ЛП-№(004777)-(РГ-RU) от 06.10.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Коапровель, 12,5 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Коапровель, 12,5 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гидрохлоротиазид + ирбесартан

Коапровель, 12,5 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида и 150 мг ирбесартана

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3., 4.4.).

Коапровель, 12,5 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида и 300 мг ирбесартана

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Коапровель, 12,5 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светлого оранжево-розового цвета, с гравировкой в виде сердца на одной стороне и номером 2875 на другой. Вид на поперечном срезе: ядро от белого до почти белого цвета.

Коапровель, 12,5 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светлого оранжево-розового цвета, с гравировкой в виде сердца на одной стороне и номером 2876 на другой. Вид на поперечном срезе: ядро от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Коапровель показан к применению у взрослых.

Артериальная гипертензия умеренной или тяжелой степени тяжести (лечение пациентов, которым показана комбинированная гипотензивная терапия).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Коапровель должен применяться у пациентов, артериальное давление (АД) которых недостаточно контролируется ирбесартаном или гидрохлоротиазидом в монотерапии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Препарат назначают 1 раз в сутки.

- Гидрохлоротиазид 12,5 мг + ирбесартан 150 мг (1 таблетка препарата Коапровель 12,5 мг+150 мг) рекомендуется к применению пациентам, у которых АД недостаточно контролируется монотерапией гидрохлоротиазидом или ирбесартаном в дозе 150 мг в сутки.
- Гидрохлоротиазид 12,5 мг + ирбесартан 300 мг (1 таблетка препарата Коапровель 12,5 мг+300 мг) рекомендуется к применению пациентам, у которых АД недостаточно контролируется ирбесартаном в дозе 300 мг или препаратом Коапровель 12,5 мг+150 мг.
- Гидрохлоротиазид 25 мг + ирбесартан 300 мг (2 таблетки препарата Коапровель 12,5 мг+150 мг) рекомендуются к применению пациентам, у которых АД недостаточно контролируется препаратом Коапровель 12,5 мг+300 мг.

Максимальная суточная доза – гидрохлоротиазид 25 мг + ирбесартан 300 мг (2 таблетки препарата Коапровель 12,5 мг+150 мг).

Если не удается достичь целевых значений АД при монотерапии препаратом Коапровель, то к его приему можно добавить прием других гипотензивных лекарственных средств (например, бета-адреноблокаторов и блокаторов «медленных» кальциевых каналов длительного действия).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов пожилого возраста коррекции режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и умеренной степени тяжести (5–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется.

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) при применении препарата следует соблюдать осторожность.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина [КК] более 30 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) применение препарата Коапровель противопоказано.

Пациенты с гиповолемией

У пациентов с выраженными гиповолемией и (или) гипонатриемией, например, у пациентов, получающих интенсивную диуретическую терапию, гиповолемия и гипонатриемия должны быть скорректированы до начала применения препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Коапровель.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Коапровель у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, вне зависимости от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к гидрохлоротиазиду или ирбесартану, или к другим производным сульфонамида (гидрохлоротиазид является сульфонамидным производным), или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] <60 мл/мин/1,73 м^2 поверхности тела).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Тяжелая почечная недостаточность (КК ≤ 30 мл/мин), анурия (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида).
- Тяжелое нарушение функции печени, билиарный цирроз, холестаз.
- Рефрактерная гипокалиемия, гиперкальциемия.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 (риск чрезмерного снижения АД, см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

- У пациентов с функцией почек, зависящей от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (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 Нью-Йоркской кардиологической ассоциации [NYHA]) (см. раздел 4.4.).
- 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 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).
- При печеночной недостаточности всех степеней тяжести или при прогрессирующих заболеваниях печени (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 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 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 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 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

- 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 4.4.).
- У пациентов с псориазом (в т. ч. в анамнезе) ввиду возможного обострения течения псориаза.

Особые указания

Немеланомный рак кожи и рак губы

В ходе двух эпидемиологических исследований на базе Национальных онкологических регистров Дании было зафиксировано повышение риска развития немеланомного рака кожи и рака губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи) при увеличении кумулятивной дозы гидрохлоротиазида.

Гидрохлоротиазид обладает фотосенсибилизирующим действием, что может являться причиной развития немеланомного рака кожи и губы.

Пациентов, принимающих гидрохлоротиазид, необходимо проинформировать о риске развития немеланомного рака кожи и губы и необходимости регулярного осмотра кожи на предмет появления каких-либо новых изменений, а также существующих изменений. При обнаружении любых подозрительных поражений кожи пациент должен немедленно обратиться к врачу.

Особое внимание следует уделять пациентам, у которых имеются известные факторы риска развития рака кожи, включая: фототипы кожи I и II (бледная и светлая кожа), наличие рака кожи в семейном анамнезе, наличие в анамнезе повреждений кожи, вызванных солнечным или ультрафиолетовым излучением и лучевой терапией, курение и прием препаратов с фотосенсибилизирующим действием. Пациентам следует рекомендовать применять меры по профилактике развития рака кожи, такие как ограничение времени пребывания на солнце и под воздействием ультрафиолетовых лучей, а также применять соответствующие солнцезащитные средства во время пребывания на солнце. Любые подозрительные повреждения кожи должны быть незамедлительно исследованы, включая гистологическое исследование материала, полученного путем биопсии ткани в месте повреждения. Также может возникнуть необходимость пересмотра решения о применении гидрохлоротиазида у пациентов, ранее имевших немеланомный рак кожи и рак губы.

