Коапровель



Код АТХ:

- C09DA04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гидрохлоротиазид
- Ирбесартан

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжево-розового цвета, овальные, двояковыпуклые, с гравировкой в виде сердца на одной стороне и номером "2875" - на другой.

	1 таб.
ирбесартан	150 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 38.5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 27 мг, кроскармеллоза натрия - 12 мг, гипромеллоза - 5 мг, магния стеарат - 2.5 мг, кремния диоксид - 2.5 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II розовый 32F24503 (лактозы моногидрат - 36%, гипромеллоза - 28%, макрогол 3000 - 10%, титана диоксид (E171) - 25.45%, краситель железа оксид красный (E172) - 0.24%, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.31%) - 10 мг, воск карнаубский - менее 0.05 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжево-розового цвета, овальные, двояковыпуклые, с гравировкой в виде сердца на одной стороне и номером "2876" - на другой.

	1 таб.

ирбесартан	300 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 89.5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 54 мг, кроскармеллоза натрия - 24 мг, гипромеллоза - 10 мг, магния стеарат - 5 мг, кремния диоксид - 5 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II розовый 32F24503 (лактозы моногидрат - 36%, гипромеллоза - 28%, макрогол 3000 - 10%, титана диоксид (E171) - 25.45%, краситель железа оксид красный (E172) - 0.24%, краситель железа оксид желтый (E172)) - 0.31%) - 20 мг, воск карнаубский - менее 0.1 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от розового до серовато-розового цвета, овальные, двояковыпуклые, с гравировкой в виде сердца на одной стороне и номером "2788" - на другой.

	1 таб.
ирбесартан	300 мг
гидрохлоротиазид	25 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 53.3 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 90 мг, кроскармеллоза натрия - 30 мг, крахмал прежелатинизированный - 90 мг, магния стеарат - 6 мг, кремния диоксид - 4.5 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.6 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.6 мг, опадрай розовый (лактозы моногидрат, гипромеллоза, макрогол 3350, титана диоксид (E171), краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид желтый (E172)) - 21 мг, воск карнаубский - следы.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, содержащий антагонист рецепторов ангиотензина II ирбесартан и тиазидный диуретик гидрохлоротиазид.

Комбинация этих ингредиентов обладает аддитивным гипотензивным эффектом, снижая АД в более высокой степени, чем каждый из них в отдельности.

При приеме внутрь ирбесартан является мощным, активным (то есть не требующим для проявления своего действия метаболической активации) селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT_1). Он блокирует все физиологически значимые эффекты ангиотензина II, реализующиеся через ангиотензиновые AT_1-рецепторы, независимо от источника или пути синтеза ангиотензина II. Селективное антагонистическое действие в отношении ангиотензиновых AT_1-рецепторов приводит к увеличению плазменных концентраций ренина и ангиотензина II и снижению плазменной концентрации альдостерона. При монотерапии ирбесартаном в рекомендованных дозах у пациентов без предрасположенности к нарушениям электролитного баланса сывороточная концентрация ионов калия существенно не меняется. Ирбесартан не ингибирует кининазу-II (АПФ), с помощью которой происходит образование ангиотензина II и разрушение брадикинина до неактивных метаболитов.

Ирбесартан не влияет на концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови и на ее выделение почками.

Гидрохлоротиазид является тиазидным диуретиком. Тиазидные диуретики влияют на почечные механизмы реабсорбции электролитов, увеличивая экскрецию ионов натрия и хлора в приблизительно эквивалентных количествах. Гидрохлоротиазид уменьшает объем плазмы крови, увеличивает активность ренина в плазме крови и секрецию альдостерона с последующим повышением содержания ионов калия и бикарбонатов в моче и снижением содержания ионов калия в сыворотке крови. Предположительно, посредством блокады РААС совместное применение ирбесартана ведет к предотвращению потери ионов калия в сыворотке крови, вызываемой этим диуретиком. При приеме гидрохлоротиазида внутрь диуретический эффект наступает в течение первых 2 ч, диурез достигает максимума примерно через 4 ч и сохраняется около 6-12 ч.

В диапазоне терапевтических доз комбинация гидрохлоротиазида и ирбесартана оказывает дозозависимое аддитивное гипотензивное действие.

У больных, у которых показатели АД не достигали целевых уровней при монотерапии ирбесартаном в дозе 300 мг, добавление к лечению 12.5 мг гидрохлоротиазида (при приеме этой комбинации 1 раз/сут) приводило к

дополнительному снижению диастолического АД на момент остаточного действия препаратов (через 24 ч после их приема, то есть перед приемом следующих доз) на 6.1 мм рт. ст. (после вычета эффекта от добавления плацебо). Комбинация 300 мг ирбесартана и 12.5 мг гидрохлоротиазида вызывала общее снижение систолического/диастолического АД на 13.6/11.5 мм рт. ст. соответственно (после вычета эффекта плацебо).

