МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-008754/09-230418
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Коапровель®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг + 25 мг

лекарственная форма, дозировка

Санофи Винтроп Индустрия, Франция

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 230418 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
С осторожностью • При стенозе аортального или митрального клапана, или гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГОКМП). • При гиповолемии, гипонатриемии, возникающих, например, при интенсивной диуретической терапии, гемодиализе, соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, диарее, рвоте (опасность чрезмерного снижения АД, см. раздел «Особые указания»). • У пациентов с функцией почек,	**С осторожностью** • При стенозе аортального или митрального клапана, или гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГОКМП). • При гиповолемии, гипонатриемии, возникающих, например, при интенсивной диуретической терапии, гемодиализе, соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, диарее, рвоте (опасность чрезмерного снижения АД, см. раздел «Особые указания»). • У пациентов с функцией почек,

Старая редакция	Новая редакция
зависящей от активности РААС, таких как пациенты с артериальной гипертензией с двухсторонним или односторонним стенозом почечных артерий или пациенты с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса (по классификации NYHA) (см. раздел «Особые указания»).	зависящей от активности РААС, таких как пациенты с артериальной гипертензией с двухсторонним или односторонним стенозом почечных артерий или пациенты с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса (по классификации NYHA) (см. раздел «Особые указания»).
• При ишемической болезни сердца и/или атеросклеротическом поражении сосудов головного мозга (риск усиления ишемии миокарда или головного мозга, вплоть до развития инфаркта миокарда или инсульта при чрезмерном снижении АД).	• При ишемической болезни сердца и/или атеросклеротическом поражении сосудов головного мозга (риск усиления ишемии миокарда или головного мозга, вплоть до развития инфаркта миокарда или инсульта при чрезмерном снижении АД).
• При почечной недостаточности легкой и умеренной степени тяжести (КК от 60 до 30 мл/мин) (риск увеличения азотемии, повышения концентрации мочевой кислоты в крови в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида и развития гиперкалиемии в связи с наличием в составе препарата ирбесартана).	• При почечной недостаточности легкой и умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) (риск увеличения азотемии, повышения концентрации мочевой кислоты в крови в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида и развития гиперкалиемии в связи с наличием в составе препарата ирбесартана).
• После трансплантации почки (отсутствие опыта клинического применения).	• После трансплантации почки (отсутствие опыта клинического применения).
• При печеночной недостаточности всех степеней тяжести или при прогрессирующих заболеваниях печени	• При печеночной недостаточности всех степеней тяжести или при прогрессирующих заболеваниях печени

Старая редакция	Новая редакция
(в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида, так как даже незначительные нарушения водно-электролитного баланса у таких пациентов могут спровоцировать печеночную кому).	(в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида, так как даже незначительные нарушения водно-электролитного баланса у таких пациентов могут спровоцировать печеночную кому).
• При сахарном диабете (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно снижение толерантности к глюкозе, повышение потребности в инсулине и пероральных гипогликемических средствах).	• При сахарном диабете (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно снижение толерантности к глюкозе, повышение потребности в инсулине и пероральных гипогликемических средствах).
• При подагре (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно повышение концентрации солей мочевой кислоты в крови).	• При подагре (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно повышение концентрации солей мочевой кислоты в крови).
• При гиперкалиемии, одновременном приеме калийсберегающих препаратов и/или содержащих калий заменителей соли (риск развития гиперкалиемии).	• При гиперкалиемии, одновременном приеме калийсберегающих препаратов и/или содержащих калий заменителей соли (риск развития гиперкалиемии).
• При системной красной волчанке (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида, так как имеются сообщения об обострении или усугублении течения системной красной волчанки при применении тиазидных диуретиков).	• При системной красной волчанке (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида, так как имеются сообщения об обострении или усугублении течения системной красной волчанки при применении тиазидных диуретиков).
• При одновременном приеме других гипотензивных препаратов (возможность потенцирования их антигипертензивного действия).	• При одновременном приеме других гипотензивных препаратов (возможность потенцирования их антигипертензивного действия).