Чрезмерное снижение АД – пациенты с гиповолемией

Применение препарата Коапровель редко сопровождается чрезмерным снижением АД у пациентов с артериальной гипертензией без других факторов риска для развития чрезмерного снижения АД. Чрезмерное снижение АД, сопровождающееся клинической

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

симптоматикой, может развиться у пациентов с гипонатриемией/гиповолемией. Гиповолемия и (или) гипонатриемия должны быть скорректированы до начала приема препарата Коапровель. Тиазидные диуретики могут потенцировать действие других гипотензивных средств (см. разделы 4.2., 4.4. и 4.5.).

Ангионевротический отек кишечника

Были получены сообщения о развитии ангионевротического отека кишечника у пациентов, принимающих антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II), включая ирбесартан (см. раздел 4.8.). У этих пациентов наблюдались боль в животе, тошнота, рвота и диарея. Симптомы разрешались после отмены АРА II. Если диагностирован ангионевротический отек кишечника, следует прекратить применение ирбесартана и начать соответствующее наблюдение до полного исчезновения симптомов.

Нарушения функции почек

Применение препарата Коапровель противопоказано у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК ≤ 30 мл/мин) (см. раздел 4.3.). 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 нарушениями функции 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

Препарат Коапровель должен применяться с осторожностью у пациентов с 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

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, ирбесартан, входящий в состав препарата Коапровель, может способствовать развитию гиперкалиемии, особенно при наличии почечной недостаточности, сердечной недостаточности, сахарного диабета.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Рекомендуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови у пациентов группы риска. Калийсберегающие диуретики, калиевые добавки или калийсодержащие заменители соли должны с осторожностью применяться вместе с препаратом Коапровель (см. раздел 4.5.).

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 следует прекратить перед проведением исследования функции паращитовидных желез.

Тиазиды увеличивают выведение ионов магния почками, что может привести к развитию гипомагниемии.

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 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.

Гипогликемия

Препарат Коапровель может вызывать развитие гипогликемии, особенно у пациентов, получающих препараты для лечения сахарного диабета. Поэтому может потребоваться коррекция дозы препаратов для лечения сахарного диабета, таких как репаглинид или инсулин.

Системная красная волчанка

Сообщалось об обострении или усугублении течения системной красной волчанки при приеме тиазидных диуретиков.

Острая респираторная токсичность

После приема гидрохлоротиазида были зарегистрированы тяжелые случаи острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром. Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале заболевания симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и гипотензию. При подозрении на острый респираторный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

дистресс-синдром следует отменить препарат Коапровель и провести соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид нельзя назначать пациентам, у которых ранее наблюдался острый респираторный дистресс-синдром после приема гидрохлоротиазида или другого тиазидного диуретика.

Хориоидальный выпот/острая миопия/вторичная закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид, входящий в состав препарата Коапровель, является сульфонамидом. Сульфаниламиды или производные сульфонамида могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с дефектом поля зрения, острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергические реакции на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.

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 с почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 поверхности тела) (см. разделы 4.3. и 4.5.) и не рекомендуется у других пациентов.

Применение препарата Коапровель в сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией (см. разделы 4.3. и 4.5.) 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

функционального класса [по классификации NYHA]), лечение лекарственными препаратами, которые воздействуют на РААС, сопровождалось олигурией и (или) прогрессирующей азотемией и редко развитием острой почечной недостаточности и (или) летального исхода. Нельзя исключить возможность возникновения подобного эффекта при применении АРА II, включая препарат Коапровель.

Пациенты после симпатэктомии

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

При применении препарата Коапровель возможен положительный результат при проведении допинг-контроля (за счет входящего в препарат гидрохлоротиазида).

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.

Псориаз

У пациентов с псориазом (в т. ч. в анамнезе) решение о применении препарата должно приниматься только после тщательной оценки соотношения «польза – риск» ввиду возможного обострения течения псориаза.

Фоточувствительность

Сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности при применении тиазидных диуретиков. Если при применении гидрохлоротиазида возникают подобные реакции, рекомендуется прекратить прием препарата. Если повторное лечение диуретиками неизбежно, рекомендуется защитить участки кожи, подверженные воздействию солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового излучения.

Вспомогательные вещества

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Препарат Коапровель содержит лактозы моногидрат. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать препарат Коапровель.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ирбесартан

Исходя из данных исследований *in vitro*, не ожидается взаимодействия ирбесартана с лекарственными средствами, метаболизирующимися изоферментами цитохрома Р450 (CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4). Ирбесартан в основном метаболизируется изоферментом CYP2C9 и, в меньшей степени, подвергается глюкуронированию. Не наблюдалось значительных фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий при совместном применении ирбесартана с *варфарином* – препаратом, метаболизирующимся изоферментом CYP2C9.

Ирбесартан не изменяет фармакокинетику *дигоксина и симвастатина*.

