

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

ZYNOL 1,5 mg/ml otopina za grgljanje/ispiranje usta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

15 ml otopine sadrži 22,5 mg benzidaminklorida (što odgovara 20,1 mg benzidamina).

1 ml otopine sadrži 1,5 mg benzidaminklorida (što odgovara 1,34 mg benzidamina).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaka doza sadrži 1,1 g etanola, 15 mg metilparahidroksibenzoata (E218) i 750 mg glicerola (E422).

1 ml otopine sadrži 75 mg etanola, 1 mg metilparahidroksibenzoata (E218) i 50 mg glicerola (E422).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za grgljanje/ispiranje usta.

Bistra do blago opalescentna, zelena otopina mirisa na zelenu metvicu.

pH otopine je 5,0-7,0.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

ZYNOL 1,5 mg/ml otopina za grgljanje/ispiranje usta je lokalno djelujući analgetik i protuupalni lijek za bolna stanja u ždrijelu i ustima kod odraslih i adolescenata.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti: Isprati ili grgljati s 15 ml (koristeći priloženu čašicu za doziranje) 2 do 3 puta na dan u intervalima koji nisu kraći od 1½ sata po potrebi za ublažavanje boli.

Djeca: Nije prikladno za djecu mlađu od 12 godina.

Starije osobe: Nisu potrebne posebne preporuke za doziranje kod starijih osoba.

Način primjene

Za ispiranje ili grgljanje usne šupljine i ždrijela.

Otopinu je potrebno ispljunuti nakon ispiranja.

ZYNOL 1,5 mg/ml otopinu za grgljanje/ispiranje usta trebalo bi općenito koristiti nerazrijeđenu, ali ako se pojavi "peckanje", otopina se može razrijediti vodom.

Ovaj lijek se ne smije koristiti nakon jela, a bolesnik ne smije piti ili jesti odmah nakon primjene, jer to ubrzava uklanjanje lijeka iz usta i ždrijela.

Liječenje ne smije trajati dulje od 7 dana.

4.3 Kontraindikacije

ZYNOL 1,5 mg/ml otopina za grgljanje/ispiranje usta kontraindicirana je u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Benzidamin se ne preporučuje bolesnicima koji su preosjetljivi na salicilate (npr. acetilsalicilatnu kiselinu i salicilatnu kiselinu) ili druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL).

Dugotrajno liječenje benzidaminom može izazvati senzibilizaciju. U tom slučaju liječenje se mora prekinuti, a liječnik treba odrediti odgovarajuću terapiju.

U bolesnika koji boluju ili su ranije bolovali od bronhalne astme može doći do pojave bronhospazma. Potreban je oprez u tih bolesnika.

Potrebno je izbjegavati kontakt lijeka s očima.

Ukoliko se nakon 3 dana liječenja ne postigne poboljšanje, potrebno je zatražiti savjet liječnika.

Ovaj lijek sadrži 10 vol % etanola (alkohola), tj. do 1,1 g po dozi (15 ml), što odgovara 29 ml piva, 12 ml vina po dozi. Štetno za ljude koji pate od alkoholizma. O tome treba voditi računa u trudnica ili dojilja, djece te visokorizičnih skupina ljudi poput bolesnika s bolešću jetre ili epilepsijom.

ZYNOL sadrži metilparahidroksibenzoat

Metilparahidroksibenzoat može uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene).

ZYNOL sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po mililitru, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje ili su ograničeni podaci o primjeni benzidamina u trudnica.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke u odnosu na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati upotrebu ZYNOL 1,5 mg/ml otopine za grgljanje/ispiranje usta tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se benzidamin ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenčad. Mora se donijeti odluka o prestanku dojenja ili o prestanku korištenja ZYNOL 1,5 mg/ml otopine za grgljanje/ispiranje usta, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije za ženu.

ZYNOL 1,5 mg/ml otopina za grgljanje/ispiranje usta se ne smije primjenjivati za vrijeme trudnoće i dojenja, osim ako se smatra nužnim od strane liječnika.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Korištena je sljedeća podjela nuspojava prema učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Najčešće nuspojave su utrnulost i osjećaj žarenja u ustima.

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Vrlo rijetko: laringospazam ili bronhospazam.

Poremećaji probavnog sustava

Manje često: utrnulost usta (hipoestezija) i osjećaj žarenja u ustima (bol).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Vrlo rijetko: svrbež, urtikarija, fotoosjetljivost i osip.

Nepoznato: angioedem.

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: anafilaktičke reakcije koje mogu potencijalno ugrožavati život, reakcije preosjetljivosti.

Metilparahidroksibenzoat može uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V.](#)**

4.9 Predoziranje

Malo je vjerojatno da će ZYNOL 1,5 mg/ otopina za grgljanje/ispiranje usta izazvati štetne sistemske učinke, čak i ako dođe do slučajnog gutanja.

Intoksikacija se očekuje samo u slučaju slučajnog gutanja velikih količina benzidamina (> 300 mg).

