

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП 001027- 230418

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

**Коапровель®**

наименование лекарственного препарата

**таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг + 12,5 мг, 300 мг +12,5 мг**

лекарственная форма, дозировка

**Санофи Винтроп Индустрия, Франция**

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « \_\_\_ » 230418 20\_\_ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Противопоказания</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Повышенная чувствительность к активным веществам препарата, к любому из вспомогательных веществ препарата Коапровель® (см. раздел «Состав») или к другим производным сульфонамида (гидрохлоротиазид является сульфонамидным производным).</li><li>- Одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации</li></ul>	<p><b>Противопоказания</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Повышенная чувствительность к активным веществам препарата, к любому из вспомогательных веществ препарата Коапровель® (см. раздел «Состав») или к другим производным сульфонамида (гидрохлоротиазид является сульфонамидным производным).</li><li>– Одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью</li></ul>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>[СКФ] &lt; 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.</li> <li>- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее или равен 30 мл/мин), анурия (в связи с наличием в составе препарата гидрохлортиазида).</li> <li>- Беременность.</li> <li>- Период грудного вскармливания.</li> <li>- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).</li> <li>- Наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.</li> </ul>	<p>(скорость клубочковой фильтрации [СКФ] &lt; 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.</li> <li>– Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) ≤ 30 мл/мин), анурия (в связи с наличием в составе препарата гидрохлортиазида).</li> <li>– Тяжелое нарушение функции печени, билиарный цирроз, холестаз.</li> <li>– Рефрактерная гипокалиемия, гиперкальциемия.</li> <li>– Беременность.</li> <li>– Период грудного вскармливания.</li> <li>– Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).</li> <li>– Наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.</li> </ul>
<p><b>С осторожностью</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- При стенозе аортального или митрального клапана, или гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГОКМП).</li> <li>- При гиповолемии, гипонатриемии, возникающих, например, при интенсивной диуретической терапии,</li> </ul>	<p><b>С осторожностью</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– При стенозе аортального или митрального клапана, или гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГОКМП).</li> <li>– При гиповолемии, гипонатриемии, возникающих, например, при интенсивной диуретической терапии,</li> </ul>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>гемодиализе, соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, диарее, рвоте (опасность чрезмерного снижения АД, см. раздел «Особые указания»).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- У пациентов с функцией почек, 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»).</li> <li>- 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).</li> <li>- 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).</li> <li>- После трансплантации почки (отсутствие</li> </ul>	<p>гемодиализе, соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, диарее, рвоте (опасность чрезмерного снижения АД, см. раздел «Особые указания»).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– У пациентов с функцией почек, 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»).</li> <li>– 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).</li> <li>– 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).</li> </ul>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>опыта клинического применения).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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).</li> <li>- При сахарном диабете (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно снижение толерантности к глюкозе, повышение потребности в инсулине и пероральных гипогликемических средствах).</li> <li>- При подагре (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно повышение концентрации солей мочевой кислоты в крови).</li> <li>- При гиперкалиемии, одновременном приеме калийсберегающих препаратов и/или содержащих калий заменителей соли (риск развития гиперкалиемии).</li> <li>- При системной красной волчанке (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида, так как имеются сообщения об обострении или утяжелении течения системной красной волчанки при применении тиазидных диуретиков).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- После трансплантации почки (отсутствие опыта клинического применения).</li> <li>- 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).</li> <li>- При сахарном диабете (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно снижение толерантности к глюкозе, повышение потребности в инсулине и пероральных гипогликемических средствах).</li> <li>- При подагре (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно повышение концентрации солей мочевой кислоты в крови).</li> <li>- При гиперкалиемии, одновременном приеме калийсберегающих препаратов и/или содержащих калий заменителей соли (риск развития гиперкалиемии).</li> <li>- При системной красной волчанке (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида, так как имеются сообщения об обострении или</li> </ul>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- При одновременном приеме других гипотензивных препаратов (возможность потенцирования их антигипертензивного действия).</li> <li>- При симпатэктомии (риск усиления антигипертензивного эффекта гидрохлоротиазида).</li> <li>- 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»).</li> <li>- 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 (см. раздел «Особые указания», подраздел «Острая миопия и вторичная острая закрытоугольная глаукома»).</li> </ul>	<p>усугублении течения системной красной волчанки при применении тиазидных диуретиков).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– При одновременном приеме других гипотензивных препаратов (возможность потенцирования их антигипертензивного действия).</li> <li>– При симпатэктомии (риск усиления антигипертензивного эффекта гидрохлоротиазида).</li> <li>– 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»).</li> <li>– 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»).</li> <li>– У пациентов с псориазом (в т.ч. в</li> </ul>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
	анамнезе) ввиду возможного обострения течения псориаза.