При совместном применении ирбесартана с *гидрохлоротиазидом или нифедипином* фармакокинетика ирбесартана не изменяется.

Лекарственные препараты, содержащие алискирен

Одновременное применение АРА II, включая ирбесартан, с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, противопоказано 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 4.3. и 4.4.).

Ингибиторы АПФ

Применение АРА II, включая ирбесартан, одновременно с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Лекарственные средства, влияющие на содержание калия в крови

На основании опыта, полученного при применении других лекарственных средств, влияющих на РААС, одновременное применение ирбесартана с препаратами калия, калийсодержащими заменителями соли, калийсберегающими диуретиками или другими, способными повышать содержание калия в плазме крови лекарственными средствами (гепарин), может приводить к повышению содержания калия в сыворотке крови, что требует тщательного контроля содержания калия в сыворотке крови у пациентов во время лечения. Одновременное применение гидрохлоротиазида с ирбесартаном может уменьшить частоту развития этого эффекта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

У пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией или пациентов с нарушенной функцией почек применение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, одновременно с АРА II, включая ирбесартан, может приводить 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 АРА II, включая ирбесартан, и НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, возможно ослабление антигипертензивного эффекта АРА II.

Репаглинид

Ирбесартан может ингибировать транспортер OATP1B1. В ходе клинического исследования сообщалось, что применение ирбесартана за 1 ч до приема репаглинида повышало максимальную концентрацию (C_{max}) и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) репаглинида (субстрата транспортера OATP1B1) в 1,8 и 1,3 раза соответственно. В рамках другого исследования не было зарегистрировано значимого фармакокинетического взаимодействия при совместном применении ирбесартана и репаглинида. Поэтому может потребоваться коррекция дозы репаглинида при лечении сахарного диабета у пациентов с артериальной гипертензией.

Гидрохлоротиазид

Этанол, барбитураты или наркотические средства

Может наблюдаться усиление ортостатической гипотензии, вызываемой тиазидными диуретиками.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин

Так как гидрохлоротиазид может повышать концентрацию глюкозы в крови, может потребоваться увеличение дозы гипогликемического средства.

Сердечные гликозиды, антиаритмические средства

При совместном применении с комбинацией ирбесартан/гидрохлоротиазид в случае возникновения гипокалиемии и гипомагниемии, вызванных входящим в его состав тиазидным диуретиком, возрастает опасность развития аритмий.

Лекарственные средства, влияющие на содержание калия в сыворотке крови

Рекомендуется проводить мониторинг содержания калия в сыворотке крови и электрокардиографию (ЭКГ) при одновременном применении гидрохлоротиазида с лекарственными препаратами, влияющими на содержание калия в сыворотке крови (например, сердечные гликозиды, антиаритмические препараты), а также с препаратами,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

способными вызывать развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт» (включая некоторые антиаритмические препараты):

- антиаритмические препараты класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые антипсихотические средства (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоразин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- другие лекарственные средства (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенно, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамицин внутривенно).

Гипокалиемия является предрасполагающим фактором к развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Соли кальция

Тиазидные диуретики могут повышать содержание кальция в сыворотке крови. Если пациенту требуется применение препаратов кальция или кальцийсберегающих препаратов (например, витамина D), то необходимо контролировать содержание кальция в сыворотке крови и проводить соответствующую коррекцию режима дозирования препаратов кальция.

Колестирамин или колестипол

Всасывание гидрохлоротиазида в присутствии анионообменных смол снижается. Препарат Коапровель следует принимать не менее чем за 1 ч до или через 4 ч после приема этих препаратов.

Амфотерицин B (для парентерального введения) и слабительные средства, влияющие на моторику кишечника

Гидрохлоротиазид может усиливать дисбаланс электролитов, особенно гипокалиемию.

Недеполяризующие миорелаксанты (тубокурарин), средства для местной анестезии, средства для общей анестезии и средства 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

сниженных дозах. Если возможно, то прием гидрохлоротиазида следует прекратить за одну неделю до хирургического вмешательства.

Соли лития

Диуретики уменьшают почечный клиренс лития, в свою очередь, ирбесартан увеличивает сывороточные концентрации лития. Все это повышает 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.

Амантадин

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут увеличить риск нежелательных эффектов амантадина.

Противоподагрические лекарственные средства (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)

При одновременном приеме с лекарственными средствами, применяемыми для лечения подагры (пробенецид и сульфинпиразон) может потребоваться коррекция доз последних из-за возможности повышения сывороточных концентрации мочевой кислоты при приеме гидрохлоротиазида. Одновременное применение тиазидных диуретиков может повысить частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Ингибиторы синтеза эндогенных простагландинов (например, НПВП)

У некоторых пациентов эти лекарственные средства могут уменьшать эффекты тиазидных диуретиков.

Метилдопа

Имеются отдельные сообщения о развитии гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Пероральные антикоагулянты

Тиазиды могут снижать эффект пероральных антикоагулянтов.

Йодсодержащие контрастные средства

В случае обезвоживания, вызванном приемом тиазидных диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении больших доз йодсодержащих контрастных средств.