У больных, у которых АД не достигало целевых значений при монотерапии 25 мг гидрохлоротиазида, добавление ирбесартана давало дополнительное снижение систолического/диастолического АД в среднем на 11.1/7.2 мм рт. ст. соответственно (после вычета эффекта при добавлении плацебо).

Результаты клинического исследования указывают на то, что пациенты с артериальной гипертензией, у которых АД не поддается контролю с помощью комбинации 300 мг/12.5 мг, могут реагировать на повышение дозы гидрохлоротиазида в этой комбинации до 25 мг (300 мг/25 мг). У этих больных дополнительный гипотензивный эффект отмечался в отношении как систолического, так и диастолического АД (снижение на 13.3 и 8.3 мм рт. ст. соответственно).

У больных с мягкой или умеренной степенью артериальной гипертензии при приеме комбинации ирбесартана 150 мг и гидрохлоротиазида 12.5 мг 1 раз/сут наблюдалось снижение систолического/диастолического АД в момент остаточного действия препаратов в среднем на 12.9/6.9 мм рт.ст. соответственно (после вычета эффекта плацебо). Максимальный эффект наблюдался через 3-6 ч. При суточном мониторировании АД принимаемая 1 раз/сут комбинация 150 мг ирбесартана/12.5 мг гидрохлоротиазида вызывала снижение систолического/диастолического АД в среднем на 15.8/10 мм рт. ст. соответственно (после вычета эффекта плацебо). При суточном мониторировании АД выраженный в процентах показатель T/P (отношение АД в момент остаточного действия, т.е. перед приемом очередной дозы препарата Коапровель 150 мг/12.5 мг, к АД во время его максимального действия) составлял 100%. Выраженный в процентах показатель T/P при измерении АД в кабинете врача для препарата Коапровель 150 мг/12.5 мг и 300 мг/12.5 мг составлял 68% и 76% соответственно. Суточная оценка эффектов препарата Коапровель показала отсутствие чрезмерного снижения АД во время максимального действия препарата, что свидетельствует в пользу безопасного и эффективного снижения АД при его однократном приеме в течение суток.

Гипотензивное действие ирбесартана в комбинации с гидрохлоротиазидом проявляется после приема первой дозы препарата и сохраняется в течение 1-2 недель приема с последующим его постепенным усилением и развитием максимального эффекта на 6-8 неделе. В исследованиях по долгосрочному приему комбинации ирбесартан/гидрохлоротиазид гипотензивный эффект сохранялся в течение одного года. При отмене монотерапии ирбесартаном и гидрохлоротиазидом не наблюдалось развития рикошетной артериальной гипертензии, однако специального изучения наличия или отсутствия синдрома отмены для препарата Коапровель не проводилось.

Эффективность препарата Коапровель не зависит от возраста и пола.

Пациенты негроидной расы хуже реагируют на монотерапию ирбесартаном (как и на все другие лекарственные средства, влияющие на РААС). При назначении ирбесартана одновременно с низкими дозами гидрохлоротиазида (например, 12.5 мг/сут) ответная гипотензивная реакция у больных негроидной расы близка к таковой у представителей других рас.

Влияние комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида на показатели заболеваемости и смертности не изучалось. Эпидемиологические исследования показали, что длительное лечение гидрохлоротиазидом снижает риск сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь Коапровеля абсолютная биодоступность ирбесартана - 60-80%, а гидрохлоротиазида - 50-80%. После приема внутрь C_{max} ирбесартана в плазме крови достигается через 1.5-2 ч, гидрохлоротиазида - 1-2.5 ч.

Распределение

Связывание ирбесартана с белками плазмы крови составляет приблизительно 96%. V_d ирбесартана составляет 53-93 л.

Связывание с белками плазмы гидрохлоротиазида составляет 68%, V_d - 0.83-1.14 л/кг.

Концентрации в сыворотке крови достигают устойчивого значения в течение 3 дней после начала терапии. При повторных приемах по схеме 1 раз/сут наблюдается ограниченное накопление ирбесартана в плазме крови (< 20%).

Для фармакокинетических показателей ирбесартана характерна линейная зависимость от дозы в диапазоне доз от 10 до 600 мг. Более слабое, чем пропорциональное, увеличение при всасывании наблюдалось при приеме внутрь в дозах более 600 мг.

