

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 № 3

Дата внесения Изменения « » 23 05 19 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Фармакодинамика</p> <p>Коапровель® является комбинацией антагониста рецепторов ангиотензина – ирбесартана и тиазидного диуретика – гидрохлоротиазида. Комбинация этих ингредиентов обладает аддитивным антигипертензивным эффектом, снижая артериальное давление (АД) в большей степени, чем каждый из них по отдельности.</p> <p>Ирбесартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT₁). Ирбесартан не требует метаболической активации для приобретения фармакологической активности.</p>	<p>Фармакодинамика</p> <p>Препарат Коапровель® является комбинацией антагониста рецепторов ангиотензина – ирбесартана и тиазидного диуретика – гидрохлоротиазида. Комбинация этих ингредиентов обладает аддитивным антигипертензивным эффектом, снижая артериальное давление (АД) в большей степени, чем каждый из них по отдельности.</p> <p>Ирбесартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT₁). Ирбесартан не требует метаболической активации для приобретения фармакологической активности.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Ангиотензин II является важным компонентом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (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 AT₁, расположенные на поверхности гладкомышечных клеток сосудов и в коре надпочечников. Он не обладает агонистической активностью по отношению к AT₁ рецепторам и имеет гораздо большее (более чем в 8500 раз) сродство к AT₁-рецепторам, чем к AT₂-рецепторам (рецепторам, не связанным с регуляцией работы сердечно-сосудистой системы).</p> <p>Ирбесартан не ингибирует ферменты РААС (такие как ренин, ангиотензинпревращающий фермент [АПФ]) и не влияет на рецепторы других гормонов или ионные каналы, участвующие в регуляции АД и гомеостаза натрия. Блокирование ирбесартаном AT₁-рецепторов прерывает цепь обратной связи в системе ренин-ангиотензин, что приводит к увеличению концентрации ренина и</p>	<p>Ангиотензин II является важным компонентом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (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 AT₁, расположенные на поверхности гладкомышечных клеток сосудов и в коре надпочечников. Он не обладает агонистической активностью по отношению к AT₁-рецепторам и имеет гораздо большее (более чем в 8500 раз) сродство к AT₁-рецепторам, чем к AT₂-рецепторам (рецепторам, не связанным с регуляцией работы сердечно-сосудистой системы).</p> <p>Ирбесартан не ингибирует ферменты РААС (такие как ренин, ангиотензинпревращающий фермент [АПФ]) и не влияет на рецепторы других гормонов или ионные каналы, участвующие в регуляции АД и гомеостаза натрия. Блокирование ирбесартаном AT₁-рецепторов прерывает цепь обратной связи в системе ренин-ангиотензин, что приводит к увеличению концентрации ренина и</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p> <p>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 антагониста рецепторов</p>	<p>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.</p> <p>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 антагониста рецепторов</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ангиотензина II способствует уменьшению потерь калия, связанных с действием тиазидных диуретиков.</p>	<p>ангиотензина II способствует уменьшению потерь калия, связанных с действием тиазидных диуретиков.</p>
<p>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 ирбесартан/гидрохлоротиазид в течение более одного года.</p>	<p>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.</p>
<p>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 один раз в сутки однократного в течение суток приема 12,5 мг гидрохлоротиазида приводило к дополнительному снижению диастолического АД 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)/диастолического АД (ДАД) при</p>	<p>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 один раз в сутки однократного в течение суток приема 12,5 мг гидрохлоротиазида приводило к дополнительному снижению диастолического АД 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)/диастолического АД (ДАД) при</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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 мониторинговании АД прием препарата Коапровель® 12,5/150 мг один 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 Т/Р (отношения АД, измеряемого в конце междозового интервала [остаточное действие] к АД во время максимального действия комбинаций ирбесартан/гидрохлоротиазид) составляли, как минимум, 68 %.</p> <p>В клиническом исследовании у пациентов с недостаточным снижением АД на фоне монотерапии гидрохлоротиазидом в дозе 25 мг добавление ирбесартана к гидрохлоротиазиду вызывало дополнительное среднее снижение САД/ДАД на 11,1/7,2 мм рт. ст.,</p>	<p>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 мониторинговании АД прием препарата Коапровель® 12,5 мг+150 мг один 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 Т/Р (отношения АД, измеряемого в конце междозового интервала [остаточное действие] к АД во время максимального действия комбинаций гидрохлоротиазид/ирбесартан) составляли, как минимум, 68 %.</p> <p>В клиническом исследовании у пациентов с недостаточным снижением АД на фоне монотерапии гидрохлоротиазидом в дозе 25 мг добавление ирбесартана к гидрохлоротиазиду вызывало дополнительное среднее снижение САД/ДАД на 11,1/7,2 мм рт. ст.,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>соответственно, по сравнению с монотерапией гидрохлортиазидом.</p> <p>АД снижалось в одинаковой степени в положении «стоя» и в положении «лёжа».</p> <p>Ортостатические эффекты наблюдались редко, однако их возникновение возможно у пациентов с гипонатриемией и/или гиповолемией.</p> <p>Эффективность ирбесартана/гидрохлортиазида не зависит от возраста, расовой принадлежности или пола. Общая антигипертензивная реакция на комбинацию у пациентов негроидной расы и пациентов других рас была подобной.</p> <p>После отмены ирбесартана АД постепенно возвращалось к исходным значениям. Синдрома «отмены» у ирбесартана и гидрохлортиазида не наблюдалось.</p> <p>При приеме гидрохлортиазида внутрь диуретический эффект наступал в течение первых 2 ч, диурез достигал максимума приблизительно через 4 ч и сохранялся около 6-12 ч.</p> <p>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.)</p>	<p>соответственно, по сравнению с монотерапией гидрохлортиазидом.</p> <p>АД снижалось в одинаковой степени в положении «стоя» и в положении «лёжа».</p> <p>Ортостатические эффекты наблюдались редко, однако их возникновение возможно у пациентов с гипонатриемией и/или гиповолемией.</p> <p>Эффективность комбинации гидрохлортиазид/ирбесартан не зависит от возраста, расовой принадлежности или пола.</p> <p>Общая антигипертензивная реакция на комбинацию у пациентов негроидной расы и пациентов других рас была подобной.</p> <p>После отмены ирбесартана АД постепенно возвращалось к исходным значениям. Синдрома «отмены» у ирбесартана и гидрохлортиазида не наблюдалось.</p> <p>При приеме гидрохлортиазида внутрь диуретический эффект наступал в течение первых 2 ч, диурез достигал максимума приблизительно через 4 ч и сохранялся около 6-12 ч.</p> <p>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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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).</p>	<p>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).</p> <p><i>Данные эпидемиологических исследований</i></p> <p>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 $\geq 50\ 000$ 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 ($\geq 25\ 000$ мг), и для пациентов, получивших</p>