Другие диуретики и гипотензивные средства

Гидрохлоротиазид может усиливать эффекты других гипотензивных средств, особенно ганглиоблокаторов и бета-адреноблокаторов. Гидрохлоротиазид может взаимодействовать с диазоксидом. При их одновременном применении следует мониторировать концентрацию глюкозы в крови, сывороточную концентрацию мочевой кислоты и АД.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Карбамазепин

Одновременное применение карбамазепина и гидрохлоротиазида может быть связано с риском развития гипонатриемии с клиническими проявлениями. Следует контролировать содержание электролитов в крови при одновременном применении этих лекарственных средств. При необходимости применения карбамазепина, по возможности, рекомендуется применять диуретики с другим механизмом действия.

Глюкокортикостероиды, адренокортикотропный гормон

Увеличение риска развития гипокалиемии.

Катехоламины (например, норэпинефрин)

Действие катехоламинов может быть ослаблено под влиянием тиазидных диуретиков.

Антихолинергические лекарственные средства (например, атропин, бипериден)

Повышение биодоступности тиазидных диуретиков за счет замедления моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Циклофосфамид, метотрексат

Тиазиды могут снижать выведение почками этих цитотоксических средств и усиливать их миелосупрессивные эффекты.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Хотя опыт применения препарата Коапровель у беременных женщин отсутствует, сообщалось, что внутриутробное воздействие ингибиторов АПФ, при приеме беременными женщинами во II и III триместрах, может привести к нарушению развития и смерти плода. Препарат Коапровель противопоказан к применению во время беременности, как и любой другой препарат, который оказывает прямое воздействие на РААС. Если беременность была выявлена во время лечения, применение препарата Коапровель следует прекратить как можно скорее (см. раздел 4.4.).

Тиазидные диуретики проникают через плацентарный барьер и обнаруживаются в пуповинной крови. Применение диуретиков у беременных не рекомендуется, так как возможно развитие фетальной или неонатальной желтухи, тромбоцитопении и других нежелательных реакций, которые наблюдаются у взрослых.

При диагностировании беременности во время лечения препаратом Коапровель следует, как можно скорее, прекратить его прием.

Лактация

Неизвестно, проникает ли ирбесартан или его метаболиты в грудное молоко; гидрохлоротиазид проникает в грудное молоко. Тиазидные диуретики при их применении в высоких дозах, вызывая интенсивный диурез, могут подавлять лактацию. Препарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Коапровель противопоказан к применению в течение всего периода грудного вскармливания из-за потенциального риска для грудного ребенка. Поэтому, после оценки соотношения предполагаемой пользы от приема препарата для матери и потенциального риска для ребенка, следует прекратить или грудное вскармливание, или прием препарата Коапровель.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние препарата Коапровель на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и высокой скорости психомоторных реакций, не изучалось. Однако, исходя из его фармакодинамических свойств, препарат Коапровель не должен влиять на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности (работа на высоте, работа авиадиспетчера, работа с механизмами и т. п.). Однако при занятии потенциально опасными видами деятельности следует соблюдать осторожность (по причине возможности развития головокружения, слабости и, в связи с этим снижения внимания и замедления скорости психомоторных реакций, см. раздел 4.8.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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 у более 960 пациентов, получавших его в течение одного года и более. Нежелательные реакции у пациентов, получавших комбинацию ирбесартан/гидрохлоротиазид, были обычно умеренно выраженными и преходящими, и их частота не была связана с величиной принимаемой дозы. Частота возникновения нежелательных реакций также не зависела от возраста, пола и расовой принадлежности пациентов.

В плацебо-контролируемых исследованиях, в которые было включено 898 пациентов, получавших комбинацию ирбесартан/гидрохлоротиазид (обычная продолжительность лечения 2–3 месяца), прекращение лечения из-за какой-либо клинической или лабораторной нежелательной реакции отмечалось достоверно реже в группе пациентов, получавших терапию комбинацией ирбесартана и гидрохлоротиазида (3,6 %) по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо (6,8 %).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Нежелательные реакции, развившиеся при применении комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в исследованиях с включением пациентов с артериальной гипертензией тяжелой и средней степени тяжести, были аналогичны описанным нежелательным реакциям, наблюдавшимся в ранее проведенных исследованиях.

В клиническом исследовании, проведенном с участием пациентов с артериальной гипертензией средней степени тяжести (среднее диастолическое АД [ДАД], в положении «сидя» 90–110 мм рт. ст.), получавших препарат Коапровель в качестве начальной терапии, виды и частота нежелательных реакций были аналогичны профилю нежелательных реакций 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 указанных определенных нежелательных реакций на фоне 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 реакций при терапии препаратом Коапровель, монотерапии ирбесартаном и монотерапии гидрохлоротиазидом составила 6,7 %, 3,8 % и 4,8 % соответственно.

В клиническом исследовании, проведенном среди пациентов с артериальной гипертензией тяжелой степени (ДАД в положении «сидя» ≥ 110 мм рт. ст.) и получавших в качестве начальной терапии препарат Коапровель, общая картина нежелательных реакций в течение 7 недель наблюдения была сходной с пациентами, получавшими в качестве начальной терапии ирбесартан. Частота уже указанных нежелательных реакций для препарата Коапровель и ирбесартана составила: 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 соответственно.