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком, не проникает через ГЭБ.

Метаболизм

Ирбесартан метаболизируется в печени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой и окисления. Основным циркулирующим метаболитом является глюкуронид ирбесартана (приблизительно 6%). Исследования in vitro свидетельствуют о том, что ирбесартан метаболизируется путем окисления при участии CYP2C9.

Гидрохлоротиазид не метаболизируется.

Выведение

Общий и почечный клиренс составляет 157-176 мл/мин и 3.0-3.5 мл/мин соответственно. $T_{1/2}$ ирбесартана - 11-15 ч. После приема внутрь ^{14}С-ирбесартана 80-85% радиоактивности в системном кровотоке приходится на неизмененный ирбесартан.

Ирбесартан и его метаболиты выводятся с желчью и мочой. После приема внутрь или в/в введения ^{14}С-ирбесартана 20% радиоактивности обнаруживается в моче и следы - в кале. Менее чем 2% неизмененного ирбесартана выделяется с мочой.

$T_{1/2}$ гидрохлоротиазида колеблется в пределах от 5 до 15 ч. Гидрохлоротиазид быстро выводится почками. По крайней мере, 61% принятой внутрь дозы выводится в неизмененном виде в течение 24 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Несколько более высокие концентрации ирбесартана в сыворотке крови были обнаружены у женщин с повышенным АД, чем у мужчин. Однако не было различия значений $T_{1/2}$ и накопления ирбесартана. Поэтому не требуется коррекция дозы ирбесартана у женщин.

Значения AUC и C_{max} ирбесартана в плазме крови были несколько выше у пациентов пожилого возраста (≥65 лет), чем у более молодых людей (до 65 лет) без существенных различий $T_{1/2}$ ирбесартана. Поэтому коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

У пациентов с почечной недостаточностью или находящихся на гемодиализе, фармакокинетические параметры ирбесартана изменяются незначительно. Ирбесартан не удаляется путем гемодиализа. Сообщалось, что у больных с КК < 20 мл/мин наблюдалось увеличение $T_{1/2}$ до 21 ч.

У пациентов с легкой и средней степенью нарушений функций печени фармакокинетические параметры ирбесартана изменяются незначительно. У больных с тяжелой формой печеночной недостаточности исследования не проводились.

Показания к применению:

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

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к другим производным сульфонамида (гидрохлоротиазид является производным сульфонамида);

— почечная недостаточность тяжелой степени (КК ≤ 30 мл/мин), анурия (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида);

— рефрактерная гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида);

— тяжелая печеночная недостаточность (класс С /более 9 баллов/ по шкале Чайлд-Пью), билиарный цирроз печени, холестаз (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида, т.к. минимальные нарушения водно-электролитного баланса у таких больных могут спровоцировать печеночную кому);

— одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени (СКФ<60 мл/мин/1.73 м^2);

— наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или нарушения всасывания глюкозы и галактозы;

— беременность;

— период лактации;

— детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

С *осторожностью* следует применять препарат:

— при стенозе аортального или митрального клапана; гипертрофической обструктивной кардиомиопатии;

— при гиповолемии, гипонатриемии, возникающих, например, при лечении диуретиками, гемодиализе, соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, диарее, рвоте (риск развития выраженной артериальной гипотензии), особенно при приеме первой дозы;

— при двустороннем или одностороннем стенозе почечных артерий, хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса по классификации NYHA (как и при применении других средств, влияющих на РААС, нельзя исключить наличие риска развития артериальной гипотензии, олигурии и/или азотемии и прогрессирующей острой почечной недостаточности и/или смерти, хотя при применении препарата Коапровель подобных эффектов не наблюдалось);

— при ИБС и/или атеросклеротическом поражении сосудов головного мозга (риск усиления ишемии миокарда или головного мозга вплоть до развития инфаркта миокарда или инсульта при чрезмерном снижении АД);

— при почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (КК от 60 до 30 мл/мин), гемодиализе (риск увеличения азотемии, повышения концентрации мочевой кислоты в крови в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида, и развития гиперкалиемии в связи с наличием в составе препарата ирбесартана);

— после трансплантации почки (отсутствие опыта клинического применения);

— при печеночной недостаточности (классы А и В /5-6 баллов и 7-9 баллов/ по классификации Чайлд-Пью) (отсутствие клинического опыта, опасность развития печеночной комы, даже при незначительных нарушениях водно-электролитного баланса);

— при сахарном диабете (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно снижение толерантности к глюкозе, повышение потребности в инсулине и пероральных гипогликемических средствах);