Старая редакция	Новая редакция
	максимальную кумулятивную дозу ($\geq 100\ 000$ мг).
<p>Побочное действие</p> <p>Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).</p> <p>Комбинация <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>	<p>Побочное действие</p> <p>Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).</p> <p>Комбинация <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>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>	<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>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><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></p> <p><i>Начальное лечение комбинацией ирбесартана и гидрохлоротиазида</i></p> <p>Представленные ниже нежелательные явления комбинации ирбесартана и</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><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></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>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 %, 3,8 % и 4,8 % для</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 среди пациентов с артериальной гипертензией средней степени тяжести и получавших препарат Коапровель® в качестве начальной терапии (среднее ДАД, в положении «сидя» 90-110 мм рт. ст.), виды и частота нежелательных явлений, 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 %, 3,8 % и 4,8 % для</p>

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

Старая редакция	Новая редакция
<p>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><i>Опыт пострегистрационного применения</i></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>	<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><i>Опыт пострегистрационного применения</i></p> <p><i>Ирбесартан</i></p> <p>Как и в случае с другими антагонистами рецепторов ангиотензина II, случаи развития реакций гиперчувствительности (ангионевротический отек, крапивница, анафилактические реакции, включая анафилактический шок) наблюдались при монотерапии ирбесартаном. Кроме этого, при применении ирбесартана после его выхода на рынок наблюдались следующие нежелательные реакции: вертиго, астения, гиперкалиемия, желтуха, миалгия, повышение показателей функциональных «печеночных» проб, гепатит, звон в ушах, тромбоцитопения (в том числе тромбоцитопеническая пурпура), псориаз (в том числе обострение псориаза), светочувствительность и нарушение функции почек, включая случаи развития острой почечной недостаточности у пациентов группы риска.</p> <p><i>Гидрохлоротиазид</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
<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 внутрипеченочным 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>	<p>При монотерапии гидрохлоротиазидом наблюдались следующие нежелательные явления (вне зависимости от их связи с приемом гидрохлоротиазида): немеланомный рак кожи и губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи), анорексия, раздражение слизистой оболочки желудка, диарея, запор, желтуха (связанная с внутрипеченочным 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>Особые указания</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, сопровождающееся 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 ≤ 30 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</p>	<p>Особые указания</p> <p><i>Немеланомный рак кожи и рак губы</i></p> <p>В ходе двух эпидемиологических исследований на базе Национальных онкологических регистров Дании зафиксировано повышение риска развития немеланомного рака кожи и рака губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи) при увеличении кумулятивной дозы гидрохлортиазида.</p> <p>Гидрохлортиазид обладает фотосенсибилизирующим действием, что может являться причиной развития немеланомного рака кожи и губы.</p> <p>Пациентов, принимающих гидрохлортиазид, необходимо проинформировать о риске развития немеланомного рака кожи и губы и необходимости регулярного осмотра кожи на предмет появления каких-либо новых изменений, а также изменений уже существующих. При обнаружении любых подозрительных поражений кожи пациент должен немедленно обратиться к врачу.</p> <p>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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>почки. При приеме препарата Коапровель® у пациентов с нарушенной функцией почек рекомендуется периодический контроль содержания калия, концентрации креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови. При прогрессировании почечной недостаточности следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии диуретиками.</p> <p><i>Нарушения функции печени</i></p> <p>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.</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</p>	<p>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.</p> <p><i>Чрезмерное снижение АД – пациенты с гиповолемией</i></p> <p>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 симптоматикой, может развиваться у пациентов с гипонатриемией/гиповолемией.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Коапровель[®], может иметь место гиперкалиемия, особенно при наличии почечной недостаточности, сердечной недостаточности, сахарного диабета. Рекомендуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови у пациентов группы риска. Калийсберегающие диуретики, калиевые добавки или калийсодержащие солезаменители должны с осторожностью применяться вместе с препаратом Коапровель[®] (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»). Дефицит хлоридов обычно бывает незначительным и, как правило, не требует лечения. Тиазиды снижают выведение кальция через почки и вызывают непостоянное и незначительное увеличение содержания кальция в сыворотке крови. Развитие клинически значимой гиперкальциемии может указывать на возможное наличие у пациента гиперпаратиреоза. Прием тиазидов должен быть прекращен перед проведением исследования функции паращитовидных желез. Было продемонстрировано, что тиазиды увеличивают выведение ионов магния почками, что может привести к развитию гипوماгнемии.