<p><b>Побочное действие</b></p> <p>Указанные ниже нежелательные явления представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения по классификации ВОЗ: очень часто (<math>\geq 1/10</math>); часто (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>); нечасто (<math>\geq 1/1000</math>, <math>&lt; 1/100</math>); редко (<math>\geq 1/10000</math>, <math>&lt; 1/1000</math>); очень редко (<math>&lt; 1/10000</math>, включая отдельные сообщения); неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту возникновения нежелательного явления не представляется возможным).</p> <p><b>Комбинация</b> <i>ирбесартан/гидрохлоротиазид</i></p> <p>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 явления 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 явлений также не зависела</p>	<p><b>Побочное действие</b></p> <p>Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (<math>\geq 1/10</math>); часто (<math>\geq 1/100</math> и <math>&lt; 1/10</math>); нечасто (<math>\geq 1/1000</math> и <math>&lt; 1/100</math>); редко (<math>\geq 1/10000</math> и <math>&lt; 1/1000</math>); очень редко (<math>&lt; 1/10000</math>), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).</p> <p><b>Комбинация</b> <i>ирбесартан/гидрохлоротиазид</i></p> <p>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 явления 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 явлений также не зависела от возраста, пола и расовой принадлежности пациентов.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>от возраста, пола и расовой принадлежности пациентов.</p> <p>В плацебо-контролируемых исследованиях, в которые вошло 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, принимавших комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида (3,6 %), чем у пациентов, принимавших плацебо (6,8 %).</p> <p><i>Нежелательные явления, наблюдавшиеся при применении комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией</i></p> <p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i> Часто: головокружение, головная боль. Нечасто: ортостатическое головокружение.</p> <p><i>Нарушения со стороны сердца</i> Нечасто: тахикардия, изменения на электрокардиограмме.</p> <p><i>Нарушения со стороны сосудов</i> Нечасто: чрезмерное снижение АД; периферические отеки, в частности, отеки нижних конечностей; «приливы» крови к коже лица, синкопальные состояния.</p> <p><i>Нарушения со стороны желудочно-</i></p>	<p>В плацебо-контролируемых исследованиях, в которые вошло 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, принимавших комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида (3,6 %), чем у пациентов, принимавших плацебо (6,8 %).</p> <p><i>Нежелательные явления, наблюдавшиеся при применении комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией</i></p> <p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i> Часто: головокружение, головная боль. Нечасто: ортостатическое головокружение.</p> <p><i>Нарушения со стороны сердца</i> Нечасто: тахикардия, изменения на электрокардиограмме.</p> <p><i>Нарушения со стороны сосудов</i> Нечасто: чрезмерное снижение АД; периферические отеки, в частности, отеки нижних конечностей; «приливы» крови к коже лица, синкопальные состояния.</p> <p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> Часто: тошнота/рвота.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>кишечного тракта</i></p> <p>Часто: тошнота/рвота.</p> <p>Нечасто: диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, абдоминальные боли.</p> <p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i></p> <p>Часто: изменение частоты мочеиспускания.</p> <p><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i></p> <p>Нечасто: половая дисфункция (ослабление либидо, эректильная дисфункция).</p> <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i></p> <p>Часто: повышенная утомляемость.</p> <p>Нечасто: слабость.</p> <p><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i></p> <p>Нечасто: кожная сыпь, зуд.</p> <p><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i></p> <p>Нечасто: миалгия, боли в костях, слабость в конечностях.</p> <p><b><i>Нежелательные явления, наблюдавшиеся в плацебо-контролируемых исследованиях при применении комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в качестве начального лечения у пациентов с артериальной гипертензией тяжёлой и средней степени тяжести</i></b></p> <p><i>Начальное лечение комбинацией ирбесартана и гидрохлоротиазида</i></p>	<p>Нечасто: диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, абдоминальные боли.</p> <p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i></p> <p>Часто: изменение частоты мочеиспускания.</p> <p><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i></p> <p>Нечасто: половая дисфункция (ослабление либидо, эректильная дисфункция).</p> <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i></p> <p>Часто: повышенная утомляемость.</p> <p>Нечасто: слабость.</p> <p><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i></p> <p>Нечасто: кожная сыпь, зуд.</p> <p><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i></p> <p>Нечасто: миалгия, боль в костях, слабость в конечностях.