— при повышенном уровне холестерина и триглицеридов в крови (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида, т.к. тиазидные диуретики, особенно в высоких дозах, могут повышать уровень холестерина и триглицеридов в крови; однако при дозе гидрохлоротиазида 12.5 мг эти эффекты были минимальными или отсутствовали);

— при подагре (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно повышение концентрации солей мочевой кислоты в крови);

— при гиперкалиемии, одновременном приеме калийсберегающих препаратов и или содержащих калий заменителей соли (риск гиперкалиемии);

— при системной красной волчанке (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида возможно обострение этого заболевания);

— при одновременном приеме других гипотензивных средств (возможность потенцирования их гипотензивного действия);

— при латентном гиперпаратиреозе (в связи с наличием в составе препарата гидрохлоротиазида, т.к. тиазидные диуретики, особенно в высоких дозах, повышают риск развития или усиления гиперкальциемии);

— после симпатэктомии (риск усиления гипотензивного эффекта гидрохлоротиазида);

— одновременно с лекарственными препаратами, содержащими алискирен (двойная блокада РААС), поскольку существует повышенный риск чрезмерного снижения АД, развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в отношении пациентов с сахарным диабетом и почечной недостаточностью средней и тяжелой степени);

— при аллергических реакциях на пенициллины и сульфаниламиды в анамнезе, являющихся факторами риска развития реакции идиосинкразии, возникавшей при приеме сульфаниламидов или производных сульфонамида, проявляющейся в виде острой закрытоугольной глаукомы.

Способ применения и дозы:

Коапровель принимают 1 раз/сут независимо от приема пищи.

Коапровель назначают пациентам, у которых АД недостаточно контролируется ирбесартаном или гидрохлоротиазидом в монотерапии.

Коапровель 150/12.5 мг (таблетки, содержащие ирбесартан/гидрохлоротиазид 150/12.5 мг соответственно) может назначаться пациентам, у которых АД недостаточно контролируется гидрохлоротиазидом (12.5 мг/сут) или ирбесартаном (150 мг/сут) в монотерапии.

Коапровель 300/12.5 мг (таблетки, содержащие ирбесартан/гидрохлоротиазид 300/12.5 мг соответственно) может назначаться пациентам, у которых АД недостаточно контролируется ирбесартаном (300 мг) или Коапровелем (150/12.5 мг).

При необходимости применения у больных, у которых АД недостаточно контролируется препаратом Коапровель 300 мг/12.5 мг, дозы препаратов в комбинации могут быть увеличены до 300 мг ирбесартана и 25 мг гидрохлоротиазида в сутки: 2 таблетки препарата Коапровель 150/12.5 мг или 1 таблетка препарата Коапровель 300/25 мг.

Максимальная суточная доза: 2 таблетки препарата Коапровель 150/12.5 мг или 1 таблетка препарата Коапровель 300/25 мг. В случае невозможности достижения целевого АД при применении Коапровеля 300/25 мг к нему могут добавляться другие гипотензивные препараты (бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов пролонгированного действия).

Коапровель 300/25 мг не рекомендуется **больным с выраженными нарушениями функции почек (КК<30 мл/мин)**. Предпочтительнее применение петлевых диуретиков.

У **больных с нарушением функции почек (КК ≥ 30 мл/мин)** коррекции дозы препарата не требуется.

При **печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести** (5-6 и 7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) не требуется снижения дозы препарата.

У **пациентов пожилого возраста** коррекции дозы препарата не требуется.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), иногда (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000) (включая отдельные случаи), частота неизвестна (невозможно определить по имеющимся данным).

Комбинация ирбесартан/гидрохлоротиазид

В клинических исследованиях безопасность комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида была изучена приблизительно у 2750 пациентов, включая 1540 пациентов с артериальной гипертензией, получавших данное лечение в течение 6 месяцев и более 960 пациентов, получавших его в течение одного года и более. Побочные эффекты у пациентов, получавших препарат Коапровель®, были обычно умеренно выраженными и преходящими, их частота не была связана с величиной принимаемой дозы (в пределах рекомендованного диапазона доз). Частота возникновения побочных эффектов также не зависела от возраста, пола и расовой принадлежности.

В плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией общая частота нежелательных явлений в группах ирбесартана/гидрохлоротиазида и плацебо не различалась. Прекращение терапии из-за какого-либо клинического или лабораторного нежелательного явления было менее частым у пациентов, принимавших комбинации ирбесартана и гидрохлоротиазида, чем у пациентов, принимавших плацебо.