Частота отмены лечения из-за развития нежелательных реакций при приеме препарата Коапровель и при монотерапии ирбесартаном составила 2,1 % и 2,2 % соответственно.

Клинически значимых изменений в результатах лабораторных исследований в ходе контролируемых клинических исследований препарата Коапровель не выявлено.

Табличное резюме нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100); редко (≥ 1/10 000, но < 1/1000); очень редко (< 1/10 000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица №1. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией.

Системно-органный класс	Частота возникновения нежелательных реакций	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	головокружение, головная боль
	Нечасто	ортостатическое головокружение
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	тахикардия, изменения на электрокардиограмме
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	чрезмерное снижение АД; периферические отеки, в частности, отеки нижних конечностей; приливы крови, синкопальные состояния
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	тошнота, рвота
	Нечасто	диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, абдоминальные боли
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	кожная сыпь, зуд
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Нечасто	миалгия, боль в костях, слабость в конечностях
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	нарушения мочеиспускания
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	эректильная дисфункция, снижение либидо
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	повышенная утомляемость
	Нечасто	слабость

В таблицах №2 и №3 представлены нежелательные реакции, зарегистрированные при пострегистрационном применении отдельных компонентов препарата Коапровель – ирбесартана и гидрохлоротиазида.

Таблица №2. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при пострегистрационном применении ирбесартана

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Системно-органный класс	Частота возникновения нежелательных реакций	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	анемия, тромбоцитопения (в том числе тромбоцитопеническая пурпура)
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, крапивница, анафилактические реакции, включая анафилактический шок) (как и в случае с другими АРА II)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Частота неизвестна	вертиго, тиннитус
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Редко	ангионевротический отек кишечника
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	повышение показателей функциональных печеночных проб, гепатит, желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	псориаз (в том числе обострение псориаза), фоточувствительность
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Частота неизвестна	миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота неизвестна	нарушение функции почек, включая случаи развития острой почечной недостаточности у пациентов группы риска
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	астения
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	гиперкалиемия, гипогликемия

У пациентов, получавших ирбесартан, наблюдалось значительное повышение концентрации креатинфосфокиназы в плазме крови.

Таблица №3. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при пострегистрационном применении гидрохлоротиазида (вне зависимости от их связи с приемом гидрохлоротиазида).

Системно-органный класс	Частота возникновения нежелательных реакций	Нежелательные реакции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы	Частота неизвестна	немеланомный рак кожи и губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	крапивница, анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	парестезии, беспокойство
Нарушения со стороны органа зрения	Частота неизвестна	ксантопсия, преходящая нечеткость зрения, вторичная острая закрытоугольная глаукома и (или) острая миопия, хориоидальный выпот
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Частота неизвестна	вертиго
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Частота неизвестна	острый респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Частота неизвестна	анорексия, раздражение слизистой оболочки желудка, диарея, запор, панкреатит, сиалоаденит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	желтуха (связанная с внутрипеченочным холестазом)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	реакции фотосенсибилизации, некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит)
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Частота неизвестна	мышечные спазмы
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота неизвестна	нарушение функции почек, интерстициальный нефрит
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	слабость, лихорадка
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, нарушения водно-электролитного баланса

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

		(включая гипонатриемию и гипокалиемию)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

тел.: +7 (800) 550-99-03

адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

интернет-сайт: http://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Наиболее распространенными симптомами, наблюдавшимися у взрослых при передозировке гидрохлоротиазида, являлись симптомы, вызванные нарушениями электролитного состава крови (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратацией, возникающими вследствие чрезмерного диуретического эффекта. В случае одновременного приема сердечных гликозидов (например, дигоксина) или антиаритмических препаратов (например, соталола) гипокалиемия может способствовать развитию нарушений ритма. При передозировке препарата возможно чрезмерное снижение АД, развитие брадикардии и тахикардии.

Имеется опыт приема ирбесартана в дозах до 900 мг в сутки в течение 8 недель без развития токсических эффектов.

Лечение

Отсутствует какая-либо специфическая информация в отношении лечения передозировки препаратом Коапровель. Следует установить постоянное наблюдение за состоянием пациента и, при необходимости, проводить симптоматическую и поддерживающую терапию, включая восстановление потерь жидкости и электролитов. При передозировке рекомендуется вызвать рвоту и (или) провести промывание желудка. Ирбесартан не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

выводится из организма с помощью гемодиализа. Степень выведения гидрохлоротиазида с помощью гемодиализа не установлена.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; антагонисты рецепторов ангиотензина II, комбинации; антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики.

Код АТХ: C09DA04.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Коапровель является комбинацией АРА – ирбесартана и тиазидного диуретика – гидрохлоротиазида. Комбинация этих ингредиентов обладает аддитивным антигипертензивным эффектом, снижая АД в большей степени, чем каждый из них по отдельности.

