– **HAMAPHARMA**/LEAF/MULER (Tablets) size (210x160mm)
– Create 19.3.2019/T8.1.2020/T12.1.2020

MULER (Dispersible Tablets)

Bromhexine Hydrochloride + Guaiphenesin + Chlorpheniramine Maleate

Composition and Excipients:
Each dispersible tablet contains: Bromhexine Hydrochloride 4 mg, Guaiphenesin 50 mg, Chlorpheniramine maleate 2 mg.
Excipients: Croscarmellose Sodium, Microcrystalline Cellulose, Sodium Starch Glycolate, Silica Aerogel, Hydrogenated Castor Oil, Talc.

Pharmacological Properties:
Bromhexine Hydrochloride: Bromhexine is an oral mucolytic agent with a low level of associated toxicity. Bromhexine acts on the mucus at the formative stages in the glands, within the mucus-secreting cells. Bromhexine disrupts the structure of acid mucopolysaccharide fibres in mucoid sputum and produces less viscous mucus, which is easier to expectorate.
Guaiphenesin: Guaiphenesin is thought to exert its pharmacological action by stimulating receptors in the gastric mucosa. This increases the output from the secretory glands of the gastrointestinal system and the reflex increases the flow of fluids from glands lining the respiratory tract.
The result is an increase in volume and decrease in viscosity of bronchial secretions. Other actions may include stimulating vagal nerve endings in bronchial secretory glands and stimulating certain centers in the brain, which in turn enhance respiratory fluid flow. Guaiphenesin produces its expectorant action within 24 hours.
Chlorpheniramine Maleate: Chlorpheniramine antagonises competitively the effects of histamine on H1-receptors and also has weak antimuscarinic and moderate antiserotonin and local anesthetic actions. It penetrates the brain and causes stimulation or sedation in animals.

Pharmacokinetic properties:
Bromhexine Hydrochloride: Bromhexine hydrochloride is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract and undergoes extensive first-pass metabolism in the liver. Its oral bioavailability is stated to be only about 20%. It is widely distributed to body tissues and is highly bound to plasma proteins. About 85 - 90 % of a dose is excreted in the urine mainly as metabolites. It has a terminal elimination half-life of up to about 12 hours. Bromhexine crosses the blood-brain barrier and small amounts cross the placenta.
Guaiphenesin: Guaiphenesin is well absorbed from the gastro-intestinal tract following oral administration, although limited information regarding its pharmacokinetics is available. After the administration of 600 mg guaiphenesin to healthy adult volunteers, the C max was approximately 1.4 g/ml, with the t max occurring approximately 15 minutes after drug administration. No information is available on the distribution of guaiphenesin in humans. Guaiphenesin appears to undergo both oxidation and demethylation. Following an oral dose of 600 mg guaiphenesin to 3 healthy male volunteers, the t max approximately 1 hour and the drug was not detectable in the blood after approximately 8 hours.
Chlorpheniramine Maleate: Chlorpheniramine maleate is almost completely absorbed after administration by mouth, peak plasma concentrations occurring at about 2.5 to 6 hours. The drug is widely distributed including passage into the CNS, with a volume of distribution of between 1 and 10 L / KG. About 70% of chlorpheniramine in the circulation is protein-bound.
Chlorpheniramine undergoes some first passmetabolism and enterohepatic recycling. Chlorpheniramine is extensively metabolised, principally to inactive desmethylated metabolites which are excreted primarily in the urine, together with about 35% unchanged drug. Only trace amounts are excreted in the faeces. The mean elimination half-life has been reported to be about 30 hours, with mean values ranging from 2 to 43 hours.

Indications: MULER is indicated for the symptomatic relief of productive cough.

Contraindications: It is contraindicated for use in patients with known hypersensitivity to any of its ingredients or in patients with severe hypertension, severe coronary artery disease, and patients on monoamine oxidase (MAO) inhibitor therapy.