Старая редакция	Новая редакция
• При симпатэктомии (риск усиления антигипертензивного эффекта гидрохлоротиазида). • При применении в комбинации с ингибиторами АПФ или алискиреном, так как, по сравнению с монотерапией, при двойной блокаде РААС имеется повышенный риск развития чрезмерного снижения АД, гиперкалиемии и изменений функции почек (см. раздел «Особые указания»). • При аллергических реакциях на пенициллины и сульфаниламиды в анамнезе, являющихся факторами риска развития идиосинкразической реакции, наблюдавшейся при приеме сульфаниламидов или производных сульфонамида, проявляющейся в виде острой закрытоугольной глаукомы и/или острой миопии (см. раздел «Особые указания», подраздел «Острая миопия и вторичная острая закрытоугольная глаукома»).	• При симпатэктомии (риск усиления антигипертензивного эффекта гидрохлоротиазида). • При применении в комбинации с ингибиторами АПФ или алискиреном, так как, по сравнению с монотерапией, при двойной блокаде РААС имеется повышенный риск развития чрезмерного снижения АД, гиперкалиемии и изменений функции почек (см. раздел «Особые указания»). • При аллергических реакциях на пенициллины и сульфаниламиды в анамнезе, являющихся факторами риска развития идиосинкразической реакции, наблюдавшейся при приеме сульфаниламидов или производных сульфонамида, проявляющейся в виде острой закрытоугольной глаукомы и/или острой миопии (см. раздел «Особые указания», подраздел «Острая миопия и вторичная острая закрытоугольная глаукома»). • У пациентов с псориазом (в т.ч. в анамнезе) ввиду возможного обострения течения псориаза.
Побочное действие Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥ 1/10);	**Побочное действие** Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥ 1/10);

Старая редакция	Новая редакция
часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100); редко (≥ 1/10000 и < 1/1000); очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).	часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100); редко (≥ 1/10000 и < 1/1000); очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).
Комбинация ирбесартан/гидрохлоротиазид	***Комбинация ирбесартан/гидрохлоротиазид***
В клинических исследованиях безопасность комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида была оценена приблизительно у 2750 пациентов, включая 1540 пациентов с артериальной гипертензией, получавших это лечение в течение 6 месяцев, и более 960 пациентов, получавших его в течение одного года и более. Нежелательные явления у пациентов, получавших препарат Коапровель®, были обычно умеренно выраженными и преходящими, и их частота не была связана с величиной принимаемой дозы. Частота возникновения нежелательных явлений также не зависела от возраста, пола и расовой принадлежности.	В клинических исследованиях безопасность комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида была оценена приблизительно у 2750 пациентов, включая 1540 пациентов с артериальной гипертензией, получавших это лечение в течение 6 месяцев, и более 960 пациентов, получавших его в течение одного года и более. Нежелательные явления у пациентов, получавших препарат Коапровель®, были обычно умеренно выраженными и преходящими, и их частота не была связана с величиной принимаемой дозы. Частота возникновения нежелательных явлений также не зависела от возраста, пола и расовой принадлежности.
В плацебо-контролируемых исследованиях с участием 898 пациентов, получавших комбинацию ирбесартан/гидрохлоротиазид (обычная продолжительность лечения 2-3 месяца), прекращение лечения из-за какого-либо клинического или лабораторного нежелательного явления было достоверно менее частым у пациентов,	В плацебо-контролируемых исследованиях с участием 898 пациентов, получавших комбинацию ирбесартан/гидрохлоротиазид (обычная продолжительность лечения 2-3 месяца), прекращение лечения из-за какого-либо клинического или лабораторного нежелательного явления было достоверно менее частым у пациентов,

