

não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: não é conhecido se o mononitrato de isossorbida é excretado no leite humano.

A decisão entre suspender o aleitamento ou o tratamento com **Coronar**® deve ser tomada levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe e o risco para a criança.

Pediatria: não foram estabelecidas a segurança e a eficácia do mononitrato de isossorbida para crianças.

Geriatrics (idosos): pacientes idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos hipotensores dos nitratos. Também deve-se atentar para a diminuição da função renal causada pela idade.


Interações Medicamentosas:

- **Outros vasodilatadores:** os efeitos vasodilatadores do mononitrato de isossorbida podem ser aumentados com o uso concomitante de outros medicamentos vasodilatadores. As bebidas alcoólicas, em particular, promovem tais efeitos aditivos.

- **Anti-hipertensivos, bloqueadores beta-adrenérgicos ou fenotiazínicos:** em uso conjunto com **Coronar**®, podem acumular os efeitos hipotensores.

- **Bloqueadores dos canais de cálcio e nitratos:** hipotensão ortostática sintomática foi reportada com o uso concomitante com **Coronar**®.

Interferências em Exames Laboratoriais: doses excessivas de nitratos podem aumentar a concentração de metemoglobina no sangue.

 **Reações adversas:** *dor de cabeça é o mais frequente efeito colateral apontado. A dor de cabeça diminui de incidência após alguns dias de terapia. Ela também pode ser aliviada com o uso de analgésicos ou redução temporária da dosagem. Outros efeitos como fadiga, tontura, náusea, dor abdominal, erupções cutâneas, reações alérgicas, dor torácica, diarreia, sudorese e colapso podem ocorrer.*

Posologia:


Comprimidos: a dosagem usual recomendada de **Coronar**® é de 20 mg, duas vezes ao dia, com um intervalo de 7 horas entre as doses. A maioria dos pacientes requer doses entre 40 e 60 mg/dia. As doses podem chegar a 120 mg/dia, divididos em 2 ou 3 tomadas. Recomenda-se iniciar o tratamento com pequenas doses de **Coronar**® e aumentá-las progressivamente de acordo com a resposta terapêutica e a tolerância do paciente.

Pacientes que nunca receberam tratamento com nitratos ou pacientes de baixo peso corporal podem iniciar com 10 mg (1/2 comprimido de 20 mg) de **Coronar**® e, após 2 a 3 dias de terapia, passar para 20 mg de **Coronar**®, duas vezes ao dia.

Pacientes idosos, pacientes com alteração hepática ou renal: não requerem reajuste de dosagens.

Injetáveis:

• Bolus-endovenoso: 20 a 80 mg (média de 0,8 mg/kg de peso corporal) de **Coronar**® injetável a cada 8 ou 12 horas. - intracoronário: 10 a 20 mg. • Infusão contínua endovenosa 0,8 mg de **Coronar**® injetável/kg de peso corporal, diluído em 100 ml de solução fisiológica ou glicosada (aplicar durante 2 a 3 horas, com um intervalo de 8 ou 12 horas entre elas), ou a critério médico.

 **Superdosagem:** os efeitos de uma dosagem excessiva de nitratos são: vasodilatação, acúmulo venoso, bradicardia e hipotensão. Estas mudanças hemodinâmicas podem acarretar manifestações proteicas, inclusive aumento da pressão intracraniana com cefaleia latejante persistente, confusão mental, febre, vertigem, palpitação, distúrbios visuais, náusea e vômito (possivelmente com cólica e mesmo diarreia sanguinolenta), síncope (especialmente na posição ereta), metemoglobinemia com cianose e anóxia, hiperpneia inicial, dispneia, bradipneia, sudorese (com a pele tornando-se fria e cianótica), paralisia, coma que pode evoluir até a morte.

O tratamento recomendado para a superdosagem inicia-se com lavagem gástrica (em caso de

ingestão recente e com o paciente consciente); mantenha o paciente deitado na posição de choque e confortavelmente aquecido; movimentos passivos das extremidades auxiliam o retorno venoso; administrar oxigênio e proceder a respiração artificial; caso ocorra metemoglobinemia, administrar 1 a 2 mg/kg de peso corporal de azul de metileno a 1% por via endovenosa.