</p> <p><b><i>Нежелательные явления, наблюдавшиеся в плацебо-контролируемых исследованиях при применении комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида в качестве начального лечения у пациентов с артериальной гипертензией тяжёлой и средней степени тяжести</i></b></p> <p><i>Начальное лечение комбинацией ирбесартана и гидрохлоротиазида</i></p> <p>Представленные ниже нежелательные явления комбинации ирбесартана и</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p> <p>В клиническом исследовании, проведенном при артериальной гипертензии средней 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.</p> <p>Частота уже указанных выше нежелательных явлений при терапии препаратом Коапровель®, монотерапии ирбесартаном и монотерапии гидрохлоротиазидом, соответственно, составила: 0,9 %, 0 % и 0 % для чрезмерного</p>	<p>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.</p> <p>В клиническом исследовании, проведенном при артериальной гипертензии средней 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.</p> <p>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 артериального давления; 3,0 %, 3,8 % и 1,0 % для головокружения; 5,5 %,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>снижения артериального давления; 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.</p> <p>Частота отмены лечения из-за нежелательных явлений при терапии препаратом Коапровель<sup>®</sup>, монотерапии ирбесартаном и монотерапии гидрохлортиазидом составила 6,7 %, 3,8 % и 4,8 %, соответственно.</p> <p>В клиническом исследовании, проведенном при тяжёлой артериальной гипертензии (ДАД в положении «сидя» <math>\geq 110</math> мм рт. ст.), общая картина нежелательных явлений в течение 7 недель наблюдения была сходной у пациентов, получавших в качестве начальной терапии препарат Коапровель<sup>®</sup>, и у пациентов, получавших в качестве начальной терапии ирбесартан. Частота уже указанных выше нежелательных явлений для препарата Коапровель<sup>®</sup> и ирбесартана составила, соответственно: 0 % и 0 % для синкопального состояния; 0,6 % и 0 % для чрезмерного снижения артериального давления; 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.</p> <p>Частота отмены лечения из-за</p>	<p>3,8 % и 4,8 % для головной боли; 1,2 %, 0 % и 1,0 % для гиперкалиемии и 0,9 %, 0 % и 0 % для гипокалиемии.</p> <p>Частота отмены лечения из-за нежелательных явлений при терапии препаратом Коапровель<sup>®</sup>, монотерапии ирбесартаном и монотерапии гидрохлортиазидом составила 6,7 %, 3,8 % и 4,8 %, соответственно.</p> <p>В клиническом исследовании, проведенном при тяжёлой артериальной гипертензии (ДАД в положении «сидя» <math>\geq 110</math> мм рт. ст.), общая картина нежелательных явлений в течение 7 недель наблюдения была сходной у пациентов, получавших в качестве начальной терапии препарат Коапровель<sup>®</sup>, и у пациентов, получавших в качестве начальной терапии ирбесартан. Частота уже указанных выше нежелательных явлений для препарата Коапровель<sup>®</sup> и ирбесартана составила, соответственно: 0 % и 0 % для синкопального состояния; 0,6 % и 0 % для чрезмерного снижения артериального давления; 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.</p> <p>Частота отмены лечения из-за нежелательных явлений при приеме препарата Коапровель<sup>®</sup> и при монотерапии</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>нежелательных явлений при приеме препарата Коапровель® и при монотерапии ирбесартаном составила 2,1 % и 2,2 %, соответственно.</p> <p><i>Лабораторные и инструментальные данные</i></p> <p>Клинически значимых изменений в результатах лабораторных исследований в ходе контролируемых клинических исследований препарата Коапровель® не выявлено.</p> <p><b>Опыт пострегистрационного применения</b></p> <p><i>Ирбесартан</i></p> <p>Как и в случае с другими антагонистами рецепторов ангиотензина II, крайне редкие случаи развития реакций гиперчувствительности (ангионевротический отёк, 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.</p> <p><i>Гидрохлоротиазид</i></p> <p>При монотерапии гидрохлоротиазидом наблюдались следующие нежелательные</p>	<p>ирбесартаном составила 2,1 % и 2,2 %, соответственно.</p> <p><i>Лабораторные и инструментальные данные</i></p> <p>Клинически значимых изменений в результатах лабораторных исследований в ходе контролируемых клинических исследований препарата Коапровель® не выявлено.</p> <p><b>Опыт пострегистрационного применения</b></p> <p><i>Ирбесартан</i></p> <p>Как и в случае с другими антагонистами рецепторов ангиотензина II, случаи развития реакций гиперчувствительности (ангионевротический отёк, 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.</p> <p><i>Гидрохлоротиазид</i></p>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>явления (вне зависимости от их связи с приемом гидрохлоротиазида): анорексия, раздражение слизистой оболочки желудка, диарея, запор, желтуха (связанная с внутripеченочным холестаазом), панкреатит, сиалоаденит, вертиго, парестезия, ксантопсия, лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, реакции фотосенсибилизации, лихорадка, крапивница, некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит), респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отёк лёгких), 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.