В спонтанных сообщениях о нежелательных реакциях и в плацебо-контролируемых исследованиях, в которых 898 пациентов с артериальной гипертензией получали различные дозы (от 37.5 мг/6.25 мг до 300 мг/25 мг ирбесартана/гидрохлоротиазида), отмечались перечисленные ниже побочные эффекты.

Со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль; нечасто - ортостатическое головокружение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - синкопе, тахикардия, чрезмерное снижение АД, периферические отеки (в т.ч. отеки нижних конечностей), приливы крови к коже лица.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, рвота; нечасто – диарея, сухость слизистой оболочки полости рта.

Со стороны мочевыделительной системы: часто – изменение частоты мочеиспускания.

Со стороны половой системы: нечасто - нарушение либидо, эректильная дисфункция.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - миалгия, боли в костях, артралгия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожная сыпь.

Общие реакции: часто – повышенная утомляемость; нечасто - слабость.

Побочные реакции при применении ирбесартана и гидрохлоротиазида по отдельности

При приеме препарата Коапровель, в дополнение к вышеперечисленным побочным эффектам, возможно возникновение других побочных эффектов, о которых ранее сообщалось для каждого активного вещества данной комбинации.

Ирбесартан

Со стороны нервной системы: частота неизвестна - вертиго.

Общие реакции: нечасто - боли в груди, ощущение слабости в конечностях; частота неизвестна - астения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - отклонения на ЭКГ.

Аллергические реакции: частота неизвестна - ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - боль в животе; частота неизвестна - желтуха, отклонения от нормы функциональных тестов печени, гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожный зуд.

Со стороны мочевыделительной системы: частота неизвестна - нарушение функции почек, включая отдельные случаи развития почечной недостаточности у пациентов группы риска.

Со стороны обмена веществ: частота неизвестна - гиперкалиемия.

Гидрохлоротиазид (без указания частоты возникновения)

Со стороны системы кроветворения: апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы: вертиго, парестезия, беспокойство.

Со стороны органа зрения: преходящая нечеткость зрительного восприятия, ксантопсия.

Со стороны дыхательной системы: респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких).

Со стороны пищеварительной системы: анорексия, раздражение слизистой оболочки желудка, диарея, запор, панкреатит, сиаладенит, желтуха, связанная с внутрипеченочным холестазом).

Со стороны кожи и подкожных тканей: токсический эпидермальный некролиз, некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит), кожные волчаночноподобные реакции, ухудшение или обострение течения кожной красной волчанки, реакции фоточувствительности.

Аллергические реакции: крапивница, анафилактические реакции.

Со стороны костно-мышечной системы: мышечные спазмы.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, нарушение функции почек.

Общие нарушения: повышение температуры тела, слабость.

Лабораторные и инструментальные данные: нарушения водно-электролитного баланса (в т.ч. гипокалиемия, гипомагниемия и гипонатриемия), глюкозурия, гипергликемия, гиперурикемия, повышение концентрации холестерина и триглицеридов в крови.

Дозозависимые побочные эффекты гидрохлоротиазида (особенно нарушения водно-электролитного баланса) могут усиливаться при увеличении дозы гидрохлоротиазида.

Передозировка:

Симптомы: имеется опыт приема ирбесартана в дозах до 900 мг/сут в течение 8 недель без развития токсических эффектов. При передозировке ирбесартана наиболее вероятны выраженное снижение АД, тахикардия, брадикардия; при передозировке гидрохлоротиазида - гипокалиемия, гипонатриемия, обезвоживание в результате избыточного диуреза. Наиболее общие признаки и симптомы передозировки - тошнота и сонливость. Гипокалиемия может привести к судорогам и/или усилению аритмий в случае сопутствующего применения сердечных гликозидов (например, дигоксина) и антиаритмических препаратов (например, соталола).

Лечение: не имеется специальной информации о передозировке препарата Коапровель. В случае передозировки требуется тщательный контроль состояния пациента, терапия должна быть симптоматической и поддерживающей. Лечение зависит от времени, прошедшего с момента приема лекарственного средства, и от тяжести симптомов. Рекомендуемые меры - провоцирование рвоты и/или промывание желудка, применение активированного угля, тщательный контроль состояния пациента, проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Следует

проводить регулярный контроль содержания электролитов и креатинина в сыворотке крови. В случае артериальной гипотензии больного необходимо уложить на спину с приподнятыми нижними конечностями и как можно быстрее провести возмещение солей и жидкости.

Ирбесартан не выводится при гемодиализе.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Прием препарата Коапровель при беременности противопоказан.

Применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности вызывало повреждение и гибель развивающегося плода. Поэтому при беременности противопоказано применение ирбесартана, как и любого другого препарата, который воздействует непосредственно на РААС.

Тиазидные диуретики проникают через плацентарный барьер и обнаруживаются в пуповинной крови. Обычно применение диуретиков у беременных не рекомендуется ввиду повышенного риска для матери и плода, включая развитие фетальной или неонатальной желтухи, тромбоцитопении и возможно других неблагоприятных реакций, которые наблюдаются у взрослых. Особенно не рекомендуется прием гидрохлоротиазида в I триместре беременности.

Если пациентка планирует беременность или, если во время лечения препаратом Коапровель установлена беременность, то прием препарата Коапровель должен быть прекращен (в случае наступления беременности, как можно скорее). При необходимости продолжения гипотензивной терапии, пациентке следует назначить альтернативную гипотензивную терапию препаратами, имеющими установленный профиль безопасности при беременности.

Неизвестно, выделяется ли ирбесартан с грудным молоком. Гидрохлоротиазид выделяется с грудным молоком.

Коапровель противопоказан к применению в течение всего периода грудного вскармливания из-за потенциального риска для ребенка. Кроме того, тиазиды в высоких дозах, вызывая интенсивный диурез, могут подавлять лактацию. В случае необходимости приема препарата Коапровель матерью, грудное вскармливание должно быть прекращено.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антигипертензивный эффект препарата Коапровель может потенцироваться при одновременном применении других гипотензивных средств, особенно ганглиоблокаторов, бета-адреноблокаторов, диазоксида. Ирбесартан и гидрохлоротиазид (при дозах до 300 мг ирбесартана/25 мг гидрохлоротиазида) безопасно применялись в сочетании с другими гипотензивными средствами, включая блокаторы медленных кальциевых каналов и бета-адреноблокаторы. Предварительная терапия диуретиками в высоких дозах может привести к гиповолемии и повышенному риску чрезмерной артериальной гипотензии.

Диуретики уменьшают почечный клиренс лития и увеличивают риск развития токсических эффектов лития. Кроме того, при сочетании препаратов лития с ингибиторами АПФ также наблюдалось повышение плазменных концентраций лития. До настоящего времени аналогичные эффекты при приеме ирбесартана наблюдались крайне редко. В случае приема препарата Коапровель риск токсического эффекта лития может быть увеличен. Применение комбинации препарата Коапровель с препаратами лития не рекомендуется. Если эта комбинация все-таки необходима, то следует контролировать концентрацию лития в плазме.

Выведение калия при приеме гидрохлоротиазида уменьшается благодаря калийсберегающему эффекту ирбесартана. Однако данный эффект гидрохлоротиазида может быть усилен другими лекарственными средствами, вызывающими потерю калия и гипокалиемию (например, диуретиками, слабительными, амфотерицином, карбеноксолоном, натриевой солью пенициллина G, производными салициловой кислоты). Наоборот, основанное на опыте применения других лекарственных средств, которые снижают активность РААС, сопутствующее применение калийсберегающих диуретиков, биологически активных добавок к пище, заменителей соли, содержащих калий, или других лекарственных средств, способных повышать содержание калия в сыворотке крови (например, гепарина), может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови. Одновременное с ирбесартаном применение гидрохлоротиазида может уменьшать частоту возникновения этого эффекта. Пациентам группы риска рекомендуется проводить адекватный контроль содержания калия в сыворотке.

Применение препарата Коапровель в сочетании с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (от средней до тяжелой формы - СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2) и не рекомендовано у других пациентов.

При совместном применении сердечных гликозидов, антиаритмических средств с препаратом Коапровель, в случае возникновения гипокалиемии и гипомагниемии, вызванных входящим в его состав тиазидным диуретиком, возрастает опасность возникновения аритмий, в т.ч. и представляющих опасность для жизни. При применении таких комбинаций требуется проведение регулярного контроля уровня калия в сыворотке крови.

При одновременном применении препарата Коапровель и НПВС (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2,

ацетилсалициловую кислоту >3 г/сут и неселективные НПВС) возможно ослабление антигипертензивного эффекта препарата Коапровель за счет снижения эффективности гидрохлоротиазида и ирбесартана.

Как и в случае с ингибиторами АПФ, совместное применение антагонистов ангиотензина II и НПВС может увеличивать риск нарушения функции почек, включая вероятность острой почечной недостаточности, и приводить к повышению содержания калия в сыворотке крови у пациентов пожилого возраста, пациентов со сниженным ОЦК, включая получающих диуретики, у пациентов с уже нарушенной функцией почек. Эти эффекты обычно обратимы. При применении данной комбинации пациенты не должны быть обезвожены, лечение следует проводить под регулярным контролем показателей функции почек.