Старая редакция	Новая редакция
принимавших комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида (3,6 %), чем у пациентов, принимавших плацебо (6,8 %).	принимавших комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида (3,6 %), чем у пациентов, принимавших плацебо (6,8 %).
Нежелательные явления, наблюдавшиеся при применении комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией	***Нежелательные явления, наблюдавшиеся при применении комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией***
Нарушения со стороны нервной системы	*Нарушения со стороны нервной системы*
часто: головокружение, головная боль; нечасто: ортостатическое головокружение.	часто: головокружение, головная боль; нечасто: ортостатическое головокружение.
Нарушения со стороны сердца	*Нарушения со стороны сердца*
нечасто: тахикардия, изменения на электрокардиограмме.	нечасто: тахикардия, изменения на электрокардиограмме.
Нарушения со стороны сосудов	*Нарушения со стороны сосудов*
нечасто: чрезмерное снижение АД; периферические отеки, в частности, отеки нижних конечностей; «приливы» крови к коже лица, синкопальные состояния.	нечасто: чрезмерное снижение АД; периферические отеки, в частности, отеки нижних конечностей; «приливы» крови к коже лица, синкопальные состояния.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)*
часто: тошнота/рвота; нечасто: диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, боли в области живота.	часто: тошнота/рвота; нечасто: диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, боли в области живота.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*
часто: изменение частоты мочеиспускания.	часто: изменение частоты мочеиспускания.
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы*
нечасто: половая дисфункция (изменение либидо, эректильная дисфункция).	нечасто: половая дисфункция (изменение либидо, эректильная дисфункция).

Старая редакция	Новая редакция
Общие расстройства и нарушения в месте введения часто: повышенная утомляемость; нечасто: слабость. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* нечасто: кожная сыпь, кожный зуд. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* нечасто: миалгия, боль в костях, слабость в конечностях. ***Нежелательные явления, наблюдавшиеся в плацебо-контролируемых исследованиях при применении комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в качестве начального лечения у пациентов с артериальной гипертензией тяжелой и средней степени тяжести*** *Начальное лечение комбинацией ирбесартана и гидрохлоротиазида* Представленные ниже нежелательные явления комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в исследованиях, проведенных у пациентов с артериальной гипертензией тяжелой и средней степени тяжести, были аналогичны описанным выше нежелательным явлениям, наблюдавшимся в ранее проведенных исследованиях при артериальной гипертензии. В клиническом исследовании, проведенном при артериальной гипертензии средней	*Общие расстройства и нарушения в месте введения* часто: повышенная утомляемость; нечасто: слабость. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* нечасто: кожная сыпь, кожный зуд. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* нечасто: миалгия, боль в костях, слабость в конечностях. ***Нежелательные явления, наблюдавшиеся в плацебо-контролируемых исследованиях при применении комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в качестве начального лечения у пациентов с артериальной гипертензией тяжелой и средней степени тяжести*** *Начальное лечение комбинацией ирбесартана и гидрохлоротиазида* Представленные ниже нежелательные явления комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в исследованиях, проведенных у пациентов с артериальной гипертензией тяжелой и средней степени тяжести, были аналогичны описанным выше нежелательным явлениям, наблюдавшимся в ранее проведенных исследованиях при артериальной гипертензии. В клиническом исследовании, проведенном при артериальной гипертензии средней

Старая редакция	Новая редакция
степени тяжести (среднее ДАД, в положении «сидя» 90-110 мм рт. ст.), виды и частота нежелательных явлений, наблюдавшихся у пациентов, получавших препарат Коапровель® в качестве начальной терапии, были аналогичны профилю нежелательных явлений у пациентов, получавших начальное лечение в виде монотерапии ирбесартаном или гидрохлоротиазидом. Не было зарегистрировано случаев синкопальных состояний в группе комбинированной терапии, а в группе монотерапии гидрохлоротиазидом был зарегистрирован один случай синкопального состояния.	степени тяжести (среднее ДАД в положении «сидя» 90-110 мм рт. ст.), виды и частота нежелательных явлений, наблюдавшихся у пациентов, получавших препарат Коапровель® в качестве начальной терапии, были аналогичны профилю нежелательных явлений у пациентов, получавших начальное лечение в виде монотерапии ирбесартаном или гидрохлоротиазидом. Не было зарегистрировано случаев синкопальных состояний в группе комбинированной терапии, а в группе монотерапии гидрохлоротиазидом был зарегистрирован один случай синкопального состояния.
Частота уже указанных выше нежелательных явлений при терапии препаратом Коапровель®, монотерапии ирбесартаном и монотерапии гидрохлоротиазидом, соответственно, составила: 0,9 %, 0 % и 0 % для чрезмерного снижения АД; 3,0 %, 3,8 % и 1,0 % для головокружения; 5,5 %, 3,8 % и 4,8 % для головной боли; 1,2 %, 0 % и 1,0 % для гиперкалиемии и 0,9 %, 0 % и 0 % для гипокалиемии.	Частота уже указанных выше нежелательных явлений при терапии препаратом Коапровель®, монотерапии ирбесартаном и монотерапии гидрохлоротиазидом, соответственно, составила: 0,9 %, 0 % и 0 % для чрезмерного снижения АД; 3,0 %, 3,8 % и 1,0 % для головокружения; 5,5 %, 3,8 % и 4,8 % для головной боли; 1,2 %, 0 % и 1,0 % для гиперкалиемии и 0,9 %, 0 % и 0 % для гипокалиемии.
Частота отмены лечения из-за нежелательных явлений на терапии препаратом Коапровель®, монотерапии ирбесартаном и монотерапии гидрохлоротиазидом составила 6,7 %, 3,8 % и 4,8 %.	Частота отмены лечения из-за нежелательных явлений на терапии препаратом Коапровель®, монотерапии ирбесартаном и монотерапии гидрохлоротиазидом составила 6,7 %, 3,8 % и 4,8 %.

