

# Brinza Plus

Sterile ophthalmic suspension

## Composition:

Each 1 ml of suspension contains 10 mg brinzolamide and timolol maleate corresponding to 5mg timolol. Excipients: Benzalkonium chloride 0.01%, Mannitol, Carbomer, Disodium edetate, Sodium chloride, Hydrochloric acid (for pH adjustment), Sodium hydroxide (for pH adjustment), Tyloxapol, Purified water.

## Properties:

Brinzolamide is an inhibitor of carbonic anhydrase II (CA-II), the predominant iso-enzyme in the eye. Inhibition of carbonic anhydrase in the ciliary processes of the eye decreases aqueous humour secretion by slowing the formation of bicarbonate ions with subsequent reduction in sodium and fluid transport. Timolol is a non-selective adrenergic-blocking agent. Studies suggest that its predominant action is related to reduced aqueous humour formation and a slight increase in outflow facility.

## Pharmacokinetics:

Following topical ocular administration, brinzolamide and timolol are absorbed through the cornea and into the systemic circulation.

Plasma protein binding of brinzolamide is moderate (about 60%). Ocular tissue distribution data in rabbits showed that timolol can be measured in aqueous humour up to 48 hours after administration of Brinzolamide/Timolol.

N-desethyl brinzolamide is a major metabolite of brinzolamide, which binds to CA-I in the presence of brinzolamide and accumulates in RBCs. Timolol is metabolised by two pathways. One route yields an ethanolamine side chain on the thiazazole ring and the other giving an ethanolic side chain on the morpholine nitrogen and a second similar side chain with a carbonyl group adjacent to the nitrogen.

## Indications:

Decrease of intraocular pressure (IOP) in adult patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension for whom monotherapy provides insufficient IOP reduction.

## Contraindications:

- Hypersensitivity to the active substances, or to any of the excipients.
- Hypersensitivity to other beta-blockers.
- Hypersensitivity to sulphonamides.
- Reactive airway disease including bronchial asthma or a history of bronchial asthma, or severe chronic obstructive pulmonary disease.
- Sinus bradycardia, sick sinus syndrome, sino-atrial block, second or third degree atrioventricular block not controlled with pace-maker. Overt cardiac failure, cardiogenic shock.
- Severe allergic rhinitis.
- Hyperchloraemic acidosis.
- Severe renal impairment.

## Side effects:

### • Common:

Punctate keratitis, blurred vision, eye pain, eye irritation.

### • Uncommon:

keratitis, dry eye, vital dye staining cornea present, eye pruritus, foreign body sensation in eyes, ocular hyperaemia, conjunctival hyperaemia.

## Warnings & Precautions:

The incidence of systemic adverse reactions after topical ophthalmic administration is lower than for systemic administration. Hypersensitivity reactions common to all sulphonamide derivatives can occur in patients receiving Brinzolamide/Timolol.

### • Cardiac disorders:

Due to its negative effect on conduction time, beta-blockers should only be given with caution to patients with first degree heart block.

### • Vascular disorders:

Patients with severe peripheral circulatory disturbance (i.e. severe forms of Raynaud's disease or Raynaud's syndrome) should be treated with caution.

### • Hyperthyroidism:

Beta-blockers may mask the signs of hyperthyroidism.

### • Respiratory disorders:

Brinzolamide/Timolol should be used with caution, in patients with mild/moderate chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and only if the potential benefit outweighs the potential risk.

## Drug Interactions:

No specific drug interaction studies have been performed with Brinzolamide/Timolol.

## Pregnancy:

Brinzolamide is not recommended during pregnancy and in women of childbearing potential not using contraception.

## Breast-feeding:

It is unknown whether brinzolamide/metabolites are excreted in human milk following topical ocular administration.

A decision must be made whether to discontinue breastfeeding or to discontinue/abstain from Brinzolamide therapy taking into account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.

Beta-blockers are excreted in breast milk. However, at therapeutic doses of timolol in eye drops it is not likely that sufficient amounts would be present in breast milk to produce clinical symptoms of beta-blockade in the infant.

## Dosage & Administration:

The dose is one drop of Brinzolamide/Timolol in the conjunctival sac of the affected eye(s) twice daily.

### • Paediatric population

The safety and efficacy of Brinza Plus in children and adolescents aged 0 to 18 years have not yet been established. No data are available.