Está contraindicado o uso de epinefrina e seus relacionados nos casos de hipotensão grave devido a superdosagem por mononitrato de isossorbida. Não se conhece se o fármaco é dialisável.

Pacientes idosos: veja o item “geriatrics” em “Precauções e advertências”.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS 1.0974.0091
Farm. Resp.: Dr. Dante Alarrio Jr.
CRF-SP nº 5143

Número de lote, data de fabricação
e prazo de validade:
Vide cartucho/rótulo/blister.

BiOLAB
FARMACÊUTICA

Registrado por
BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.
Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra - SP
CEP 06767-220 - SAC 0800 724 6522
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

Solução Injetável
Fabricado por
Eurofarma Laboratórios S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3465
São Paulo - SP - CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Embalado por
BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.
Rua Solange Aparecida Montan, 49
Jandira - SP - CNPJ 49.475.833/0014-12
Indústria Brasileira

022216C - Dim.: 320 x 180 mm

Coronar®

mononitrato
de isossorbida



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

• **Formas farmacêuticas e apresentações:**
Comprimido 20 mg. Caixa com 30 comprimidos.
Solução injetável 10 mg/ml. Caixa com 50 ampolas de 1 ml.

• USO ADULTO.

• **Composição:**
Comprimido
Cada comprimido contém:
mononitrato de isossorbida.....20 mg
Excipientes: lactose, estearato de magnésio,
crospovidona, celulose microcristalina e dióxido de silício coloidal.

Solução Injetável

Cada ampola de 1 ml contém:
mononitrato de isossorbida.....10 mg
Veículo: cloreto de sódio, hidróxido de sódio,
manitol e água para injeção.



INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Coronar**® é um medicamento preventivo da angina e da insuficiência cardíaca que regula o aporte de oxigênio às necessidades do miocárdio.

• Mantenha **Coronar**® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

- Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe ao seu médico se está amamentando. Nestes casos não é recomendado o uso de **Coronar**[®].

- Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. A eficácia antianginosa do **Coronar**[®] é mantida seguindo-se cuidadosamente os horários das doses prescritas.

- Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.

- Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: dor de cabeça, tontura, náusea, vômito, hipotensão, cansaço, suor exagerado ou vermelhidão na pele.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

- Não devem ser tomadas bebidas alcoólicas enquanto o **Coronar**[®] estiver sendo usado.

- **Contraindicações:** **Coronar**[®] não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes das fórmulas e em casos de hipotensão grave.

- **Precauções:** a dosagem eficaz deve ser introduzida progressivamente para diminuir os efeitos colaterais. Pacientes sob tratamento com doses elevadas não devem interromper abruptamente a medicação. Mesmo em baixas doses, **Coronar**[®] pode provocar grave queda da pressão.

- Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.



INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características: o mononitrato de isossorbida é o principal metabólito ativo do dinitrato de isossorbida, sua principal ação farmacológica é o relaxamento da musculatura lisa vascular, com conseqüente dilatação das artérias e veias periféricas. A dilatação das veias promove a diminuição do retorno venoso ao coração e desse modo a redução da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e da pressão capilar pulmonar (pré-carga). O relaxamento arterial diminui a resistência vascular sistêmica, a pressão arterial sistólica e, principalmente, a pressão arterial (pós-carga). Também ocorre a dilatação das artérias coronarianas.

O regime de doses para a maioria das drogas utilizadas cronicamente tem por finalidade promover concentrações plasmáticas continuamente maiores que as minimamente efetivas. Esta estratégia não é adequada para os nitratos orgânicos. Vários ensaios clínicos bem controlados foram realizados para avaliar a eficácia antianginosa dos nitratos de liberação contínua. Na maioria destes ensaios os agentes ativos foram indistinguíveis do placebo após 24 horas ou menos de terapia contínua. Todas as tentativas para superar a tolerância através de escalonamento da dose e doses muito distantes daquelas utilizadas agudamente falharam. Somente após estarem ausentes do organismo por várias horas, é que os nitratos tiveram sua eficácia antianginosa restabelecida.

O intervalo livre da droga suficiente para evitar a tolerância ao mononitrato de isossorbida não está totalmente definido. Utilizando o regime de duas doses diárias, que mostrou evitar o desenvolvimento da tolerância, as duas doses de mononitrato de isossorbida foram administradas com intervalo de 7 horas entre si, o que significa que entre a segunda dose do dia e a primeira

do dia seguinte há um intervalo de 17 horas. Considerando a meia-vida relativamente longa do mononitrato de isossorbida, este resultado é consistente com aquele obtido para outros nitratos orgânicos.

O mesmo regime de duas doses ao dia de mononitrato de isossorbida evitou significantes efeitos rebotes ou mesmo interrupção do tratamento. A incidência e magnitude destes fenômenos apareceram em estudos de outros nitratos por serem altamente dependentes dos horários da administração.

Após administração oral de mononitrato de isossorbida, sua ação se inicia em cerca de 20 minutos, atingindo a máxima concentração plasmática em 60 minutos, com uma biodisponibilidade de aproximadamente 100%. Pelas vias endovenosa a ação é praticamente imediata. Depois de uma administração EV, o mononitrato de isossorbida é distribuído no líquido corpóreo total em cerca de 9 minutos, com um volume de distribuição de aproximadamente 0,6 l/kg, estando entre 4 e 5% ligados às proteínas plasmáticas e situados nas células sanguíneas e saliva. Seus efeitos antianginosos iniciam-se em 2 a 5 minutos após a administração e mantêm-se por até 2 horas. O mononitrato de isossorbida é primariamente metabolizado pelo fígado, por desnitrificação e glucoronidação, mas não está sujeito ao metabolismo de primeira passagem. Os metabólitos são inativos. Somente 1 a 2% da dose administrada é eliminada de forma inalterada na urina. Cerca de 96% da dose administrada é excretada dentro de 5 dias na urina e 1% excretado nas fezes. A meia-vida plasmática de eliminação é de aproximadamente 5 horas, mas seus efeitos persistem por 8–12 horas. O valor da depuração é o mesmo em pacientes adultos saudáveis, em pacientes com vários graus de disfunção renal, hepática ou cardíaca, e em idosos. Como a meia-vida de eliminação não é prolongada, não há acumulação da droga em pacientes com deficiência renal crônica,

após múltiplas doses orais. Em um estudo de dose única, a farmacocinética do mononitrato de isossorbida foi considerada dose-proporcional entre 30 mg e 240 mg.

Indicações: **Coronar**[®] está indicado na prevenção e tratamento da angina pectoris (anginas de esforço, de repouso e pós-infarto) e, também, como adjuvante nas insuficiências cardíacas aguda e crônica, em associação com glicosídeos cardioativos, diuréticos e inibidores da enzima conversora.

Contraindicações: **pacientes com hipersensibilidade aos componentes das fórmulas. Nos casos de hipotensão arterial grave.**

Precauções e Advertências:

Gerais: pode ocorrer hipotensão grave, particularmente na posição ortostática, mesmo com pequenas doses de mononitrato de isossorbida. Deve ser usada com cautela em pacientes que tenham o volume sanguíneo depletado ou que por qualquer razão já são hipotensos. A hipotensão causada pelo mononitrato de isossorbida pode vir acompanhada por bradicardia paradoxical e aumento da angina pectoris.

Terapia com nitratos pode agravar a angina causada por cardiomiopatia hipertrófica.

Trabalhadores em indústrias que ficaram expostos a doses desconhecidas (presumivelmente altas) de nitratos orgânicos, apresentaram tolerância à droga. Dores torácicas, infarto agudo do miocárdio e até morte súbita ocorreram com a retirada temporária do nitrato destes trabalhadores, demonstrando a existência de uma verdadeira dependência física. Assim, recomenda-se que a interrupção do tratamento com **Coronar**[®] seja feita de forma lenta e gradual.

Gravidez: **Coronar**[®] não deve ser administrado à mulheres grávidas, a menos que os benefícios esperados para a paciente superem os riscos para o feto, conforme critério médico. Este medicamento