Старая редакция	Новая редакция
В клиническом исследовании, проведенном при тяжелой артериальной гипертензии (ДАД в положении «сидя» ≥ 110 мм рт. ст.), общая картина нежелательных явлений в течение 7 недель наблюдения была сходной у пациентов, получавших в качестве начальной терапии препарат Коапровель®, и у пациентов, получавших в качестве начальной терапии ирбесартан. Частота уже указанных выше нежелательных явлений для препарата Коапровель® и ирбесартана составила, соответственно: 0 % и 0 % для синкопального состояния; 0,6 % и 0 % для чрезмерного снижения АД; 3,6 % и 4,0 % для головокружения; 4,3 % и 6,6 % для головной боли; 0,2 % и 0 % для гиперкалиемии и 0,6 % и 0,4 % для гипокалиемии. Частота отмены лечения из-за нежелательных явлений на фоне применения препарата Коапровель® и при монотерапии ирбесартаном составила 2,1 % и 2,2 %, соответственно. *Лабораторные и инструментальные данные* Клинически значимых изменений в результатах лабораторных исследований в ходе контролируемых клинических исследований препарата Коапровель® не выявлено. ***Опыт пострегистрационного применения (частота неизвестна)***	В клиническом исследовании, проведенном при тяжелой артериальной гипертензии (ДАД в положении «сидя» ≥ 110 мм рт. ст.), общая картина нежелательных явлений в течение 7 недель наблюдения была сходной у пациентов, получавших в качестве начальной терапии препарат Коапровель®, и у пациентов, получавших в качестве начальной терапии ирбесартан. Частота уже указанных выше нежелательных явлений для препарата Коапровель® и ирбесартана составила, соответственно: 0 % и 0 % для синкопального состояния; 0,6 % и 0 % для чрезмерного снижения АД; 3,6 % и 4,0 % для головокружения; 4,3 % и 6,6 % для головной боли; 0,2 % и 0 % для гиперкалиемии и 0,6 % и 0,4 % для гипокалиемии. Частота отмены лечения из-за нежелательных явлений на фоне применения препарата Коапровель® и при монотерапии ирбесартаном составила 2,1 % и 2,2 %, соответственно. *Лабораторные и инструментальные данные* Клинически значимых изменений в результатах лабораторных исследований в ходе контролируемых клинических исследований препарата Коапровель® не выявлено. ***Опыт пострегистрационного применения (частота неизвестна)***