Ирбесартан является селективным АРА II (типа AT_1). Ирбесартан не требует метаболической активации для приобретения фармакологической активности. Ангиотензин II является важным компонентом РААС и вовлечен в патогенез развития артериальной гипертензии, а также гомеостаз натрия. Ирбесартан блокирует все физиологически значимые эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути его синтеза, в том числе его сильно выраженные сосудосуживающий и альдостероносекретирующий эффекты, реализующиеся через рецепторы типа AT_1, расположенные на поверхности гладкомышечных клеток сосудов и в коре надпочечников. Он не обладает агонистической активностью по отношению к AT_1-рецепторам и имеет гораздо большее (более чем в 8500 раз) сродство к AT_1-рецепторам, чем к AT_2-рецепторам (рецепторам, не связанным с регуляцией работы сердечно-сосудистой системы).

Ирбесартан не ингибирует ферменты РААС (такие как ренин, АПФ) и не влияет на рецепторы других гормонов или ионные каналы, участвующие в регуляции АД и гомеостаза натрия. Блокирование ирбесартаном AT_1-рецепторов прерывает цепь обратной связи в системе ренин-ангиотензин, что приводит к увеличению концентрации ренина и ангиотензина II в плазме крови. После приема ирбесартана в рекомендуемых дозах плазменная концентрация альдостерона снижается, не оказывая при этом существенного влияния на содержание калия в сыворотке крови (среднее значение его увеличения составляет <0,1 мЭкв/л). Ирбесартан не оказывает заметного влияния на сывороточные концентрации триглицеридов, холестерина и глюкозы. Ирбесартан не влияет на концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови или на скорость экскреции мочевой кислоты почками.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Гидрохлоротиазид является тиазидным диуретиком, обладающим диуретическим, натрийуретическим и антигипертензивным действием. Механизм антигипертензивного действия тиазидных диуретиков, например, гидрохлоротиазида, до конца не известен. Тиазидные диуретики влияют на канальцевые механизмы реабсорбции электролитов в почках, приблизительно одинаково увеличивая экскрецию натрия и хлоридов. Натрийурез приводит к вторичной потере калия и бикарбоната. Гидрохлоротиазид увеличивает активность ренина плазмы крови и секрецию альдостерона, а также снижает содержание калия в сыворотке крови. Одновременный прием АРА II способствует уменьшению потерь калия, связанных с действием тиазидных диуретиков.

Антигипертензивный эффект ирбесартана в комбинации с гидрохлоротиазидом проявляется уже после приема его первой дозы и становится значимым в течение 1–2 недель приема, его максимальный антигипертензивный эффект достигается к 6–8 неделе лечения. В долгосрочных клинических исследованиях наблюдалось сохранение антигипертензивного эффекта комбинации гидрохлоротиазид/ирбесартан в течение более одного года.

Комбинация гидрохлоротиазид/ирбесартан при ее приеме в терапевтическом диапазоне доз обладает дозозависимым и аддитивным антигипертензивным действием. У пациентов, у которых на фоне монотерапии ирбесартаном в дозе 300 мг не наблюдалось достаточного снижения АД, добавление к монотерапии ирбесартаном в дозе 300 мг 1 раз в сутки однократного в течение суток приема 12,5 мг гидрохлоротиазида приводило к дополнительному снижению ДАД к концу междозового интервала (т.е., через 24 ч после приема препаратов) на 6,1 мм рт. ст. (по сравнению с добавлением плацебо). Наблюдалось общее снижение систолического АД (САД)/ДАД при комбинации 300 мг ирбесартана и 12,5 мг гидрохлоротиазида (по сравнению с приемом плацебо) до -13,6/-11,5 мм рт. ст. Однократный в течение суток прием 150 мг ирбесартана и 12,5 мг гидрохлоротиазида продемонстрировал (по сравнению с приемом плацебо) среднее снижение САД/ДАД в конце междозового интервала на 12,9/6,9 мм рт. ст., соответственно. Максимальные антигипертензивные эффекты развивались через 3–6 ч. При суточном мониторировании АД прием препарата Коапровель 12,5 мг+150 мг 1 раз в сутки вызывал устойчивое снижение АД в течение суток (среднее снижение САД/ДАД составляло, соответственно, -15,8/-10,0 мм рт. ст., по сравнению с плацебо). Выраженные в процентах показатели T/P (отношения АД, измеряемого в конце междозового интервала [остаточное действие] к АД во время максимального действия комбинаций гидрохлоротиазид/ирбесартан) составляли, как минимум, 68 %.

В клиническом исследовании у пациентов с недостаточным снижением АД на фоне

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

монотерапии гидрохлоротиазидом в дозе 25 мг добавление ирбесартана к гидрохлоротиазиду вызывало дополнительное среднее снижение САД/ДАД на 11,1/7,2 мм рт. ст., соответственно, по сравнению с монотерапией гидрохлоротиазидом.

АД снижалось в одинаковой степени в положении «стоя» и в положении «лежа». Ортостатические эффекты наблюдались редко, однако их возникновение возможно у пациентов с гипонатриемией и (или) гиповолемией.

Эффективность комбинации гидрохлоротиазид/ирбесартан не зависит от возраста, расовой принадлежности или пола. Общая антигипертензивная реакция на комбинацию у пациентов негроидной расы и пациентов других рас была подобной.

После отмены ирбесартана АД постепенно возвращалось к исходным значениям. Синдрома «отмены» у ирбесартана и гидрохлоротиазида не наблюдалось.