Undesirable Effects:
Bromhexine Hydrochloride: Gastrointestinal side effects may occur occasionally with Bromhexine and a transient rise in serum aminotransferase values has been reported. Other reported adverse effects include headache, vertigo (dizziness), sweating and allergic reactions.
Guaiphenesin: The following side effects may be associated with the use of Guaiphenesin:
Gastrointestinal Disorders: Nausea, vomiting.
Immune System Disorders: Hypersensitivity reactions.
Chlorpheniramine Maleate: The product may cause drowsiness, which may progress to deep sleep, headache, dizziness, psychomotor impairment, inability to concentrate, lassitude, irritability and antimuscarinic effects such as urinary retention, dry mouth and blurred vision. Gastrointestinal disturbances may occur including abdominal pain, dyspepsia and anorexia. Paradoxical CNS stimulation may occur especially in children or after high doses. Skin rashes including exfoliative dermatitis and photosensitivity reactions and hypersensitivity reactions including urticaria may occur. Other side effects include convulsions, sweating, myalgia, paraesthesia, tinnitus, palpitations, tachycardia, arrhythmias, chest pain, haemolytic anemia and other blood dyscrasias, extrapyramidal effects, tremor, liver dysfunction, including hepatitis and jaundice, sleep disturbances, including nightmares, depression, hypotension, hair loss, thickening of bronchial secretions and confusional psychosis in the elderly.

Special Warnings and Precautions:
– Since mucolytics may disrupt the gastric mucosal barrier, bromhexine should be used with caution in patients with a history of gastric ulceration. Clearance of bromhexine or its metabolites may be reduced in patients with severe hepatic or renal impairment.
– Sympathomimetic amines should be used judiciously and sparingly in patients with hypertension, diabetes mellitus, ischaemic heart disease, increased intraocular pressure, hyperthyroidism, and prostatic hypertrophy. Sympathomimetics may produce CNS stimulation with convulsions or cardiovascular collapse with accompanying hypotension.
– Do not exceed the recommended dosage.
– This medicine should be given with caution to patients with epilepsy, severe cardiovascular disorders, liver disorders, glaucoma, urinary retention, prostatic enlargement, pyloroduodenal obstruction, asthma, bronchitis, bronchiectasis, thyrotoxicosis and severe hypertension.
– Special care should be taken when using chlorpheniramine maleate in children and the elderly as they are more prone to developing neurological anticholinergic effects.

Warning: May cause drowsiness. If affected do not drive or operate machinery. Avoid alcoholic drink.
If symptoms do not go away within 5 days talk to your pharmacist or doctor.

Drug Interactions: There are no known significant interactions with other medicines.

Pregnancy: Should not be used during pregnancy.
Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the foetus.

Lactation: It is not recommended for breastfeeding mothers unless the potential benefits to the patient are weighed against the possible risk to the infant.

ISO 9001 : 2008 OHSAS 18001:2007 ISO 14001 : 2004

Doses\method of administration:
Children (aged 6-12 years): consult the doctor.
Children below 6 years: contraindicated.
Children (aged >12 years) and adults: 2 tablets thrice daily.
Duration of treatment should not exceed 5 days.

Overdose:
Bromhexine Hydrochloride:
Overdose Symptoms: nausea, vomiting, diarrhoea, dyspepsia.
Treatment: artificial vomiting, gastric lavage (in the first 1-2 hours after admission).
Guaiphenesin:
Symptoms and Signs: The effects of acute toxicity from guaiphenesin may include gastrointestinal discomfort, nausea and drowsiness.
Treatment: Treatment should be symptomatic and supportive.
Chlorpheniramine Maleate:
Overdosage with chlorpheniramine is associated with antimuscarinic, extrapyramidal, gastrointestinal and CNS effects. In infants and children, CNS stimulation predominates over CNS depression, causing ataxia, excitement, tremors, psychosis, hallucinations and convulsions. Hyperpyrexia may also occur. Other symptoms of overdosage in children include dilated pupils, dry mouth, facial flushing. Deepening coma and cardio respiratory collapse may follow, and even death.
Adults CNS depression is more common with drowsiness, coma and convulsions, progressing to respiratory failure or possibly cardiovascular collapse including arrhythmias.
In severe overdosage the stomach should be emptied. Activated charcoal has been given as have saline laxatives. Convulsions may be controlled with diazepam or phenytoin. Other treatment is supportive and symptomatic may include artificial respiration, external cooling for hyperpyrexia and intravenous fluids.
Vasopressors such as noradrenaline or phenylephrine may be used to counteract hypotension.
Forced diuresis, peritoneal dialysis or haemodialysis appear to be of limited benefit.

Packaging:
2 blisters, each contains 10 dispersible tablets/carton box.

Storage Conditions:
Store at room temperature, below 25° C, away from light.