Старая редакция	Новая редакция
Ирбесартан Как и в случае с другими АРА II, крайне редкие случаи развития реакций гиперчувствительности (ангионевротический отек, крапивница) наблюдались при монотерапии ирбесартаном. Кроме этого, при применении ирбесартана после его выхода на рынок наблюдались следующие нежелательные реакции: вертиго, астения, гиперкалиемия, желтуха, миалгия, повышение показателей функциональных «печеночных» проб, гепатит, звон в ушах и нарушение функции почек, включая случаи развития острой почечной недостаточности у пациентов группы риска. *Гидрохлоротиазид* При монотерапии гидрохлоротиазидом наблюдались следующие нежелательные явления (вне зависимости от их связи с приемом гидрохлоротиазида): анорексия, раздражение слизистой оболочки желудка, диарея, запор, желтуха (связанная с внутрипеченочным холестазом), панкреатит, сиалоаденит, вертиго, парестезия, ксантопсия, лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, реакции фотосенсибилизации, лихорадка, крапивница, некротизирующий ангиит	*Ирбесартан* Как и в случае с другими АРА II, случаи развития реакций гиперчувствительности (ангионевротический отек, крапивница, анафилактические реакции, включая анафилактический шок) наблюдались при монотерапии ирбесартаном. Кроме этого, при применении ирбесартана после его выхода на рынок наблюдались следующие нежелательные реакции: вертиго, астения, гиперкалиемия, желтуха, миалгия, повышение показателей функциональных «печеночных» проб, гепатит, звон в ушах, тромбоцитопения (в том числе тромбоцитопеническая пурпура), псориаз (в том числе обострение псориаза), светочувствительность и нарушение функции почек, включая случаи развития острой почечной недостаточности у пациентов группы риска. *Гидрохлоротиазид* При монотерапии гидрохлоротиазидом наблюдались следующие нежелательные явления (вне зависимости от их связи с приемом гидрохлоротиазида): анорексия, раздражение слизистой оболочки желудка, диарея, запор, желтуха (связанная с внутрипеченочным холестазом), панкреатит, сиалоаденит, вертиго, парестезии, ксантопсия, лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз,

Старая редакция	Новая редакция
(васкулит, кожный васкулит), респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких), анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, нарушения водно-электролитного баланса (включая гипонатриемию и гипокалиемию), нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, мышечные спазмы, слабость, беспокойство, преходящее нарушение остроты зрения, вторичная острая закрытоугольная глаукома и/или острая миопия.	тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, реакции фотосенсибилизации, лихорадка, крапивница, некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит), респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких), анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, нарушения водно-электролитного баланса (включая гипонатриемию и гипокалиемию), нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, мышечные спазмы, слабость, беспокойство, преходящее нарушение остроты зрения, вторичная острая закрытоугольная глаукома и/или острая миопия.
Особые указания *Чрезмерное снижение АД – пациенты с гиповолемией* Применение препарата Коапровель® до настоящего времени редко сопровождалось чрезмерным снижением АД у пациентов с артериальной гипертензией без других факторов риска для развития чрезмерного снижения АД. Чрезмерное снижение АД, сопровождающееся клинической симптоматикой, может развиться у пациентов с гипонатриемией/гиповолемией. Гиповолемия и/или гипонартиемия должны	**Особые указания** *Чрезмерное снижение АД – пациенты с гиповолемией* Применение препарата Коапровель® до настоящего времени редко сопровождалось чрезмерным снижением АД у пациентов с артериальной гипертензией без других факторов риска для развития чрезмерного снижения АД. Чрезмерное снижение АД, сопровождающееся клинической симптоматикой, может развиться у пациентов с гипонатриемией/гиповолемией. Гиповолемия и/или гипонартиемия должны

Старая редакция	Новая редакция
быть скорректированы до начала приема препарата Коапровель®. Тиазидные диуретики могут потенцировать действие других гипотензивных средств (см. разделы «С осторожностью» и «Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).	быть скорректированы до начала приема препарата Коапровель®. Тиазидные диуретики могут потенцировать действие других гипотензивных средств (см. разделы «С осторожностью» и «Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Нарушения функции почек	*Нарушения функции почек*
Применение препарата Коапровель® противопоказано у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК ≤ 30 мл/мин) (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов с нарушениями функции почек возможно увеличение азотемии, связанное с содержанием в составе препарата гидрохлоротиазида. Нет клинических данных относительно применения препарата у пациентов, недавно перенесших пересадку почки. При приеме препарата Коапровель® у пациентов с нарушенной функцией почек рекомендуется периодический контроль содержания калия, концентрации креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови. При прогрессировании почечной недостаточности следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии диуретиками.	Применение препарата Коапровель® противопоказано у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК ≤ 30 мл/мин) (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов с нарушениями функции почек возможно увеличение азотемии, связанное с содержанием в составе препарата гидрохлоротиазида. Нет клинических данных относительно применения препарата у пациентов, недавно перенесших пересадку почки. При приеме препарата Коапровель® у пациентов с нарушенной функцией почек рекомендуется периодический контроль содержания калия, концентрации креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови. При прогрессировании почечной недостаточности следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии диуретиками.
Нарушения функции печени	*Нарушения функции печени*
Препарат Коапровель® должен применяться с осторожностью у пациентов с	Препарат Коапровель® должен применяться с осторожностью у пациентов с