### • Method of administration

For ocular use. Patients should be instructed to shake the bottle well before use.

To prevent contamination of the dropper tip and the suspension, care must be taken not to touch the eyelids, surrounding areas or other surfaces with the dropper tip of the bottle. Instruct patients to keep the bottle tightly closed when not in use.

If more than one topical ophthalmic medicinal product is being used, the medicinal products must be administered at least 5 minutes apart. Eye ointments should be administered last.

## Overdosage and Treatment:

If overdose with Brinza Plus eye drops occurs, treatment should be symptomatic and supportive.

## Storage Conditions:

Store at temperature (15°C - 25°C).

## Package:

Brinza Plus is available in a bottle of 5 mL.

Rev. No:

THIS IS A MEDICAMENT
<ul style="list-style-type: none"><li>- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.</li><li>- 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.</li><li>- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.</li><li>- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.</li></ul>
KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers

Arab Pharmacists Association

DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria

# برينزا بلس معلق عيني عقيم

## التركيب:

يحتوي كل ١ مل من المعلق على ١٠ ملغ برينزولاميد و تيمولول ماليات بما يعادل ٥ ملغ تيمولول. السواغات: بنز الكونيوم كلوريد ٠.٠٠١٪، مانيتول، كاربومير، إيديتات ثنائي الصوديوم، كلوريد الصوديوم، حمض الهيدروكلوريك (لتعديل درجة الحموضة)، هيدروكسيد الصوديوم (لتعديل درجة الحموضة)، تايلو كسابول، ماء منقى.

## خواص المستحضر:

برينزولاميد هو مثبط للكربونيك أنهيدراز II (CA-II)، مماثل الأنزيمي المسيطر في العين. ينقص تثبيط الكربونيك أنهيدراز في الاستطالات الهدبية في العين من إفراز الخلط المائي من خلال إبطاء تشكيل شوارد البيكربونات مع تقليل لاحق في نقل السائل و الصوديوم. تيمولول هو حاجب أدرينايني غير انتقائي. تشير الدراسات إلى أن تأثيره السائد يرتبط بإنقاص تكوين الخلط المائي مع زيادة طفيفة في التدفق.

## الحركية الدوائية:

بعد الإعطاء العيني الموضعي، يمتص برينزولاميد و تيمولول عبر القرنية إلى الدوران الجهازى. إن ارتباط برينزولاميد ببروتين البلازما معتدل (حوالي ٦٠٪). أظهرت بيانات التوزع ضمن أنسجة العين في الأرانب أنه يمكن قياس تيمولول في الخلط المائي حتى ٤٨ ساعة بعد إعطاء برينزولاميد/تيمولول. ن-دي سينيل برينزولاميد هو مستقلب رئيسي للبرينزولاميد، يرتبط بمثبط كاربونيك أنهيدراز CA-I بوجود برينزولاميد ويتراكم في كرات الدم الحمراء. يتم استقلاب تيمولول من خلال طريقين. ينتج أحدهما سلسلة جانبية من الإيتانول أمين على حلقة ثياديازول والآخر يعطى سلسلة جانبية إيتانولية على نيتروجين المورفولين وسلسلة جانبية أخرى مماثلة مع مجموعة كربونيل مجاورة للنيتروجين.

## الاستطبابات:

تخفيض ضغط العين المرتفع عند المرضى البالغين الذين يعانون من الزرق مفتوح الزاوية أو فرط التوتر العيني والذين يعطيهم العلاج الأحادي تخفيضاً غير كافياً لضغط العين المرتفع.

## مضادات الاستطباب:

- فرط تحسس على المواد الفعالة أو أي من السواغات.
- وجود فرط تحسس على حاصرات بيتا الأخرى.
- وجود فرط تحسس على السلفوناميدات.
- أمراض الطرق التنفسية بما في ذلك الربو القصبي أو تاريخ من الربو القصبي أو مرض الانسداد الرئوي المزمن الحاد.
- بطء القلب الجيبى، متلازمة العقدة الجيبية المريضة، الحصار الأذيني الجيبى، الحصار الأذيني البطيني من الدرجة الثانية أو الثالثة الغير مضبوط عبر منظم السرعة، قصور القلب الصريح ، صدمة قلبية.
- التهاب الأنف التحسسي الشديد.
- حماض فرط كلوريد الدم.
- القصور الكلوي الشديد.