TPP190000 **THIS IS A MEDICAMENT**

– A medicament is a product but unlike any other products.
– A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions 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 MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Manufactured by:
HAMA PHARMA Hama - Syria
Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943

HAMA PHARMA

– **HAMAPHARMA**/LEAF/MULER (Tablets) size (210x160mm)
– Create 19.3.2019/T8.1.2020/T12.1.2020

موليـر (مضغوطات قابلة للتبعثر)

بروموهيكسين هيدروكلورايد +غوايفينيزين +كلورفينيرامين ماليات

التركيب والسواغات:

تحوي كل مضغوطة قابلة للتبعثر على: بروموهيكسين هيدروكلورايد ٤ ملغ، غوايفينيزين ٥٠ ملغ، كلورفينيرامين ماليات ٢ ملغ.

السواغات: كروس كارميلوز الصوديوم، سيللوز فائق النعومة، غليكولات النشاء الصودية، سيليكا جل، زيت الخروع المهدرج، تالك.

الخصائص الديناميكية:

بروموهيكسين هيدروكلورايد: بروموهيكسين هو دواء فموي حال للبلغم بمستوى قليل للسمية المترافقة. يعمل بروموهيكسين على المخاط عند مرحلة تشكله في الخلايا، ضمن الخلايا المفرزة للمخاط. يعطل بروموهيكسين هيكل حمض عديد السكاريد المخاطي الليفي في البلغم المخاطي وينتج مخاط لزج والذي يتقشع بسهولة.

غوايفينيزين: تتركز آلية عمل غوايفينيزين الدوائية من خلال تنبيه المستقبلات في الغشاء المخاطي المعدي. زيادة هذا الإنتاج من الغدة المفرزة في النظام المعدي المعوي والمنعكس يزيد من تدفق السائل من غدد الجهاز التنفسي.

النتيجة هي زيادة في الحجم وانخفاض في لزوجة الإفرازات القصبية. آليات أخرى ممكن أن تتضمن تنبيه النهايات العصبية المبهمة في الخلايا الإفرازية القصبية وتنبيه بعض المراكز في الدماغ، التي بدورها تزيد من تدفق السائل التنفسي. تظهر آلية عمل غوايفينيزين المقشعة خلال ٢٤ ساعة.

كلورفينيرامين ماليات: كلورفينيرامين له تأثير الصاد التنافسي على مستقبلات H1 وله تأثير ضعيف مضاد للمسكارين وله تأثير متوسط مضاد للسيروتونين وله تأثير تسكين موضعي. ينفذ إلى الدماغ ويسبب تنبيه أو تهدئة عند الحيوانات.

الحرائك الدوائية:

بروموهيكسين هيدروكلورايد:

يمتص البروموهيكسين هيدروكلورايد بسرعة من الجهاز الهضمي ويخضع للاستقلاب بالمرور الأول في الكبد. التوافر الحيوي الفموي هو فقط حوالي ٢٠ ٪. يتوزع بشكل واسع في أنسجة الجسم ويرتبط بشكل كبير ببروتينات البلازما. يطرح حوالي ٨٥–٩٠٪ من الجرعة في البول بشكل أساسي كمستقلبات. يبلغ عمر النصف للاطراح النهائي حوالي ١٢ ساعة. يجتاز بروموهيكسين الحاجز الدموي الدماغي وكميات قليلة تجتاز المشيمة.

الغوايفينيزين:

يمتص الغوايفينيزين بشكل جيد من الجهاز الهضمي بعد التناول الفموي، على الرغم من أن المعلومات المتوفرة محدودة بما يخص الحرائك الدوائية. بعد تناول ٦٠٠ ملغ من الغوايفينيزين لدى المتطوعين الأصحاء البالغين، كان التركيز الأعظمي تقريباً ١,٤ غ / مل، مع زمن أعظمي يحدث تقريباً بعد ١٥ دقيقة من تناول الدواء. لايوجد بيانات متوفرة على توزع الغوايفينيزين عند البشر. يظهر أن الغوايفينيزين يخضع لكل من الأكسدة وعملية نزع الميتيل. بعد تناول جرعة فموية ٦٠٠ ملغ غوايفينيزين لدى ٣ متطوعين ذكور أصحاء، كان الزمن الأعظمي تقريباً ساعة واحدة ولم يعد الدواء قابلاً للكشف في الدم بعد حوالي ٨ ساعات.

كلورفينيرامين ماليات:

يمتص الكلورفينيرامين ماليات غالباً بشكل كامل بعد تناوله عن طريق الفم، تحدث التراكيز البلازمية حوالي ٢,٥ إلى ٦ ساعات. يتوزع الدواء بشكل واسع ويتضمن مروره للجهاز العصبي المركزي، مع حجم توزع بين ١ و١٠ ليتر / كغ. حوالي ٧٠ ٪ من كلورفينيرامين في الدورة الدموية ترتبط بالبروتين.