Дополнительная информация по взаимодействию ирбесартана с другими лекарственными средствами

Исходя из данных исследований in vitro, не ожидается взаимодействия ирбесартана с веществами, метаболизирующимися при участии изоферментов CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2E1 или CYP3A4. Ирбесартан, в основном, метаболизируется при участии изофермента CYP2C9 и, в меньшей степени, путем глюкуронирования.

Фармакокинетика ирбесартана при его сочетании с гидрохлоротиазидом и нифедипином не изменяется.

Не наблюдалось значительного фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия при совместном применении ирбесартана с варфарином, препаратом, подвергающимся метаболизму с помощью изофермента CYP2C9.

Эффекты индукторов изофермента CYP2C9, таких как рифампицин, на фармакокинетику ирбесартана не оценивались.

При совместном применении с ирбесартаном фармакокинетика дигоксина и симвастатина не изменялась.

Дополнительная информация по взаимодействию гидрохлоротиазида с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с тиазидными диуретиками этанола, барбитуратов или средств для наркоза может наблюдаться усиление ортостатической гипотензии.

При применении гидрохлоротиазида может потребоваться увеличение дозы гипогликемического средства, т.к. гидрохлоротиазид может повышать уровень глюкозы в крови.

Всасывание гидрохлоротиазида снижается в присутствии анионообменных смол. Следует разделять по времени прием этих препаратов (колестирамин или колестипол) не менее чем на 4 ч.

При одновременном применении гидрохлоротиазида и ГКС или АКТГ возможно более выраженное нарушение электролитного баланса, в частности, усиление гипокалиемии.

Возможно уменьшение эффективности катехоламинов (например, норэпинефрина) под влиянием гидрохлоротиазида.

Эффекты недеполяризующих миорелаксантов, средств для местной анестезии, средств для общей анестезии и средств для премедикации перед общей анестезией могут потенцироваться гидрохлоротиазидом, и может потребоваться коррекция их режима дозирования. При сочетании с приемом гидрохлоротиазида средства для местной анестезии, средства для общей анестезии и средства для ремедикации перед общей анестезией следует применять в уменьшенных дозах. Если возможно, то прием гидрохлоротиазида следует прекратить за 1 неделю до хирургического вмешательства.

При одновременном применении препарата Коапровель и противоподагрических средств может потребоваться увеличение дозы противоподагрических средств, т.к. гидрохлоротиазид способен повышать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Может потребоваться увеличение доз пробенецида или сульфинпиразона. Совместное применение с тиазидными диуретиками может увеличивать частоту аллергических реакций на аллопуринол.

Тиазидные диуретики способны повышать уровень кальция в сыворотке крови из-за сниженного выведения. Если требуется назначение препаратов кальция, или препаратов, которые способны влиять на уровень кальция (например, при терапии витамином D), то необходимо контролировать содержание кальция в сыворотке крови и проводить соответствующую коррекцию дозы препарата кальция.

Тиазидные диуретики усиливают гипергликемический эффект бета-адреноблокаторов и диазоксида.

Антихолинергические средства (например, атропин) могут повышать биодоступность тиазидных диуретиков вследствие снижения моторики ЖКТ.

Тиазиды способны повышать риск развития побочных эффектов амантадина.

Тиазиды могут снижать выделение с мочой циклофосфамида и метотрексата и усиливать их миелосупрессивный эффект.

Одновременное применение карбамазепина и гидрохлоротиазида может ассоциироваться с риском развития гипонатриемии с клиническими проявлениями данного нежелательного эффекта. 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.

Особые указания и меры предосторожности:

Коапровель изредка вызывает чрезмерную артериальную гипотензию у пациентов с повышенным АД без сопутствующих дополнительных факторов риска для его чрезмерного снижения. Чрезмерное снижение АД, протекающее с клинической симптоматикой, возможно у пациентов со сниженным ОЦК или гипонатриемией вследствие интенсивной терапии диуретиками, диеты с ограничением поваренной соли, диареи или рвоты. Такие состояния следует скорректированы до начала терапии препаратом Коапровель. Тиазидные диуретики могут потенцировать действие других гипотензивных препаратов.

У пациентов со стенозом одной или двух почечных артерий при применении ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II имеется повышенный риск выраженного снижения АД и развития почечной недостаточности. Хотя при применении препарата Коапровель до настоящего времени таких побочных эффектов не наблюдалось, полностью исключить возможность их развития нельзя.