</p>	<p>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 внутripеченочным холестаазом), панкреатит, сиалоаденит, вертиго, парестезия, ксантопсия, лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, реакции фотосенсибилизации, лихорадка, крапивница, некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит), респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отёк лёгких), 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.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</b></p> <p>Исходя из данных исследований <i>in vitro</i>, не ожидается взаимодействия ирбесартана с лекарственными средствами, метаболизирующимися с помощью изоферментов CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2E1 или CYP3A4. Ирбесартан, в основном, метаболизируется с помощью изофермента CYP2C9 и, в меньшей степени, подвергается глюкуронированию. Не наблюдалось значительных фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий при совместном применении ирбесартана с варфарином, препаратом, метаболизирующимся с помощью изофермента CYP2C9. Ирбесартан не изменяет фармакокинетику дигоксина и симвастатина. При совместном применении ирбесартана с гидрохлоротиазидом или нифедипином фармакокинетика ирбесартана не изменяется.</p> <p><i>С лекарственными препаратами, содержащими алискирен</i></p> <p>Комбинация ирбесартан/гидрохлоротиазида с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, противопоказана у пациентов с сахарным диабетом или с умеренной и тяжелой почечной</p>	<p><b>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</b></p> <p><u><i>Ирбесартан</i></u></p> <p>Исходя из данных исследований <i>in vitro</i>, не ожидается взаимодействия ирбесартана с лекарственными средствами, метаболизирующимися с помощью изоферментов CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4. Ирбесартан в основном метаболизируется с помощью изофермента CYP2C9 и, в меньшей степени, подвергается глюкуронированию. Не наблюдалось значительных фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий при совместном применении ирбесартана с варфарином – препаратом, метаболизирующимся с помощью изофермента CYP2C9. Ирбесартан не изменяет фармакокинетику дигоксина и симвастатина. При совместном применении ирбесартана с гидрохлоротиазидом или нифедипином фармакокинетика ирбесартана не изменяется.</p> <p><i>Лекарственные препараты, содержащие алискирен</i></p> <p>Одновременное применение АРАII, включая ирбесартан, с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или с</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>недостаточностью (СКФ &lt; 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).</p> <p><i>С ингибиторами АПФ</i></p> <p>Применение комбинации ирбесартан/гидрохлортиазид в сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).</p> <p><i>С лекарственными средствами, влияющими на содержание калия в крови</i></p> <p>На основании опыта, полученного при применении других лекарственных средств, влияющих на РААС, одновременное применение ирбесартана с препаратами калия; заменителями соли, содержащими калий; калийсберегающими диуретиками или другими, способными повышать содержание калия в плазме крови лекарственными средствами (гепарин), иногда может значительно повысить сывороточную концентрацию калия, что требует тщательного наблюдения за показателями калия плазмы крови у пациентов во время лечения. Одновременный с ирбесартаном прием гидрохлортиазида может уменьшить</p>	<p>умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ &lt; 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).</p> <p><i>Игибиторы АПФ</i></p> <p>Применение АРАП, включая ирбесартан, одновременно с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).</p> <p><i>Лекарственные средства, влияющие на содержание калия в крови</i></p> <p>На основании опыта, полученного при применении других лекарственных средств, влияющих на РААС, одновременное применение ирбесартана с препаратами калия, заменителями соли, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками или другими, способными повышать содержание калия в плазме крови лекарственными средствами (гепарин), иногда может значительно повысить сывороточное содержание калия, что требует тщательного наблюдения за показателями калия плазмы крови у пациентов во время лечения. Одновременный с ирбесартаном прием</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>частоту развития этого эффекта.</p> <p><i>С нестероидными противовоспалительными лекарственными препаратами (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)</i></p> <p>У пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией или пациентов с нарушенной функцией почек применение НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, одновременно с антагонистами рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан, может привести к ухудшению функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно являются обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, одновременно принимающих ирбесартан и НПВП. При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан, и НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, возможно ослабление антигипертензивного эффекта ингибиторов рецепторов ангиотензина II.</p> <p><i>С этанолом, барбитуратами или наркотическими средствами</i></p> <p>Может наблюдаться усиление ими ортостатической гипотензии, вызываемой тиазидными диуретиками.