможно ослабление
С этанолом, барбитуратами или наркотическими средствами	

Может наблюдаться усиление ими ортостатической гипотензии, вызываемой тиазидными диуретиками.	антигипертензивного эффекта антагонистов рецепторов ангиотензина II.
С пероральными гипогликемическими средствами и инсулином	*С этанолом, барбитуратами или наркотическими средствами*
Так как гидрохлоротиазид может повышать концентрацию глюкозы в крови, может потребоваться увеличение дозы гипогликемического средства.	Может наблюдаться усиление ими ортостатической гипотензии, вызываемой тиазидными диуретиками.
С противоподагрическими лекарственными средствами	*С гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином*
При одновременном приеме препарата Коапровель® и противоподагрических средств может потребоваться коррекция доз противоподагрических препаратов из-за возможности повышения сывороточных концентрации мочевой кислоты при приеме гидрохлоротиазида.	Так как гидрохлоротиазид может повышать концентрацию глюкозы в крови, может потребоваться увеличение дозы гипогликемического средства.
С сердечными гликозидами, антиаритмическими средствами	*С противоподагрическими лекарственными средствами*
При их совместном применении с препаратом Коапровель®, в случае возникновения гипокалиемии и гипомагниемии, вызванных входящим в его состав тиазидным диуретиком, возрастает опасность развития аритмий.	При одновременном приеме препарата Коапровель® и противоподагрических средств может потребоваться коррекция доз противоподагрических препаратов из-за возможности повышения сывороточных концентрации мочевой кислоты при приеме гидрохлоротиазида.
С солями кальция	*С сердечными гликозидами, антиаритмическими средствами*
Тиазидные диуретики могут повышать содержание кальция в сыворотке крови. Если пациенту требуется применение препаратов кальция или кальций-сберегающих препаратов (например, витамина D), то необходимо контролировать содержание кальция в сыворотке крови и проводить	При их совместном применении с препаратом Коапровель®, в случае возникновения гипокалиемии и гипомагниемии, вызванных входящим в его состав тиазидным диуретиком, возрастает опасность развития аритмий.
	С солями кальция
	Тиазидные диуретики могут повышать содержание кальция в сыворотке крови. Если пациенту требуется применение препаратов

соответствующую коррекцию режима дозирования препаратов кальция.	кальция или кальцийсберегающих препаратов (например, витамина D), то необходимо контролировать содержание кальция в сыворотке крови и проводить соответствующую коррекцию режима дозирования препаратов кальция.
С колестираминовой смолой или колестиполом	*С колестираминовой смолой или колестиполом*
Всасывание гидрохлоротиазида в присутствии анионообменных смол снижается. Следует разделять по времени прием препарата Коапровель® и этих препаратов не менее чем на 4 ч.	Всасывание гидрохлоротиазида в присутствии анионообменных смол снижается. Следует разделять по времени прием препарата Коапровель® и этих препаратов не менее чем на 4 ч.
С солями лития	*С солями лития*
Диуретики уменьшают почечный клиренс лития, в свою очередь ирбесартан увеличивает сывороточные концентрации лития. Все это увеличивает риск развития токсических эффектов лития. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Коапровель® с солями лития, рекомендуется в этом случае контролировать содержание лития в сыворотке крови.	Диуретики уменьшают почечный клиренс лития, в свою очередь ирбесартан увеличивает сывороточные концентрации лития. Все это увеличивает риск развития токсических эффектов лития. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Коапровель® с солями лития, рекомендуется в этом случае контролировать содержание лития в сыворотке крови.
С ингибиторами синтеза эндогенных простагландинов (например, НПВП)	*С ингибиторами синтеза эндогенных простагландинов (например, НПВП)*
У некоторых пациентов эти лекарственные средства могут уменьшать эффекты тиазидных диуретиков.	У некоторых пациентов эти лекарственные средства могут уменьшать эффекты тиазидных диуретиков.
С другими диуретиками и гипотензивными средствами	*С другими диуретиками и гипотензивными средствами*
Гидрохлоротиазид, входящий в состав препарата Коапровель® может потенцировать эффекты других гипотензивных средств, особенно ганглиоблокаторов и блокаторов бета-адренорецепторов. Гидрохлоротиазид может взаимодействовать с диазоксидом; при	Гидрохлоротиазид, входящий в состав препарата Коапровель® может потенцировать