При применении препарата Коапровель у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется периодический контроль содержания калия, концентрации креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови. Нет опыта применения препарата у пациентов после трансплантации почки. Коапровель не следует применять у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК≤ 30 мл/мин). У пациентов с нарушением функции почек тиазидные диуретики могут спровоцировать усиление азотемии.

Необходима особая осторожность при применении вазодилататоров, включая Коапровель, у пациентов со стенозом устья аорты и стенозом митрального клапана, при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии.

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом применение препарата Коапровель нецелесообразно, поскольку у таких пациентов гипотензивные препараты, влияющие на РААС, обычно неэффективны.

Терапия тиазидными диуретиками может снижать толерантность к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом может потребоваться увеличение доз инсулина или гипогликемических препаратов для приема внутрь. Терапия тиазидными
диуретиками может вызвать манифестацию латентного сахарного диабета.

Терапия гидрохлоротиазидом в дозе 12.5 мг, содержащейся в некоторых лекарственных формах препарата Коапровель, практически не влияет на концентрации холестерина и триглицеридов.

При терапии тиазидными диуретиками у некоторых пациентов возможная гиперурикемия или обострение течения подагры.

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут вызывать нарушение водно-электролитного баланса (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз). Было показано, что тиазиды увеличивают выведение ионов магния почками, что может привести к гипомагниемии. Хотя при применении тиазидных диуретиков возможно развитие гипокалиемии, одновременная терапия ирбесартаном может уменьшать гипокалиемию, вызываемую диуретиком. Риск гипокалиемии возрастает у пациентов, которые одновременно получают ГКС или АКТГ.

Наоборот, благодаря ирбесартану, входящему в состав препарата Коапровель, возможна гиперкалиемия, особенно при наличии почечной недостаточности и/или сердечной недостаточности или сахарного диабета. Рекомендуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови у пациентов группы риска. Калийсберегающие диуретики, калиевые добавки или калийсодержащие заменители соли следует с осторожностью применять одновременно с препаратом Коапровель.

Нет подтверждения того, что ирбесартан способен уменьшать или предотвращать гипонатриемию, вызванную диуретиками. Дефицит хлоридов обычно бывает незначительным и не требует лечения. Тиазиды могут уменьшать выведение кальция почками и вызывать незначительное увеличение содержания кальция в сыворотке крови при условии отсутствия нарушений в обмене кальция. Отмечаемая гиперкальциемия может быть признаком латентного гиперпаратиреоза. Прием тиазидов следует прекратить перед проведением исследования функции паращитовидных желез.

Пациентам с риском нарушений водно-электролитного баланса и метаболическими нарушениями может потребоваться мониторинг лабораторных показателей.

Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля.

Развитие аллергических реакций на гидрохлоротиазид более вероятно у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом или у пациентов с бронхиальной астмой.

При применении тиазидных диуретиков отмечалось обострение течения системной красной волчанки.

Сульфаниламиды или производные сульфонамида, могут вызывать реакции идиосинкразии, приводящие к развитию преходящей миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Несмотря на то, что гидрохлоротиазид является производным сульфонамида, до настоящего времени сообщалось только об отдельных случаях 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 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 в анамнезе на аллергические реакции на сульфаниламиды и пенициллины.

Не рекомендуется совместное применение препарата Коапровель с лекарственными препаратами, содержащими алискирен (двойная блокада РААС), поскольку существует повышенный риск чрезмерного снижения АД, развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек.

Применение препарата Коапровель в сочетании с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и почечной недостаточностью средней и тяжелой степени противопоказано.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние препарата Коапровель на способность управления транспортными средствами и механизмами не изучалось, но на основании его фармакодинамических свойств маловероятно, что препарат влияет на эту способность. Во время управления транспортными средствами или механизмами необходимо принимать во внимание, что в редких случаях может наблюдаться головокружение и повышенная утомляемость во время терапии повышенного АД.

При нарушениях функции почек

Поскольку в состав препарата входит гидрохлоротиазид, Коапровель не рекомендуется назначать пациентам с выраженными нарушениями функции почек (КК 30 мл/мин).

Не требуется коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью при КК>30 мл/мин.

При нарушениях функции печени

Коапровель не рекомендуется пациентам с тяжелой формой печеночной недостаточности. У больных с нарушенной функцией печени тиазиды следует применять с осторожностью, но у больных с печеночной недостаточностью легкой и средней степени не требуется коррекции дозы.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** коррекции дозы препарата не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Koaprovel