</p> <p><i>С пероральными гипогликемическими средствами и инсулином</i></p>	<p>гидрохлоротиазида может уменьшить частоту развития этого эффекта.</p> <p><i>Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)</i></p> <p>У пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией или пациентов с нарушенной функцией почек применение НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, одновременно с АРА II, включая ирбесартан, может привести к ухудшению функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно являются обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, одновременно принимающих ирбесартан и НПВП. При одновременном применении АРА II, включая ирбесартан, и НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, возможно ослабление антигипертензивного эффекта АРА II.</p> <p><u><i>Гидрохлоротиазид</i></u></p> <p><i>Этанол, барбитураты или наркотические средства</i></p> <p>Может наблюдаться усиление ортостатической гипотензии, вызываемой тиазидными диуретиками.</p> <p><i>Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин</i></p>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>Так как гидрохлоротиазид может повышать концентрацию глюкозы в крови, может потребоваться увеличение дозы гипогликемического средства.</p> <p><i>С противоподагрическими лекарственными средствами</i></p> <p>При одновременном приеме комбинации ирбесартан/гидрохлоротиазид и противоподагрических средств может потребоваться коррекция доз противоподагрических препаратов из-за возможности повышения сывороточных концентрации мочевой кислоты при приеме гидрохлоротиазида.</p> <p><i>С сердечными гликозидами, антиаритмическими средствами</i></p> <p>При их совместном применении с комбинацией ирбесартан/гидрохлоротиазид в случае возникновения гипокалиемии и гипомagneмии, вызванных входящим в его состав тиазидным диуретиком, возрастает опасность развития аритмий.</p> <p><i>С солями кальция</i></p> <p>Тиазидные диуретики могут повышать содержание кальция в сыворотке крови. Если пациенту требуется применение препаратов кальция или кальций-сберегающих препаратов (например, витамина D), то необходимо контролировать содержание кальция в сыворотке крови и проводить соответствующую коррекцию</p>	<p>Так как гидрохлоротиазид может повышать концентрацию глюкозы в крови, может потребоваться увеличение дозы гипогликемического средства.</p> <p><i>Сердечные гликозиды, антиаритмические средства</i></p> <p>При совместном применении с комбинацией ирбесартан/гидрохлоротиазид в случае возникновения гипокалиемии и гипомagneмии, вызванных входящим в его состав тиазидным диуретиком, возрастает опасность развития аритмий.</p> <p><i>Лекарственные средства, влияющие на содержание калия в сыворотке крови</i></p> <p>Рекомендуется проводить мониторинг содержания калия в сыворотке крови и ЭКГ при одновременном применении гидрохлоротиазида с лекарственными препаратами, влияющими на содержание калия в сыворотке крови (например, сердечные гликозиды, антиаритмические препараты), а также с препаратами, способными вызывать развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт» (включая некоторые антиаритмические препараты):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– антиаритмические препараты класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);</li> <li>– антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, соталол,</li> </ul>



Старая редакция	Новая редакция
<p>режима дозирования препаратов кальция.</p> <p><i>С колестираминовой смолой или колестиполом</i></p> <p>Всасывание гидрохлоротиазида в присутствии анионообменных смол снижается. Следует разделять по времени прием препарата Коапровель® и этих препаратов не менее чем на 4 ч.</p> <p><i>С солями лития</i></p> <p>Диуретики уменьшают почечный клиренс лития, в свою очередь ирбесартан увеличивает сывороточные концентрации лития. Все это увеличивает риск развития токсических эффектов лития. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Коапровель® с солями лития, рекомендуется в этом случае контролировать содержание лития в сыворотке крови.</p> <p><i>С ингибиторами синтеза эндогенных простагландинов (например, НПВП)</i></p> <p>У некоторых пациентов эти лекарственные средства могут уменьшать эффекты тиазидных диуретиков.</p> <p><i>С другими диуретиками и гипотензивными средствами</i></p> <p>Гидрохлоротиазид, входящий в состав препарата Коапровель® может потенцировать эффекты других гипотензивных средств, особенно ганглиоблокаторов и блокаторов бета-</p>	<p>дофетилид, ибутилид);</p> <p>– некоторые антипсихотические средства (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоразин, циаемемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол).</p> <p>– другие лекарственные средства (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенно, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамицин внутривенно).</p> <p>Гипокалиемия является предрасполагающим фактором к развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».</p> <p><i>Соли кальция</i></p> <p>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.</p> <p><i>Колестираминовая смола или колестипол</i></p> <p>Всасывание гидрохлоротиазида в присутствии анионообменных смол снижается. Следует разделять по времени прием препарата Коапровель® и этих препаратов не менее чем на 4 ч.