يخضع كلورفينيرامين للاستقلاب المروري الأول والدوران المعوي الكبدي. كلورفينيرامين يستقلب على نحو واسع، وبشكل رئيسي إلى المستقلب غير الفعال المنزوع الميتيل الذي يطرح بشكل رئيسي في البول، مع حوالي ٣٥ ٪ دواء غير متغير. فقط كميات ضئيلة تطرح في البراز. تم تسجيل متوسط عمر نصف الاطراح ليكون حوالي ٣٠ ساعة، بقيم متوسطة تتراوح من ٢ – ٤٣ ساعة.

الاستطبابات: يستطب موليـر لتخفيف أعراض السعال المنتج.

مضادات الاستطباب: هو مضاد استطباب لدى المرضى الذين لديهم فرط التحسس المعروف لأي من المواد الفعالة أو المرضى الذين لديهم فرط ضغط دم شديد، مرض الشريان الإكليلي الشديد، والمرضى الذين هم على نظام علاجي بمثبطات إنزيم مونو أمين أوكسيداز.

التأثيرات غير المرغوب بها:

بروموهيكسين هيدروكلورايد: تم تسجيل تأثيرات جانبية هضمية من الممكن أن تحدث أحياناً مع البروموهيكسين وارتفاع عابر في قيم إنزيم أمينوترانسفيراز المصل. وتم تسجيل تأثيرات جانبية أخرى تتضمن صداع، دوار (دوخة)، تعرق وتفاعلات تحسسية.

غوايفينيزين: التأثيرات الجانبية التالية من الممكن أن تترافق مع استخدام الغوايفينيزين: اضطرابات هضمية: غثيان، إقياء.

اضطرابات الجهاز المناعي: تفاعلات فرط تحسس.

كلورفينيرامين ماليات: هذا المنتج من الممكن أن يسبب النعاس، الذي من الممكن أن يتطور إلى نوم عميق، صداع، دوخة، اعتلال حركي نفسي، عدم القدرة على التركيز، إنهاك، هيوجية وتأثيرات مضادة للماسكارين مثل احتباس البول، جفاف الفم وتغييم الرؤية.

من الممكن أن يحدث اضطرابات هضمية تتضمن ألم بطني، عسر هضم وقهم. من الممكن أن يحدث تنبيه تناقضي للجهاز العصبي المركزي وخاصة عند الأطفال أو بعد أخذ جرعة عالية. من الممكن حدوث طفح جلدي يتضمن النهاب الجلد التقشري وتفاعلات تحسسية ضوئية وتفاعلات فرط تحسسية تتضمن شرى. تأثيرات جانبية أخرى تتضمن اختلاجات، تعرق، ألم عضلي، مذل، طنين، خفقان، تسرع القلب، اضطراب نظم القلب، ألم صدري، فقر دم انحلالي واعتلالات دموية أخرى، تأثيرات خارج هرمية، رعاش، خلل في وظيفة الكبد، يتضمن النهاب الكبد واليرقان، اضطرابات في النوم وتتضمن كوابيس، اكتئاب، انخفاض في ضغط الدم، تساقط الشعر، سماكة في الإفرازات القصبية وذهان تخليطي لدى كبار السن.

تحذيرات خاصة واحتياطات الاستعمال:

– بما أن حالات المخاط قد تسبب اضطراباً في الحاجز المخاطي المعدي، فإنه يجب استخدام البروموهيكسين بحذر لدى المرضى الذين لديهم تاريخ بالإصابة بالقرحة المعدية. قد تتناقص تصفية البروموهيكسين أو مستقلباته لدى المرضى المصابين باعتلال كبدي أو كلوي شديد.

– يجب استخدام مقلدات الودّي الأمينية بحذر وبشكل منخفض لدى المرضى المصابين بارتفاع ضغط الدم، السكري، أمراض القلب الإقفارية، ارتفاع الضغط داخل العين، فرط الدرق وتضخم البروستات. قد تسبب مقلدات الودي تنبيهاً للجهاز العصبي المركزي مترافقاً مع اختلاجات أو انهيار قلبي مع ارتفاع ضغط.

– يجب عدم تجاوز الجرعة المنصوح بها.

– يجب إعطاء هذا المستحضر بحذر لدى المرضى المصابين بالصرع، الأمراض القلبية الشديدة، الاضطرابات الكبدية، الزرق، احتباس البول، تضخم البروستات، الانسداد البوابي الاثني عشري، الربو، النهاب القصبات، توسع القصبات، التسمم الدرقي وفرط الضغط الشديد.