Старая редакция	Новая редакция
нарушениями функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени, поскольку даже небольшие изменения водно-электролитного баланса могут спровоцировать развитие печеночной комы. Нет опыта клинического применения препарата Коапровель® у пациентов с заболеваниями печени.	нарушениями функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени, поскольку даже небольшие изменения водно-электролитного баланса могут спровоцировать развитие печеночной комы. Нет опыта клинического применения препарата Коапровель® у пациентов с заболеваниями печени.
Нарушения водно-электролитного баланса и метаболические нарушения	*Нарушения водно-электролитного баланса и метаболические нарушения*
Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут вызывать нарушение водно-электролитного баланса (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз). Хотя при применении тиазидных диуретиков в монотерапии, особенно в высоких дозах, возможно развитие гипокалиемии, одновременный прием ирбесартана может уменьшать гипокалиемию, вызываемую гидрохлоротиазидом. Наоборот, благодаря ирбесартану, входящему в состав препарата Коапровель®, может иметь место гиперкалиемия, особенно при наличии почечной недостаточности, сердечной недостаточности, сахарного диабета. Рекомендуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови у пациентов группы риска. Калийсберегающие диуретики, калиевые добавки или калийсодержащие солезаменители должны с осторожностью	Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут вызывать нарушение водно-электролитного баланса (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз). Хотя при применении тиазидных диуретиков в монотерапии, особенно в высоких дозах, возможно развитие гипокалиемии, одновременный прием ирбесартана может уменьшать гипокалиемию, вызываемую гидрохлоротиазидом. Наоборот, благодаря ирбесартану, входящему в состав препарата Коапровель®, может иметь место гиперкалиемия, особенно при наличии почечной недостаточности, сердечной недостаточности, сахарного диабета. Рекомендуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови у пациентов группы риска. Калийсберегающие диуретики, калиевые добавки или калийсодержащие солезаменители должны с осторожностью

Старая редакция	Новая редакция
применяться вместе с препаратом Коапровель® (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»). Дефицит хлоридов обычно бывает незначительным и, как правило, не требует лечения. Тиазиды снижают выведение кальция через почки и вызывают непостоянное и незначительное увеличение содержания кальция в сыворотке крови. Развитие клинически значимой гиперкальциемии может указывать на возможное наличие у пациента гиперпаратиреоза. Прием тиазидов должен быть прекращен перед проведением исследования функции паращитовидных желез. Было продемонстрировано, что тиазиды увеличивают выведение ионов магния почками, что может привести к развитию гипомагниемии. При лечении тиазидными диуретиками у некоторых пациентов может развиться гипергликемия и обострение подагры. При лечении тиазидными диуретиками может увеличиться потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом, и возможна манифестация латентного сахарного диабета. Лечение тиазидными диуретиками связано с увеличением концентраций холестерина и триглицеридов в крови, однако доза 12,5 мг, содержащаяся в препарате Коапровель®, практически не	применяться вместе с препаратом Коапровель® (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»). Дефицит хлоридов обычно бывает незначительным и, как правило, не требует лечения. Тиазиды снижают выведение кальция через почки и вызывают непостоянное и незначительное увеличение содержания кальция в сыворотке крови. Развитие клинически значимой гиперкальциемии может указывать на возможное наличие у пациента гиперпаратиреоза. Прием тиазидов должен быть прекращен перед проведением исследования функции паращитовидных желез. Было продемонстрировано, что тиазиды увеличивают выведение ионов магния почками, что может привести к развитию гипомагниемии. При лечении тиазидными диуретиками у некоторых пациентов может развиться гипергликемия и обострение подагры. При лечении тиазидными диуретиками может увеличиться потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом, и возможна манифестация латентного сахарного диабета. Лечение тиазидными диуретиками связано с увеличением концентраций холестерина и триглицеридов в крови, однако доза 12,5 мг, содержащаяся в препарате Коапровель®, практически не