## التأثيرات الجانبية:

- شائعة:
- التهاب قرنية نقطي، تشوش رؤية، ألم عيني، تهيج عيني.
- غير شائعة:
- التهاب قرنية جفاف عيني، تصبغ قرنية، حكة عينية، إحساس بجسم غريب في العين، احترقان عيني، احترقان ملتحمه.

## تحذيرات واحتياطات الاستعمال:

- إن حدوث التفاعلات الضارة الجهازية بعد الإعطاء العيني الموضعي يكون أقل من الإعطاء الجهازى. يمكن أن تحدث تفاعلات فرط الحساسية الشائعة لجميع مشتقات السلفوناميد عند المرضى الذين يتلقون برينزولاميد/تيمولول.
- اضطرابات قلبية:
- نظراً لتأثيرها السلبى على زمن التحريض، يجب إعطاء حاصرات بيتا فقط بحذر للمرضى الذين يعانون من حصار قلبي من الدرجة الأولى.
- اضطرابات الأوعية الدموية:
- يجب معالجة المرضى الذين يعانون من اضطرابات الدورة الدموية الطرفية الشديدة (مثل الأشكال الحادة لمرض رينود أو متلازمة رينود) بحذر.
- فرط نشاط الغدة الدرقية:
- قد تخفي حاصرات بيتا علامات فرط نشاط الغدة الدرقية.
- اضطرابات الجهاز التنفسي:
- يجب استخدام برينزولاميد/تيمولول بحذر، في المرضى الذين يعانون من مرض الانسداد الرئوي المزمن الخفيف / المعتدل (COPD) فقط إذا كانت الفوائد المحتملة تفوق المخاطر المحتملة.

## التداخلات الدوائية:

لم يتم إجراء دراسات محددة على التداخلات الدوائية مع برينزولاميد/تيمولول.

## الحمل:

لا يوصى باستخدام برينزولاميد أثناء الحمل وعند النساء في سن الإنجاب اللواتي لا يستخدمن موانع حمل.

## الإرضاع:

من غير المعروف إذا كان إطراح برينزولاميد أو مستقلباته يتم عبر حليب الثدي بعد الإعطاء الموضعي العيني. يجب أن يتم اتخاذ القرار بين إيقاف الإرضاع من الثدي أو إيقاف/الامتناع عن المعالجة ببرينزولاميد/تيمولول بحذر مع الأخذ بعين الاعتبار الفائدة من الإرضاع عند الطفل والفائدة من المعالجة لدى الأم. تطرح حاصرات بيتا عبر حليب الثدي. ومع ذلك، عند الجرعات العلاجية من تيمولول في القطورات العينية، فمن غير المحتمل وجود كميات كافية في حليب الثدي لإحداث أعراض سريرية لحجب مستقبلات بيتا عند الرضيع.

## الجرعة وطريقة الاستعمال:

الجرعة هي قطرة واحدة من برينزا بلس في الكيس الملتحمي للعين المصابة مرتين يومياً.

## مجموعة الأطفال:

لم يتم إثبات أمان وفعالية برينزولاميد/تيمولول عند الأطفال، و المراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين ٠ و ١٨ سنة. لا توجد بيانات متاحة. **طريقة الإعطاء:** للاستخدام العيني. يجب توجيه المرضى لرج العبوة جيداً قبل الاستخدام. لمنع حدوث تلوث لرأس القطارة أو المعلق، يجب توخي الحذر بعدم ملامسة الأجناف، المناطق المحيطة أو أي أسطح أخرى مع رأس القطارة. يجب على المرضى أن يبقوا العبوة محكمة الإغلاق عند عدم الاستعمال. في حال استخدام أكثر من دواء عيني موضعي، يجب أن تطبق هذه الأدوية بفواصل ٥ دقائق فيما بينها. يجب أن تطبق المراهم العينية في الأخير.

## تأثير فرط الجرعة ومعالجتها:

في حالة حدوث فرط جرعة مع برينزا بلس، يجب أن تكون المعالجة عرضية وداعمة.

## شروط الحفظ والتخزين:

يحفظ في درجة حرارة (١٥°م - ٢٥°م).

## التعبئة وشكل العبوة:

برينزا بلس متوفرة في عبوة سعة ٥ مل.

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 وضرره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال