

Brimogan Plus

Composition:

Each 1 mL contains: Brimonidine tartrate 2 mg, Timolol (as maleate) 5 mg.
Preservative: Benzalkonium chloride 0.005%.

Properties:

Brimogan Plus is comprised of two components: brimonidine tartrate and timolol maleate. Each component has a rapid onset of action in decreasing elevated intraocular pressure, whether or not associated with glaucoma.

Brimonidine tartrate is a selective alpha-2 adrenergic receptor agonist that has a dual mechanism of action by reducing aqueous humor production and increasing nonpressure dependent uveoscleral outflow.

Timolol maleate is a beta 1 and beta 2 adrenergic receptor inhibitor that does not have significant intrinsic sympathomimetic, direct myocardial depressant, or local anesthetic activity.

Pharmacokinetics:

Absorption: Following topical application of one drop of the combination twice daily in both eyes for a week, Brimonidine reached peak plasma concentrations (30 pg/mL) within 1 to 4 hours. Timolol reached peak plasma concentrations (400 pg/mL) within 1 to 3 hours approximately.

Distribution: The protein binding of timolol is approximately 60%. The protein binding of brimonidine has not been studied.

Metabolism: Brimonidine is extensively metabolized by the liver. Timolol is partially metabolized by the liver.

Excretion: The systemic half-life of brimonidine and timolol is approximately 3 hours and 7 hours, respectively. Urinary excretion is the major route of elimination of brimonidine, timolol and their metabolites.

Indications:

Brimogan Plus is indicated for the reduction of elevated intraocular pressure (IOP) in patients with glaucoma or ocular hypertension who require adjunctive or replacement therapy due to inadequately controlled IOP.

Contraindications:

Brimogan Plus is contraindicated in patients with:

- Bronchial asthma; a history of bronchial asthma; severe chronic obstructive pulmonary disease.
- Sinus bradycardia; second or third degree atrioventricular block; overt cardiac failure.
- A hypersensitivity reaction to any component of this medication in the past.

Side effects:

The most frequent adverse reactions (5 – 15 %) include: allergic conjunctivitis, conjunctival folliculosis, conjunctival hyperemia, eye pruritus, ocular burning, and stinging.

The following adverse reactions were reported in 1% to 5% of patients: asthenia, blepharitis, corneal erosion, depression, epiphora, eye discharge, eye dryness, eye irritation, eye pain, eyelid edema, eyelid erythema, eyelid pruritus, foreign body sensation, headache, hypertension, oral dryness, somnolence, superficial punctate keratitis, and visual disturbance.

Warnings and Precautions:

- Potentiation of respiratory reactions including asthma: Timolol can be absorbed systemically. Therefore, it could have systemic adverse reactions.
- Cardiac Failure: Sympathetic stimulation may be essential for support of the circulation in individuals with diminished myocardial contractility. At the first sign or symptom of cardiac failure, Brimogan Plus should be discontinued.
- Obstructive Pulmonary Disease: (and bronchospastic disease): In general, patients should not receive beta-blockers.
- Potentiation of vascular insufficiency: Brimogan Plus should be used with caution in patients with depression, cerebral or coronary insufficiency, Raynaud's phenomenon, orthostatic hypotension, or thromboangiitis obliterans.
- Increased reactivity to allergens: Patients with a history of atopy or severe anaphylactic reactions may be more reactive to allergens and may be unresponsive to the usual doses of epinephrine.
- Potentiation of muscle weakness: Timolol may rarely increase muscle weakness in some patients with myasthenia gravis or myasthenic symptoms.
- Masking of hypoglycemic symptoms in patients with diabetes mellitus: Beta blockers should be administered with caution in patients subject to spontaneous hypoglycemia or to diabetic patients.
- Masking of thyrotoxicosis: In patients suspected of developing thyrotoxicosis, avoid abrupt withdrawal of beta-blockers.
- Contamination of topical ophthalmic products after use: This occurs in case of improper handling of ophthalmic solution or if the tip of the dispensing container contacts the eye or surrounding structures.
- Impairment of beta-adrenergically mediated reflexes during surgery: Some patients receiving beta blockers have experienced protracted severe hypotension during anesthesia. Difficulty in restarting and maintaining the heartbeat has also been reported. It is sometimes recommended to gradually withdraw beta blockers. If necessary during surgery, the effects of beta blockers may be reversed by sufficient doses of adrenergic agonists.
- Pregnancy: Pregnancy Category C: Brimogan Plus should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk.
- Nursing Mothers: A decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.
- Pediatric Use: The safety and effectiveness of brimonidine tartrate and timolol maleate have not been studied in children below the age of two years. The safety and effectiveness of Brimogan Plus have been established in the age groups 2 – 16 years of age.
- Geriatric Use: No overall differences in safety or effectiveness have been observed between elderly and other adult patients.

Drug interactions:

- Antihypertensive/Cardiac Glycosides: Exercise caution. Brimogan Plus may reduce blood pressure.
- Beta-adrenergic Blocking Agents: Patients who are receiving a beta blocker orally and Brimogan Plus should be observed for potential additive effects. The concomitant use of two topical beta-blockers is not recommended.
- Calcium Antagonists: Caution should be considered because of possible atrioventricular conduction disturbances, left ventricular failure, and hypotension. In patients with impaired cardiac function, co-administration should be avoided.
- Catecholamine-depleting Drugs: Close observation of the patient is recommended, because of possible additive effects.
- CNS Depressants: The possibility of an additive effect with CNS depressants should be considered.
- Digitalis and Calcium Antagonists: Concomitant use may have additive effects in prolonging atrioventricular conduction time.
- CYP2D6 Inhibitors: Potentiated systemic beta-blockade (e.g., decreased heart rate, depression) has been reported during combined treatment with CYP2D6 inhibitors (e.g., quinidine, SSRIs) and timolol.
- Tricyclic Antidepressants: They have been reported to blunt the hypotensive effect of systemic clonidine. Exercise caution.
- Monoamine oxidase inhibitors: Caution is advised in patients taking MAO inhibitors which can affect the metabolism of circulating amines.

Dosage & Administration:

The recommended dose is one drop of Brimogan Plus in the affected eye(s) twice daily approximately 12 hours apart. If more than one topical ophthalmic product is to be used, the different products should be instilled at least 5 minutes apart.

Overdosage & Treatment:

No information is available on overdosage with Brimogan Plus in humans. There have been reports of inadvertent overdosage with timolol ophthalmic solution resulting in systemic effects similar to those seen with systemic beta-blockers. Treatment of an oral overdose includes supportive and symptomatic therapy; a patent airway should be maintained.

Storage Conditions:

Store at (15° - 25°C). Protect from light.

Package:

Brimogan Plus: 5 mL in 10 mL plastic bottle in carton package.

: 10 mL in 10 mL plastic bottle in carton package.

Lc 057



Rev. No: 31709

THIS IS A MEDICAMENT

- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
- The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers

Arab Pharmacists Association

DIAMOND PHARMA – Damascus Suburb – Syria

بريموغان بلس

التركيب:

كل ١ مل يحوي: بريمويندين طرطرات ٢ ملغ، تيمولول (بشكل ماليات) ٥ ملغ.
المادة الحافظة: بنزا الكونيوم كلورايد ٠.٠٠٥٪.

خواص المستحضر:

يتألف بريموغان بلس من مركبين: بريمويندين طرطرات وتيمولول ماليات. يمتاز كل من هذين المركبين بتأثير سريع في خفض ضغط العين المرتفع سواء أكان مترافقاً أو غير مترافق مع مرض الزرق.
إن البريمويندين طرطرات هو مقلد انتقائي لمستقبلات ألفا ٢ الأدرينالية والذي يملك آية تأثير مزدوجة عبر إنقاص إنتاج الخلط المائي وزيادة التصريف العنبي الصليبي غير المعتمد على الضغط.
تيمولول ماليات هو مثبط لمستقبلات بيتا ١ وبيتا ٢ الأدرينالية لا يملك تأثيراً داخلياً هاماً محاكياً للودي، تأثيراً مباشراً مثبطاً للقلب، أو فعلاً تخديرياً موضعياً.

الحركية الدوائية:

الامتصاص: بعد تطبيق جرعة موضعية من المشاركة الدوائية بمقدار نقطة واحدة مرتين يومياً بالعينين معاً مدة أسبوع، يتم الوصول للتركيز البلاسمية الأعظمية للبريمويندين (٢٠ بيكو غرام/مل) خلال ١ إلى ٤ ساعات، ويتم الوصول للتركيز البلاسمية الأعظمية للتيمولول (٤٠٠ بيكوغرام/مل) خلال ١ إلى ٢ ساعات تقريباً.

التوزع: يبلغ ارتباط التيمولول بالبروتين حوالي ٦٠٪. ولم تتم دراسة ارتباط البريمويندين بالبروتين بعد.
الاستقلاب: يستقلب البريمويندين بشكل كبير بواسطة الكبد، ويستقلب التيمولول جزئياً بواسطة الكبد.

الإطراح: يبلغ العمر النصفي للجهاز للبريمويندين والتيمولول حوالي ٢ ساعات و٧ ساعات على التوالي. إن الإطراح اليولي هو الطريق الأساسي للتخلص من البريمويندين والتيمولول ومستقلباتهما.

الاستطبابات:

يستطب البريموغان بلس لإنقاص ضغط العين المرتفع (IOP) لدى مرضى الزرق أو ارتفاع ضغط العين الذي يتطلب معالجة إضافية أو بديلة وذلك لعدم كفاية ضبط ارتفاع ضغط العين (IOP).

مضادات الاستطباب:

لا يعطى البريموغان بلس لدى المرضى الذين يعانون من:

- ربو قصبي، سوايق ربو قصبي، داء رئوي انسدادى مزمن شديد.
- بطء القلب الجيبي، الإحصار البطيني الأذيني من الدرجة الثانية أو الثالثة، الفشل القلبي الواضح.
- انفعالات فرط الحساسية لأي مركب في هذا الدواء حدثت سابقاً.

التأثيرات الجانبية:

تشمل التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً (٥% - ١٥%): التهاب الملتحمة التحسسي، داء الجربيات الملتحمة، احتقان الملتحمة، حكة عينية، حرقة عينية، ونخز.

وجدت التأثيرات الجانبية التالية عند ١٪ إلى ٥٪ من المرضى: وهن، التهاب الجفن، سحجة قرنية، اكتئاب، دماغ، فرسزات عينية، جفاف العين، تهيج عيني، ألم في العين، انتفاخ الجفن، حمى جفنية، حكة الجفن، الإحساس بوجود أجسام غريبة، ألم رأس، ارتفاع الضغط، جفاف الفم، نعاس، التهاب القرنية التنظلي المسطحي، واضطراب في الرؤية.

التحذيرات والاحتياطات:

احتمال حدوث تفاعلات تنفسية تضم الربو: يمكن أن يُمنص التيمولول جهازياً. لذلك، يمكن أن تظهر له تأثيرات جانبية جهازية.

- الفشل القلبي: قد يكون التنبيه الودي ضرورياً لدعم الدوران عند الأشخاص الذين لديهم قلوصلية قلبية ضئيلة. يجب إيقاف البريموغان بلس عند أول عرض أو علامة للفشل القلبي.
- مرض الانسداد الرئوي: (ومرض تشنج القصبات الحاد): عموماً، لا تعطى حاصرات بيتا لهؤلاء المرضى.
- احتمال حدوث قصور وعائي: يستخدم البريموغان بلس بحذر عند مرضى الاكتئاب، القصور الدماغي أو الإكليلي، ظاهرة رينو، انخفاض الضغط الانقباضي، التهاب وعائي خثاري انسدادى.
- فرط الاستجابة للعوامل المحسسة: يمكن أن يكون المرضى الذين لديهم قصة سابقة للتأتب أو تفاعلات تأقية شديدة أكثر استجابة للعوامل المحسسة، وقد لا يستجيبون للجرعات الاعتيادية للإيبينفرين.
- احتمال حدوث ضعف عضلي: نادراً ما يؤدي التيمولول لزيادة الضعف العضلي عند بعض مرضى الوهن العضلي الوخيم أو أعراض الوهن العضلي.
- إخفاء أعراض نقص السكر عند مرضى السكري: يجب تناول حاصرات بيتا الأدرينرجية بحذر عند المرضى المعرضين لنقص سكر الدم التلقائي أو مرضى السكري.
- إخفاء الانسداد الدرقي: لدى المرضى المتوقع تطور الانسداد الدرقي لديهم، تجنب السحب المفاجئ لحاصرات بيتا.
- تلوين المنتجات العينية الموضعية بعد الاستخدام: يحدث هذا في حال التعامل الغير مناسب مع المحلول العيني أو في حال تلامس رأس القطرة مع العين أو الأنسجة المحيطة.
- إضعاف المنعكسات التي توسطها مستقبلات بيتا الأدرينرجية أثناء الجراحة: تعرض بعض المرضى الذين يتناولون عوامل حاصرات مستقبلات بيتا الأدرينرجية لانخفاض ضغط شديد ومديد أثناء التخدير. كما شوهد أيضاً صعوبة في إعادة بدء ضربات القلب والحفاظ عليها. لذلك ينصح أحياناً بسحب حاصرات بيتا الأدرينرجية تدريجياً. وعند الضرورة أثناء الجراحة، يمكن معاكسة تأثيرات حاصرات بيتا الأدرينرجية باستخدام جرعة كافية من المقلدات الأدرينرجية.
- الحمل: يصنف من أدوية الحمل من الفئة C: يجب استخدام هذا الدواء أثناء الحمل فقط إذا كانت الفائدة المرجوة منه تفوق المخاطر المتوقعة.
- المرض: يجب أن يؤخذ القرار سواء بإيقاف الإرضاع أو إيقاف تناول الدواء وأن تأخذ بعين الاعتبار أهمية الدواء للأم.
- الاستخدام عند الأطفال: لم يدرس أمن وفعالية البريمويندين طرطرات والتيمولول ماليات عند الأطفال تحت سن الثانية. أثبت أمن وفعالية البريموغان بلس عند الأطفال المرضى بين ٢ - ١٦ سنة من العمر.
- الاستخدام عند المسنين: لا يوجد اختلافات بالأمن أو الفعالية بين المسنين والمرضى البالغين.

التداخلات الدوائية:

- خافضات ضغط الدم/الغليكوزيدات القلبية: يستخدم بحذر. على اعتبار أن البريموغان بلس قد يخفّض ضغط الدم.
- حاصرات بيتا الأدرينرجية: يجب مراقبة المرضى الذين يتناولون حاصرات بيتا الأدرينرجية فموياً مع البريموغان بلس لاحتمال حدوث تأثيرات إضافية. لا ينصح بالاستخدام المتزامن لتويعين من حاصرات بيتا الأدرينرجية.
- حاصرات الكالسيوم: يجب توخي الحذر عند الاستخدام المتزامن بسبب احتمال حدوث اضطرابات بالنقل الأذيني البطيني، فشل بطيني أيسر وانخفاض ضغط. يمنع مشاركة الأدوية عند المرضى الذين لديهم ضعف في الوظيفة القلبية.
- الأدوية المستنفذة للكاتيكول أمين: ينصح بالمراقبة عن كثب للمرضى بسبب إمكانية حدوث تأثيرات إضافية محتملة.
- مثبطات الجملة العصبية المركزية: يجب الأخذ بالاعتبار إمكانية حدوث تأثيرات تآزرية أو إضافية مع مثبطات الجملة العصبية المركزية.
- حاصرات الكالسيوم والديجيتال: إن الاستخدام المتزامن قد يؤدي إلى تأثيرات إضافية بإطالة زمن النقل البطيني الأذيني.
- مثبطات CYP2D6: لقد ذكر حدوث زيادة في فعالية حاصرات بيتا الجهازية (انخفاض معدل ضربات القلب، الاكتئاب) أثناء المعالجة المشتركة بين مثبطات CYP2D6 (كينيدين، مثبطات إعادة قبط السيروتونين الإنتقائي) والتيمولول.
- مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة: حيث أنها تكبح التأثير الخافض للضغط للكولينيدين الجهازية. يستخدم بحذر.
- مثبطات المونو أمين أوكسيداز: ينصح باتباع الحذر لدى المرضى الذين يتناولون مثبطات المونو أمين أوكسيداز والتي يمكن أن تؤثر على استقلاب الأمينات الدورانية.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

الجرعة الموصى بها قطرة واحدة من البريموغان بلس في العين المصابة مرتين باليوم تقريباً كل ١٢ ساعة. إذا كان هناك أكثر من دواء عيني قيد الاستخدام يجب تقطير الأدوية بفواصل ٥ دقائق على الأقل.

زيادة الجرعة ومعالجتها:

لا يوجد معلومات متوفرة حول زيادة الجرعة بالبريموغان بلس عند البشر. ذكرت تقارير عن حدوث فرط جرعة عن طريق الخطأ بمحلول التيمولول العيني الذي أدى إلى تأثيرات جهازية مشابهة للتأثيرات المشاهدة مع حاصرات بيتا الأدرينرجية الجهازية. يشمل علاج فرط الجرعة الفموية المعالجة العرضية والداعمة، ويجب الحفاظ على التنفس سالكاً.

شروط الحفظ والتخزين:

يحفظ في درجة حرارة (١٥° - ٢٥° م). بعيداً عن الضوء.

التعبئة وشكل العبوة:

بريموغان بلس: ٥ مل في عبوة بلاستيكية سعة ١٠ مل ضمن عبوة كرتونية.
١٠ مل في عبوة بلاستيكية سعة ١٠ مل ضمن عبوة كرتونية.

إن هذا الدواء
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك، فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضره. - لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. - لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال

اتحاد الصيدالة العرب

مجلس وزراء الصحة العرب

شركة دياموند فارما - ريف دمشق - سوريا