Старая редакция	Новая редакция
влияет на концентрации холестерина и триглицеридов в крови. При терапии тиазидными диуретиками у некоторых пациентов может наблюдаться гиперурикемия или обострение течения подагры. Пациентам с риском развития нарушений водно-электролитного баланса и метаболических нарушений может потребоваться мониторинг лабораторных показателей.	влияет на концентрации холестерина и триглицеридов в крови. При терапии тиазидными диуретиками у некоторых пациентов может наблюдаться гиперурикемия или обострение течения подагры. Пациентам с риском развития нарушений водно-электролитного баланса и метаболических нарушений может потребоваться мониторинг лабораторных показателей.
Системная красная волчанка	*Системная красная волчанка*
Сообщалось об обострении или усугублении течения системной красной волчанки при приеме тиазидных диуретиков.	Сообщалось об обострении или усугублении течения системной красной волчанки при приеме тиазидных диуретиков.
Острая миопия и вторичная острая закрытоугольная глаукома	*Острая миопия и вторичная острая закрытоугольная глаукома*
Сульфаниламиды или производные сульфонамида, могут вызывать идиосинкразические реакции, приводящие к развитию вторичной острой закрытоугольной глаукомы и/или острой миопии. Несмотря на то, что гидрохлоротиазид является производным сульфонамида, до настоящего времени сообщалось только о случаях острой закрытоугольной глаукомы, частоту развития которых и причинно-следственную связь на основании имеющихся данных, установить не представляется возможным. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы являются: острое снижение	Сульфаниламиды или производные сульфонамида, могут вызывать идиосинкразические реакции, приводящие к развитию вторичной острой закрытоугольной глаукомы и/или острой миопии. Несмотря на то, что гидрохлоротиазид является производным сульфонамида, до настоящего времени сообщалось только о случаях острой закрытоугольной глаукомы, частоту развития которых и причинно-следственную связь на основании имеющихся данных, установить не представляется возможным. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы являются: острое снижение

Старая редакция	Новая редакция
остроты зрения или глазная боль, обычно возникающие в периоде от нескольких часов до нескольких недель после начала приема препарата. Оставленная без лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к стойкой потере зрения. При возникновении этих симптомов следует как можно скорее прекратить прием препарата. Если при этом не удастся нормализовать внутриглазное давление, то может потребоваться срочное терапевтическое или хирургическое лечение. Факторами риска для развития острой закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на сульфаниламиды и пенициллины в анамнезе.	остроты зрения или глазная боль, обычно возникающие в периоде от нескольких часов до нескольких недель после начала приема препарата. Оставленная без лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к стойкой потере зрения. При возникновении этих симптомов следует как можно скорее прекратить прием препарата. Если при этом не удастся нормализовать внутриглазное давление, то может потребоваться срочное терапевтическое или хирургическое лечение. Факторами риска для развития острой закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на сульфаниламиды и пенициллины в анамнезе.
Двойная блокада РААС при сочетании препарата Коапровель® с ингибиторами АПФ или с алискиреном	*Двойная блокада РААС при сочетании препарата Коапровель® с ингибиторами АПФ или с алискиреном*
Двойная блокада РААС при применении комбинации препарата Коапровель® с ингибиторами АПФ или алискиреном не рекомендуется, так как, по сравнению с монотерапией, имеется повышенный риск резкого снижения АД, развития гиперкалиемии и нарушения функции почек. Применение препарата Коапровель® в комбинации с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 поверхности тела) (см. разделы «Противопоказания»,	Двойная блокада РААС при применении комбинации препарата Коапровель® с ингибиторами АПФ или алискиреном не рекомендуется, так как, по сравнению с монотерапией, имеется повышенный риск резкого снижения АД, развития гиперкалиемии и нарушения функции почек. Применение препарата Коапровель® в комбинации с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 поверхности тела) (см. разделы «Противопоказания»,