их сочетании следует мониторировать концентрацию глюкозы в крови, сывороточную концентрацию мочевой кислоты и АД.	эффекты других гипотензивных средств, особенно ганглиоблокаторов и блокаторов бета-адренорецепторов. Гидрохлоротиазид может взаимодействовать с диазоксидом; при их сочетании следует мониторировать концентрацию глюкозы в крови, сывороточную концентрацию мочевой кислоты и АД.
С недеполяризующими миорелаксантами (тубокурарином), средствами для местной анестезии, средствами для общей анестезии и средствами для премедикации перед общей анестезией Эффекты недеполяризующих миорелаксантов (например, тубокурарина), средств для местной анестезии, средств для общей анестезии и средств для премедикации перед общей анестезией могут потенцироваться гидрохлоротиазидом, и может потребоваться коррекция их режима дозирования. При сочетании с приемом гидрохлоротиазида средства для местной анестезии, средства для общей анестезии и средства для премедикации перед общей анестезией должны применяться в уменьшенных дозах. Если возможно, то прием гидрохлоротиазида следует прекратить за одну неделю до хирургического вмешательства.	*С недеполяризующими миорелаксантами (тубокурарином), средствами для местной анестезии, средствами для общей анестезии и средствами для премедикации перед проведением общей анестезии* Эффекты недеполяризующих миорелаксантов (например, тубокурарина), средств для местной анестезии, средств для общей анестезии и средств для премедикации перед проведением общей анестезии могут потенцироваться гидрохлоротиазидом, и может потребоваться коррекция их режима дозирования. При сочетании с приемом гидрохлоротиазида средства для местной анестезии, средства для общей анестезии и средства для премедикации перед проведением общей анестезии должны применяться в сниженных дозах. Если возможно, то прием гидрохлоротиазида следует прекратить за одну неделю до хирургического вмешательства.
С карбамазепином Одновременное применение карбамазепина и гидрохлоротиазида может ассоциироваться с риском развития гипонатриемии с клиническими проявлениями. Следует контролировать содержание электролитов в крови во время совместного применения этих лекарственных средств. При необходимости применения карбамазепина, по возможности, рекомендуется применять диуретики с	*С карбамазепином* Одновременное применение карбамазепина и гидрохлоротиазида может ассоциироваться с риском развития гипонатриемии с клиническими проявлениями. Следует

другим механизмом действия. *С глюкокортикостероидами, адренокортикотропным гормоном* Увеличение риска развития гипокалиемии. *С катехоламинами (например, с норэпинефрином)* Действие катехоламинов, может быть ослаблено под влиянием тиазидных диуретиков. *С антихолинергическими лекарственными средствами (например, с атропином, бипериденом)* Повышение биодоступности диуретиков тиазидного ряда за счет замедления моторики желудочно-кишечного тракта. *С циклофосфамидом, метотрексатом* Тиазиды могут снижать выделение почками этих цитотоксических средств и усиливать их миелосупрессивные эффекты.	контролировать содержание электролитов в крови во время совместного применения этих лекарственных средств. При необходимости применения карбамазепина, по возможности, рекомендуется применять диуретики с другим механизмом действия. *С глюкокортикостероидами, адренокортикотропным гормоном* Увеличение риска развития гипокалиемии. *С катехоламинами (например, с норэпинефрином)* Действие катехоламинов, может быть ослаблено под влиянием тиазидных диуретиков. *С антихолинергическими лекарственными средствами (например, с атропином, бипериденом)* Повышение биодоступности диуретиков тиазидного ряда за счет замедления моторики желудочно-кишечного тракта. *С циклофосфамидом, метотрексатом* Тиазиды могут снижать выделение почками этих цитотоксических средств и усиливать их миелосупрессивные эффекты.

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.

Представительство акционерного общества «Санофи-авентис групп» (Франция) в Российской Федерации. Отдел регистрации. «Sanofi-aventis groupe» (France). Москва