– يجب توخي الحذر عند استعمال الكلورفينيرامين ماليات لدى الأطفال وكبار السن إذ أنهم أكثر عرضة لحدوث تأثيرات عصبية مضادة للكولين.

تحذير: قد يسبب النعاس. في حال الإصابة بذلك يجب عدم القيادة أو استعمال الآلات. يجب تجنب المشروبات الكحولية.

في حال عدم اختفاء الأعراض خلال ٥ أيام يجب مراجعة الطبيب.

التداخلات الدوائية: لا يوجد تفاعلات معروفة هامة مع الأدوية الأخرى.

الحمل: يجب عدم استخدام الدواء خلال فتر الحمل.

يجب أخذ الدواء فقط في حال كانت الفائدة المحتملة للأم تبرر الخطر المحتمل حدوثه للجنين.

الارضاع: لا يوصى باستخدامه للأمهات المرضعات إلا إذا كانت الفائدة المحتملة للأم المرضع أهم من الخطر المحتمل حدوثه للجنين.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

الأطفال (بعمر ٦ – ١٢ سنوات): استشارة الطبيب.

الأطفال (بعمر اقل من ٦ سنوات): مضاد استطباب.

الأطفال (ما فوق ١٢ سنة) والبالغين: مضغوطتان ثلاث مرات يومياً.

لا تتجاوز مدة العلاج ٥ أيام.

فرط الجرعة:

بروموهيكسين هيدروكلورايد:

أعراض فرط الجرعة: غثيان، إقياء، إسهال، عسر هضم.

المعالجة: إقياء اصطناعي، غسيل معدة (خلال ١ – ٢ ساعة الأولى بعد الدخول إلى المستشفى).

غوايفينيزين:

الأعراض والعلامات: من الممكن أن تتضمن تأثيرات السمية الحادة للغوايفينيزين عدم راحة هضمية، غثيان و إقياء ودوخة.

المعالجة: يجب القيام بالمعالجة العرضية والداعمة.

كلورفينيرامين ماليات:

يترافق مع فرط جرعة كلورفينيرامين تأثيرات مضادة للمسكارين، تأثيرات خارج هرمية، تأثيرات على الجهاز الهضمي وتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي. عند الرضع والأطفال، تنبيه الجهاز العصبي المركزي يسيطر على خمود الجهاز العصبي المركزي، مسبباً رنح، إثارة، رعاش، ذهان، هلوسة واختلاجات. من الممكن حدوث فرط السخونة. من الممكن أن يحدث أعراض أخرى عند الأطفال تتضمن توسع حدقة، جفاف في الفم، تورد الوجه. من الممكن أن يسبب غيبوبة عميقة ووهط قلبي تنفسي ومن ثم الموت.

إن خمود الجهاز العصبي المركزي أكثر شيوعاً عند البالغين مع دوخة، غيبوبة واختلاجات، تتطور لفشل تنفسي أو احتمالية الوهط القلبي التنفسي متضمنا اضطراب في نظم القلب.

يجب إفراغ المعدة في حالة فرط الجرعة الشديد. يعطى الفحم الفعال مع مسهل ملحي. من الممكن ضبط الاختلاجات بواسطة الديازيبام أوالفينيتوئين. المعالجات الأخرى داعمة وعرضية تتضمن تنفس اصطناعي، تبريد خارجي من أجل فرط السخونة وإعطاء السوائل وريدياً.

من الممكن استخدام مادة رافعة للتوتر الشرياني مثل النورأدرينالين أو الفينيل إيفرين لضبط فرط ضغط الدم.

يظهر أن للتبول القصري، التحال الصفاقي أو التحال الدموي فائدة محدودة.

التعبئة: علبة من الكرتون تحوي شريطي بليستر وكل شريط يحوي ١٠مضغوطات قابلة للتبعثر.

شروط الحفظ: يحفظ المستحضر في درجة حرارة الغرفة، دون ٢٥°مئوية، بعيداً عن الضوء.

إن هـذا دواء	TPP1900000
– الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات. – 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. – لاتقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. – لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.	
لاتترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال (مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)	

إنتاج:
حماة فارما حماة – سورية
هاتف: ٨٦٧٣٩٤١ ٣٣ ٩٦٣+ فاكس: ٨٦٧٣٩٤٣ ٣٣ ٩٦٣+

HAMA PHARMA

ISO 9001 : 2008 | OHSAS 18001:2007 | ISO 14001 : 2004