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>адренорецепторов. Гидрохлоротиазид может взаимодействовать с диазоксидом; при их сочетании следует мониторировать концентрацию глюкозы в крови, сывороточную концентрацию мочевой кислоты и АД.</p> <p><i>С недеполяризующими миорелаксантами (тубокурарином), средствами для местной анестезии, средствами для общей анестезии и средствами для премедикации перед общей анестезией</i></p> <p>Эффекты недеполяризующих миорелаксантов (например, тубокурарина), средств для местной анестезии, средств для общей анестезии и средств для премедикации перед общей анестезией могут потенцироваться гидрохлоротиазидом, и может потребоваться коррекция их режима дозирования. При сочетании с приемом гидрохлоротиазид средства для местной анестезии, средства для общей анестезии и средства для премедикации перед общей анестезией должны применяться в уменьшенных дозах. Если возможно, то прием гидрохлоротиазид следует прекратить за одну неделю до хирургического вмешательства.</p> <p><i>С карбамазепином</i></p> <p>Одновременное применение карбамазепина и гидрохлоротиазид может</p>	<p><i>Амфотерицин В (для парентерального введения) и слабительные средства, влияющие на моторику кишечника</i></p> <p>Гидрохлоротиазид может усиливать дисбаланс электролитов, особенно гипокалиемию.</p> <p><i>Недеполяризующие миорелаксанты (тубокурарин), средства для местной анестезии, средства для общей анестезии и средства для премедикации перед проведением общей анестезии</i></p> <p>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 гидрохлоротиазид средства для местной анестезии, средства для общей анестезии и средства для премедикации перед проведением общей анестезии должны применяться в сниженных дозах. Если возможно, то прием гидрохлоротиазид следует прекратить за одну неделю до хирургического вмешательства.</p> <p><i>Соли лития</i></p> <p>Диуретики уменьшают почечный клиренс лития, в свою очередь, ирбесартан</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ассоциироваться с риском развития гипонатриемии с клиническими проявлениями. Следует контролировать содержание электролитов в крови во время совместного применения этих лекарственных средств. При необходимости применения карбамазепина, по возможности, рекомендуется применять диуретики с другим механизмом действия.</p> <p><i>С глюкокортикостероидами, адреностероидным гормоном</i></p> <p>Увеличение риска развития гипокалиемии.</p> <p><i>С катехоламинами (например, с норэпинефрином)</i></p> <p>Действие катехоламинов, может быть ослаблено под влиянием тиазидных диуретиков.</p> <p><i>С антихолинергическими лекарственными средствами (например, с атропином, бипериденом)</i></p> <p>Повышение биодоступности диуретиков тиазидного ряда за счет замедления моторики желудочно-кишечного тракта.</p> <p><i>С циклофосфамидом, метотрексатом</i></p> <p>Тиазиды могут снижать выделение почками этих цитотоксических средств и усиливать их миелосупрессивные эффекты.</p>	<p>увеличивает сывороточные концентрации лития. Все это увеличивает риск развития токсических эффектов лития. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Коапровель® с солями лития, рекомендуется в этом случае контролировать содержание лития в сыворотке крови.</p> <p><i>Амантадин</i></p> <p>Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут увеличить риск нежелательных эффектов амантадина.</p> <p><i>Противоподагрические лекарственные средства (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)</i></p> <p>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.</p> <p><i>Ингибиторы синтеза эндогенных простагландинов (например, НПВП)</i></p> <p>У некоторых пациентов эти лекарственные средства могут уменьшать эффекты тиазидных диуретиков.</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p><i>Метилдопа</i></p> <p>Имеются отдельные сообщения о развитии гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.</p> <p><i>Пероральные антикоагулянты</i></p> <p>Тиазиды могут снижать эффект пероральных антикоагулянтов.</p> <p><i>Йодсодержащие контрастные средства</i></p> <p>В случае обезвоживания, вызванном приемом тиазидных диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении больших доз йодсодержащих контрастных средств.</p> <p><i>Другие диуретики и гипотензивные средства</i></p> <p>Гидрохлоротиазид может потенцировать 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.</p> <p><i>Карбамазепин</i></p> <p>Одновременное применение карбамазепина и гидрохлоротиазида может быть связано с риском развития гипонатриемии с клиническими проявлениями. Следует</p>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
	<p>контролировать содержание электролитов в крови при одновременном применении этих лекарственных средств. При необходимости применения карбамазепина, по возможности, рекомендуется применять диуретики с другим механизмом действия.</p> <p><i>Глюкокортикостероиды,</i> <i>адренотропный гормон</i></p> <p>Увеличение риска развития гипокалиемии.</p> <p><i>Катехоламины (например, норэпинефрин)</i></p> <p>Действие катехоламинов может быть ослаблено под влиянием тиазидных диуретиков.</p> <p><i>Антихолинергические лекарственные средства (например, атропин, бипериден)</i></p> <p>Повышение биодоступности тиазидных диуретиков за счет замедления моторики ЖКТ.</p> <p><i>Циклофосфамид, метотрексат</i></p> <p>Тиазиды могут снижать выделение почками этих цитотоксических средств и усиливать их миелосупрессивные эффекты.</p>