</p> <p>При лечении тиазидными диуретиками у некоторых пациентов может развиваться гипергликемия и обострение подагры. При</p>	<p>Гиповолемия и/или гипонатриемия должны быть скорректированы до начала приема препарата Коапровель[®]. Тиазидные диуретики могут потенцировать действие других гипотензивных средств (см. разделы «С осторожностью», «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 \leq 30 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 диуретиками.</p> <p><i>Нарушения функции печени</i></p> <p>Препарат Коапровель[®] должен применяться с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующими</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</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>Сульфаниламиды или производные сульфонида, могут вызывать идиосинкразические реакции, приводящие к развитию вторичной острой закрытоугольной глаукомы и/или острой миопии. Несмотря на то, что гидрохлоротиазид является производным</p>	<p>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.</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, ирбесартан, входящий в состав препарата Коапровель[®], может способствовать развитию гиперкалиемии, 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[®] (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>сульфонамида, до настоящего времени сообщалось только о случаях острой закрытоугольной глаукомы, частоту развития которых и причинно-следственную связь на основании имеющихся данных, установить не представляется возможным. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы являются: острое снижение 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</p>	<p>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 следует прекратить перед проведением исследования функции паращитовидных желез. Тиазиды увеличивают выведение ионов магния почками, что может привести к развитию гипомагниемии.</p> <p>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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>резкого снижения АД, развития гиперкалиемии и нарушения функции почек. Применение препарата Коапровель® в комбинации с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² 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</p>	<p>потребоваться мониторинг лабораторных показателей.</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>Сульфаниламиды или производные сульфонамида могут вызывать идиосинкразические реакции, приводящие к развитию вторичной острой закрытоугольной глаукомы и/или острой миопии. Несмотря на то, что гидрохлортиазид является производным сульфонамида, до настоящего времени сообщалось только о случаях острой закрытоугольной глаукомы, частоту развития которых и причинно-следственную связь на основании имеющихся данных, установить не представляется возможным. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы являются: острое снижение остроты зрения или глазная боль, обычно возникающие в периоде от нескольких часов до нескольких недель после начала приема препарата. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к стойкой потере зрения. При возникновении этих симптомов следует как можно скорее прекратить прием препарата. Если при этом</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>воздействуют на РААС, сопровождалось олигурией и/или прогрессирующей азотемией и редко острой почечной недостаточностью и/или смертью. Нельзя исключить возможность возникновения подобного эффекта при применении АРА II, включая препарат Коапровель®.</p> <p><i>Пациенты после симпатэктомии</i></p> <p>У пациентов после симпатэктомии может усиливаться антигипертензивный эффект тиазидных диуретиков.</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>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>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</p>	<p>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 у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² 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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом или пациентов с бронхиальной астмой.</p> <p><i>Влияние на лабораторные показатели</i></p> <p>В связи с наличием гидрохлортиазида возможно влияние препарата Коапровель® на лабораторные показатели функции парашитовидных 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 гидрохлортиазида 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-</p>	<p>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 летальным исходом. Нельзя 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>Стеноз устья аорты и стеноз митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>галактозной мальабсорбцией не должны принимать этот лекарственный препарат.</p>	<p>Необходима особая осторожность при применении у таких пациентов вазодилататоров, включая препарат Коапровель®.</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>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> <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>

Старая редакция	Новая редакция
	<p><i>Другие</i></p> <p>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, подверженные воздействию солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового излучения.</p> <p>Препарат Коапровель® содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не должны принимать этот лекарственный препарат.</p>

Старший менеджер по регистрации



Айриян И.К.