При приеме гидрохлоротиазида внутрь диуретический эффект наступал в течение первых 2 ч, диурез достигал максимума приблизительно через 4 ч и сохранялся около 6–12 ч.

В двух клинических исследованиях оценивалось лечение препаратом Коапровель в качестве первоначальной терапии у пациентов с умеренно выраженной (исходное среднее значение АД 162/98 мм рт. ст.) и тяжелой (исходное среднее значение АД 172/113 мм рт. ст.) артериальной гипертензией. В обоих исследованиях было показано достоверное преимущество антигипертензивного эффекта препарата Коапровель (в дозах от 12,5/150 мг до 25/300 мг) в качестве начальной терапии, по сравнению с применением в качестве начальной терапии монотерапии ирбесартаном (в дозах от 150 мг до 300 мг) и гидрохлоротиазидом (в дозах от 12,5 мг до 25 мг).

Данные эпидемиологических исследований

В ходе двух эпидемиологических исследований на базе Национальных онкологических регистров Дании, выявлена зависимость между приемом гидрохлоротиазида и риском развития немеланомного рака кожи и губы (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома). В одном исследовании применение гидрохлоротиазида в высоких дозах (кумулятивная доза ≥ 50 000 мг) было связано с развитием базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. В другом исследовании наблюдалась возможная связь между риском развития рака губы и применением гидрохлоротиазида. Наблюдалась четкая взаимосвязь между кумулятивной дозой и развитием реакции для пациентов, получивших хотя бы одну дозу, для пациентов, получивших высокую дозу (≥ 25 000 мг), и для пациентов, получивших максимальную кумулятивную дозу (≥ 100 000 мг).

5.2. Фармакокинетические свойства

Ни ирбесартан, ни гидрохлоротиазид не изменяют фармакокинетику друг друга.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Абсорбция

Ирбесартан и гидрохлоротиазид являются активными веществами при приеме внутрь и не нуждаются в биотрансформации для своего превращения в активную форму.

После приема внутрь препарата Коапровель абсолютная биодоступность ирбесартана составляет 60–80 %, а гидрохлоротиазида – 50–80 %. Прием пищи не влияет на биодоступность активных веществ препарата. После приема препарата Коапровель внутрь C_{max} в сыворотке крови достигаются через 1,5–2 ч для ирбесартана и через 1–2,5 ч для гидрохлоротиазида.

Распределение

Связь ирбесартана с белками плазмы крови составляет, приблизительно, 96 %, его связь с клеточными компонентами крови является незначительной. Объем распределения ирбесартана составляет 53–93 л (0,72–1,24 л/кг). Связь гидрохлоротиазида с белками плазмы крови составляет 68 %, а его объем распределения – 3,6–7,8 л/кг.

Биотрансформация

После приема внутрь или внутривенного введения ^{14}C-ирбесартана 80–85 % радиоактивности, циркулирующей в плазме крови, приходится на неизмененный ирбесартан. Ирбесартан метаболизируется печенью путем окисления и конъюгации с глюкуроновой кислотой. Основным метаболитом, находящимся в системном кровотоке, является ирбесартана глюкуронид (приблизительно, 6 %). Окисление ирбесартана осуществляется, главным образом, с помощью изофермента цитохрома P450 CYP2C9, участие изофермента CYP3A4 в метаболизме ирбесартана является незначительным. Ирбесартан не метаболизируется с помощью большинства изоферментов, которые обычно участвуют в метаболизме лекарственных препаратов (изоферменты CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6 CYP2D6 или CYP2E1), и не вызывает их ингибирования или индукции. Ирбесартан не индуцирует и не ингибирует изофермент CYP3A4.

Элиминация

Ирбесартан и его метаболиты выводятся из организма, как через кишечник (с желчью), так и почками. После приема внутрь или внутривенного введения ^{14}C-ирбесартана 20 % радиоактивности обнаруживается в моче, а остальная часть - в кале. Менее 2 % введенной дозы выделяется почками в виде неизмененного ирбесартана. Гидрохлоротиазид не метаболизируется и выводится почками. Средние значения плазменного периода полувыведения ($T_{1/2}$) гидрохлоротиазида составляют 5–15 ч. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и выделяется в грудное молоко.

Конечный период полувыведения ирбесартана ($T_{1/2}$) составляет 11–15 ч. Общий клиренс внутривенно введенного ирбесартана составляет 157–176 мл/мин, а его почечный клиренс

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

составляет 3–3,5 мл/мин. При ежедневном однократном в течение суток приеме ирбесартана равновесная плазменная концентрация (Css) достигается через 3 дня, при этом наблюдается его ограниченное накопление в плазме крови (менее 20 %).

Особые группы пациентов

Пол

У женщин (по сравнению с мужчинами) отмечаются несколько более высокие плазменные концентрации ирбесартана. Однако связанных с полом различий в периоде полувыведения и накоплении ирбесартана не выявляется. Коррекции дозы ирбесартана у женщин не требуется. Не наблюдалось связанных с половой принадлежностью различий в эффектах ирбесартана.