<p><b>Особые указания</b></p> <p><i>Чрезмерное снижение АД – пациенты с гиповолемией</i></p> <p>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,</p>	<p><b>Особые указания</b></p> <p><i>Чрезмерное снижение АД – пациенты с гиповолемией</i></p> <p>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,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>сопровожающееся клинической симптоматикой, может развиваться 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 «С осторожностью» и «Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Нарушения функции почек и печени</i></p> <p>Препарат Коапровель® не рекомендуется принимать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <math>\leq 30</math> мл/мин) (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов с нарушениями функции почек возможно увеличение азотемии, связанное с содержанием в составе препарата гидрохлортиазида. Нет клинических данных относительно применения препарата у пациентов, недавно перенесших пересадку почки. Когда препарат Коапровель® применяется у пациентов с нарушенной функцией почек, рекомендуется периодический контроль содержания калия, концентрации креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови.</p> <p>Препарат Коапровель® должен применяться с осторожностью у пациентов с</p>	<p>сопровожающееся клинической симптоматикой, может развиваться 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 «С осторожностью» и «Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Нарушения функции почек</i></p> <p>Применение препарата Коапровель® противопоказано у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК <math>\leq 30</math> мл/мин) (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов с нарушениями функции почек возможно увеличение азотемии, связанное с содержанием в составе препарата гидрохлортиазида. 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</p>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>нарушениями функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени, поскольку даже небольшие изменения водно-электролитного баланса могут спровоцировать развитие печёночной комы.</p> <p><i>Нарушения водно-электролитного баланса и метаболические нарушения</i></p> <p>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<sup>®</sup>, 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 применяться вместе с препаратом Коапровель<sup>®</sup> (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).</p>	<p>диуретиками.</p> <p><i>Нарушения функции печени</i></p> <p>Препарат Коапровель<sup>®</sup> 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.</p> <p>Нет опыта клинического применения препарата Коапровель<sup>®</sup> у пациентов с заболеваниями печени.</p> <p><i>Нарушения водно-электролитного баланса и метаболические нарушения</i></p> <p>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<sup>®</sup>, может иметь место гиперкалиемия, особенно при наличии почечной недостаточности, сердечной недостаточности, сахарного диабета. Рекомендуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови у</p>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>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 возможность наличия 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 гипوماгнемии.</p> <p>При лечении тиазидными диуретиками может развиваться гипергликемия и обострение подагры у некоторых пациентов. При лечении тиазидными диуретиками может увеличиться потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом, и возможна манифестация латентного сахарного диабета. Лечение тиазидными диуретиками ассоциировалось с увеличением концентраций холестерина и триглицеридов в крови, однако доза 12,5 мг, содержащаяся в препарате Коапровель<sup>®</sup>, практически не влияет на концентрации холестерина и триглицеридов в крови. При терапии тиазидными диуретиками у</p>	<p>пациентов группы риска. Калийсберегающие диуретики, калиевые добавки или калийсодержащие солезаменители должны с осторожностью применяться вместе с препаратом Коапровель<sup>®</sup> (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 гипوماгнемии.</p> <p>При лечении тиазидными диуретиками у некоторых пациентов может развиваться 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</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p>	<p>связано с увеличением концентраций холестерина и триглицеридов в крови, однако доза 12,5 мг, содержащаяся в препарате Коапровель<sup>®</sup>, 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.</p>
<p><i>Системная красная волчанка</i></p> <p>Сообщалось об обострении или утяжелении течения системной красной волчанки при приеме тиазидных диуретиков.</p>	<p><i>Системная красная волчанка</i></p> <p>Сообщалось об обострении или усугублении течения системной красной волчанки при приеме тиазидных диуретиков.</p>
<p><i>Острая миопия и вторичная острая закрытоугольная глаукома</i></p>	<p><i>Острая миопия и вторичная острая закрытоугольная глаукома</i></p>