Старая редакция	Новая редакция
«Взаимодействие с другими лекарственными средствами») и не рекомендуется у других пациентов. Применение препарата Коапровель® в сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами») и не рекомендуется у других пациентов. *Пациенты с функцией почек, зависящей от активности РААС* Как следствие ингибирования РААС можно ожидать ухудшения функции почек у предрасположенных к этому пациентов. У пациентов с функцией почек, зависящей от активности РААС (пациенты с артериальной гипертензией и стенозом почечной артерии одной или обеих почек, пациенты с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса [по классификации NYHA]), лечение лекарственными препаратами, которые воздействуют на РААС, сопровождалось олигурией и/или прогрессирующей азотемией и редко острой почечной недостаточностью и/или смертью. Нельзя исключить возможность возникновения подобного эффекта при применении АРА II, включая препарат Коапровель®. *Пациенты после симпатэктомии*	«Взаимодействие с другими лекарственными средствами») и не рекомендуется у других пациентов. Применение препарата Коапровель® в сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами») и не рекомендуется у других пациентов. *Пациенты с функцией почек, зависящей от активности РААС* Как следствие ингибирования РААС можно ожидать ухудшения функции почек у предрасположенных к этому пациентов. У пациентов с функцией почек, зависящей от активности РААС (пациенты с артериальной гипертензией и стенозом почечной артерии одной или обеих почек, пациенты с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса [по классификации NYHA]), лечение лекарственными препаратами, которые воздействуют на РААС, сопровождалось олигурией и/или прогрессирующей азотемией и редко острой почечной недостаточностью и/или смертью. Нельзя исключить возможность возникновения подобного эффекта при применении АРА II, включая препарат Коапровель®. *Пациенты после симпатэктомии*

Старая редакция	Новая редакция
У пациентов после симпатэктомии может усиливаться антигипертензивный эффект тиазидных диуретиков. *Стеноз устья аорты и стеноз митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия* Необходима особая осторожность при применении у таких пациентов вазодилататоров, включая препарат Коапровель®. *Первичный гиперальдостеронизм* Применение препарата Коапровель® нецелесообразно, так как такие пациенты обычно не реагируют на гипотензивные препараты, влияющие на РААС. *Антидопинговый тест* Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля. *Пациенты с отягощенным аллергическим анамнезом или бронхиальной астмой* Развитие аллергических реакций на гидрохлоротиазид более вероятно у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом или пациентов с бронхиальной астмой. *Влияние на лабораторные показатели* В связи с наличием гидрохлоротиазида возможно влияние препарата Коапровель® на лабораторные показатели функции паращитовидных желез.	У пациентов после симпатэктомии может усиливаться антигипертензивный эффект тиазидных диуретиков. *Стеноз устья аорты и стеноз митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия* Необходима особая осторожность при применении у таких пациентов вазодилататоров, включая препарат Коапровель®. *Первичный гиперальдостеронизм* Применение препарата Коапровель® нецелесообразно, так как такие пациенты обычно не реагируют на гипотензивные препараты, влияющие на РААС. *Антидопинговый тест* Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля. *Пациенты с отягощенным аллергическим анамнезом или бронхиальной астмой* Развитие аллергических реакций на гидрохлоротиазид более вероятно у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом или пациентов с бронхиальной астмой. *Влияние на лабораторные показатели* В связи с наличием гидрохлоротиазида возможно влияние препарата Коапровель® на лабораторные показатели функции паращитовидных желез.

Старая редакция	Новая редакция
Другие Сообщалось о реакциях фоточувствительности при применении тиазидных диуретиков. Если при применении гидрохлоротиазида возникают подобные реакции, рекомендуется прекратить прием препарата. Если повторное лечение диуретиками неизбежно, рекомендуется защитить участки, подверженные воздействию солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового излучения. Препарат Коапровель® содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными проблемами, связанными с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать этот лекарственный препарат.	*Псориаз* У пациентов с псориазом (в т.ч. в анамнезе) решение о применении препарата должно приниматься только после тщательной оценки соотношения риск/польза ввиду возможного обострения течения псориаза. *Другие* Сообщалось о реакциях фоточувствительности при применении тиазидных диуретиков. Если при применении гидрохлоротиазида возникают подобные реакции, рекомендуется прекратить прием препарата. Если повторное лечение диуретиками неизбежно, рекомендуется защитить участки, подверженные воздействию солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового излучения. Препарат Коапровель® содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными проблемами, связанными с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать этот лекарственный препарат.

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.