Фармакокинетика ирбесартана у пациентов пожилого возраста

Значения AUC и C_{max} ирбесартана у пациентов пожилого возраста (65–80 лет) с клинически нормальной функцией почек и печени были, приблизительно, на 20–50 % выше, чем у пациентов более молодого возраста (18–40 лет). Конечные $T_{1/2}$ были сопоставимыми. Не наблюдалось связанных с возрастом различий в эффектах ирбесартана.

Фармакокинетика ирбесартана при нарушении функции печени

У пациентов с легкой (функциональный класс А или 5–6 баллов по шкале Чайлд-Пью) и умеренно выраженной (функциональный класс В или 7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) печеночной недостаточностью вследствие цирроза печени фармакокинетические параметры ирбесартана существенно не изменяются.

Фармакокинетика ирбесартана при нарушении функции почек

У пациентов с нарушением функции почек или пациентов, которым проводится гемодиализ, показатели фармакокинетики ирбесартана существенным образом не изменяются. Ирбесартан не выводится из организма с помощью гемодиализа.

Влияние расовой принадлежности на фармакокинетику ирбесартана

У добровольцев без артериальной гипертензии AUC и $T_{1/2}$ ирбесартана у лиц негроидной расы были, приблизительно, на 20–25 % выше, чем у лиц европеоидной расы; C_{max} ирбесартана у них была практически одинаковой.

5.3. Данные доклинической безопасности

Ирбесартан/гидрохлоротиазид

Комбинация ирбесартан/гидрохлоротиазид не проявила мутагенности по результатам теста Эймса или в анализе мутации гена HGPRT в клетках яичника китайского хомячка и не была кластогенной в цитогенетическом анализе *in vitro* на лимфоцитах человека или в микроядерном тесте на мышах после перорального введения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

В исследованиях на животных не оценивали канцерогенное действие ирбесартана в комбинации с гидрохлоротиазидом.

Ирбесартан

Ирбесартан не проявил мутагенности по результатам ряда тестов *in vitro* (тест Эймса на микробную мутагенность, тест репарации ДНК гепатоцитов крыс, анализ прямой мутации генов млекопитающих v79). Ирбесартан показал отрицательные результаты некоторых анализов на индукцию хромосомных аберраций (*in vitro* – анализ лимфоцитов человека; *in vivo* – микроядерный тест на мышах).

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид не проявлял генотоксичности *in vitro* в анализе мутагенности по методу Эймса в отношении штаммов Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 и TA 1538, а также в тесте на хромосомные аберрации клеток яичника китайского хомячка (CHO) или *in vivo* в анализах с использованием хромосом зародышевых клеток мыши, хромосом костного мозга китайского хомячка и рецессивного летального сцепленного с полом гена дрозофилы. Положительные результаты испытаний были получены только в *in vitro* тесте на обмен сестринских хроматид в клетках CHO (кластогенность) и лимфомы мыши (мутагенность) при концентрациях гидрохлоротиазида от 43 до 1300 мкг/мл, а также при анализе митотического нерасхождения с Aspergillus nidulans в неустановленной концентрации.

Двухлетние исследования с введением гидрохлоротиазида с пищей, проведенные на мышах и крысах под эгидой Национальной токсикологической программы, не выявили доказательств канцерогенного потенциала гидрохлоротиазида у самок мышей в дозах примерно до 600 мг/кг/сутки или у самцов и самок крыс в дозах приблизительно до 100 мг/кг/сутки. Однако в рамках этой программы были получены неоднозначные данные о гепатоканцерогенности у самцов мышей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Коапровель, 12,5 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Гипромеллоза

Магния стеарат

Кремния диоксид

Пленочная оболочка

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Воск карнаубский

Краситель розовый*, который содержит:

Лактозы моногидрат

Гипромеллозу (Е 464)

Макрогол-3000

Титана диоксид (Е 171)

Краситель железа оксид красный (Е 172)

Краситель железа оксид желтый (Е 172)

*Может использоваться Опадрай® II розовый 32F24503 идентичного состава.

Коапровель, 12,5 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Гипромеллоза

Магния стеарат

Кремния диоксид

Пленочная оболочка

Воск карнаубский

Краситель розовый*, который содержит:

Лактозы моногидрат

Гипромеллозу (Е 464)

Макрогол-3000

Титана диоксид (Е 171)

Краситель железа оксид красный (Е 172)

Краситель железа оксид желтый (Е 172) *Может использоваться Опадрай® II розовый 32F24503 идентичного состава.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание упаковки

Коапровель, 12,5 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Производитель Санофи Винтроп Индустрия, Амбарэс-Э-Лаграв, Франция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.09.2025 № 24472
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

По 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/Ал. По 1, 2, 4 или 7 блистеров вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

Производитель Санофи Винтроп Индустрия, Тур, Франция

По 28 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/Ал. По 1 блистеру вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

Коапровель, 12,5 мг + 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Производитель Санофи Винтроп Индустрия, Амбарэс-Э-Лаграв, Франция

По 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/Ал. По 1, 2, 4 или 7 блистеров вместе с листком-вкладышем в картонную 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

Франция

Санофи Винтроп Индустрия

адрес: 82 авеню Распай 94250 Жантийи

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Санофи Россия»

адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

тел.: +7 (495) 721-14-00

адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004777)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Коапровель доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://eec.eaeunion.org