<p>Сульфаниламиды или производные сульфонида могут вызывать идиосинкразические реакции, приводящие к развитию преходящей миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Несмотря на то, что гидрохлортиазид является производным сульфонида, до настоящего времени сообщалось только об отдельных случаях развития острой закрытоугольной глаукомы без установления причинно-следственной взаимосвязи с его приемом. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы являются: острое снижение остроты зрения или глазная боль, обычно возникающие в течение периода от нескольких часов до нескольких недель после начала приема препарата. Оставленная без лечения острая</p>	<p>Сульфаниламиды или производные сульфонида, могут вызывать идиосинкразические реакции, приводящие к развитию вторичной острой закрытоугольной глаукомы и/или острой миопии. Несмотря на то, что гидрохлортиазид является производным сульфонида, до настоящего времени сообщалось только о случаях острой закрытоугольной глаукомы, частоту развития которых и причинно-следственную</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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 указания анамнеза на аллергические реакции на сульфаниламиды и пенициллины.</p> <p><i>Двойная блокада РААС при сочетании препарата Коапровель® с ингибиторами АПФ или с алискиреном</i></p> <p>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 &lt; 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела) (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами») и не рекомендуется у других пациентов. Применение препарата Коапровель® в</p>	<p>связь на основании имеющихся данных, установить не представляется возможным. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы являются: острое снижение 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.</p> <p><i>Двойная блокада РААС при сочетании препарата Коапровель® с ингибиторами АПФ или с алискиреном</i></p> <p>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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами») и не рекомендуется у других пациентов.</p> <p><i>Пациенты с функцией почек, зависящей от активности РААС</i></p> <p>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, ассоциировалось с олигурией и/или прогрессирующей азотемией и, редко, с острой почечной недостаточностью и/или смертью. Нельзя исключить возможность возникновения подобного эффекта при применении ингибиторов рецепторов ангиотензина II, включая препарат Коапровель®.</p> <p><i>Пациенты после симпатэктомии</i></p> <p>У пациентов после симпатэктомии может усиливаться антигипертензивный эффект тиазидных диуретиков.</p>	<p>у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью с СКФ &lt; 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела) (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами») и не рекомендуется у других пациентов.</p> <p>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.</p> <p><i>Пациенты с функцией почек, зависящей от активности РААС</i></p> <p>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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Стеноз устья аорты и стеноз митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия</i></p> <p>Необходима особая осторожность при применении у таких пациентов вазодилататоров, включая препарат Коапровель®.</p>	<p>исключить возможность возникновения подобного эффекта при применении АРА II, включая препарат Коапровель®.</p> <p><i>Пациенты после симпатэктомии</i></p> <p>У пациентов после симпатэктомии может усиливаться антигипертензивный эффект тиазидных диуретиков.</p>
<p><i>Первичный гиперальдостеронизм</i></p> <p>Применение препарата Коапровель® нецелесообразно, так как такие пациенты обычно не реагируют на гипотензивные препараты, влияющие на РААС.</p>	<p><i>Стеноз устья аорты и стеноз митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия</i></p> <p>Необходима особая осторожность при применении у таких пациентов вазодилататоров, включая препарат Коапровель®.</p>
<p><i>Антидопинговый тест</i></p> <p>Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля.</p>	<p><i>Первичный гиперальдостеронизм</i></p> <p>Применение препарата Коапровель® нецелесообразно, так как такие пациенты обычно не реагируют на гипотензивные препараты, влияющие на РААС.</p>
<p><i>Пациенты с отягощенным аллергическим анамнезом или бронхиальной астмой</i></p> <p>Развитие аллергических реакций на гидрохлоротиазид более вероятно у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом или пациентов с бронхиальной астмой.</p>	<p><i>Антидопинговый тест</i></p> <p>Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля.</p> <p><i>Пациенты с отягощенным аллергическим анамнезом или бронхиальной астмой</i></p> <p>Развитие аллергических реакций на гидрохлоротиазид более вероятно у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом или пациентов с бронхиальной астмой.</p> <p><i>Влияние на лабораторные показатели</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>В связи с наличием гидрохлоротиазида возможно влияние препарата Коапровель® на лабораторные показатели функции паращитовидных желез.</p> <p><i>Псориаз</i></p> <p>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.</p> <p><i>Другие</i></p> <p>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.</p> <p>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.</p>

Старший менеджер по регистрации



Айриян И.К.