Simptomi povezani s predoziranjem benzidaminom uglavnom su gastrointestinalni i simptomi središnjeg živčanog sustava. Najčešći simptomi gastrointestinalnog sustava su mučnina, povraćanje, bolovi u trbuhu i iritacija jednjaka. Simptomi središnjeg živčanog sustava uključuju omaglicu, halucinacije, agitaciju, anksioznost i razdražljivost.

U akutnom predoziranju samo simptomatsko liječenje je moguće. Bolesnike je potrebno pomno promatrati i primijeniti suportivno liječenje. Mora se osigurati odgovarajuća hidracija.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: stomatološki pripravci, ostali pripravci za lokalnu oralnu terapiju, ATK oznaka: A01AD02

Mehanizam djelovanja

Indazol, analog benzidamina, posjeduje fizikalno-kemijska svojstva i farmakološke aktivnosti koje se razlikuju od acetilsalicilatnoj kiselini sličnih NSAIL. Za razliku od acetilsalicilatnoj kiselini sličnih NSAR, koji su kiseline ili se metaboliziraju u kiseline, benzidamin je slaba baza. Nasuprot tome, benzidamin je slab inhibitor sinteze prostaglandina. U koncentraciji od samo 1 mmol/L i više, benzidamin učinkovito inhibira enzimsku aktivnost ciklooksigenaze i lipooksigenaze. Svoje učinke ostvaruje uglavnom putem inhibicije sinteze proupalnih citokina, uključujući faktor nekroze tumora alfa (TNF- α) i

interleukin-1 β (IL-1), a da značajno ne utječe na druge proupalne (IL-6 i 8) ili protuupalne citokine (IL-10, IL-1 receptor antagonist). Daljnji mehanizmi djelovanja se pretpostavljaju, uključujući inhibiciju oksidativnog stresa neutrofila kao i stabilizaciju membrane kao što je pokazano inhibicijom oslobađanja granula iz neutrofila te stabilizacijom lizosoma. Lokalno anestetsko djelovanje je povezano s interakcijom s kationskim kanalima.

Farmakodinamički učinci

Benzidamin specifično djeluje na lokalne mehanizme upale kao što su bol, edem ili granulom. Lokalno primjenjen benzidamin svoje protuupalno djelovanje ostvaruje smanjenjem edema, kao i smanjenjem formiranja eksudata i granuloma. Nadalje, pokazuje analgetska svojstva, ako je bol uzrokovana upalnim stanjima i ima lokalno anestetsko djelovanje. Benzidamin ima slabi učinak na hipertermiju, koja je indikativna za sistemski učinak.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kliničkom ispitivanju u 24 bolesnika s faringitisom nakon tonzilektomije, ispiranje s benzidamin 0,15% 5 puta dnevno tijekom 6 dana, značajno je bolje i brže ublažilo bolove u ždrijelu, otežano gutanje i poboljšalo kliničke znakove uključujući hiperemiju i edem, u odnosu na placebo 7. dan. Slični rezultati bili su u drugim ispitivanjima u bolesnika s tonzilitisom ili faringitisom ili nakon stomatološkog kirurškog zahvata. Grgljanje s 30 ml 0,075% benzidamina prije uvođenja u anesteziju u 58 odraslih ispitanika koji su primili opću anesteziju s endotrahealnom cijevi za intubaciju, značajno je smanjilo postoperativnu bolnost ždrijela u odnosu na kontrolu skupinu koja je primala vodu u prvih 24 sata, dok je u ispitanika koji su grgljali acetilsalicilate bolnost smanjena za 4 sata.

U kliničkoj studiji u 48 bolesnika ispiranje četiri puta dnevno s 0,15% benzidaminom tijekom 3 do 5 tjedna radioterapije karcinoma usne šupljine, pridonijelo je značajnom olakšanju boli i smanjenju veličine i ozbiljnosti mukozitisa u dušniku. Slični učinci su opisani u ispitivanju u bolesnika podvrgnutih kemoterapiji oralnog karcinoma.

U ispitivanju provedenom na 67 bolesnika s teškim orofaringealnim mukozitisom, u bolesnika koji su nakon radioterapije primjenjivali benzidamin otopinu znatno se smanjila bol prilikom gutanja, hiperemija i ozbiljnost mukozitisa u usporedbi s placebom u prva tri dana liječenja.

Veća učestalost prolazne utrnulosti i žarenja zabilježena je među bolesnicima koji koriste benzidamin, a pripisuje se lokalnom anestetskom učinku lijeka.

Benzidamin je bio dobro podnošljiv u kliničkim ispitivanjima.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene, benzidamin se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog sustava i postiže maksimalnu koncentraciju u plazmi nakon 2-4 sata.

Farmakokinetička ispitivanja pokazala su da je benzidamin dobro apsorbiran nakon oralne primjene, što je pokazano srednjom sistemskom raspoloživošću od 87%; međutim, apsorpcija lijeka bila je niska nakon što su ga muški ispitanici koristili kao sredstvo za ispiranje usta.

Nakon ponovljenih doziranja benzidaminom u obliku otopine za grgljanje, spreja te uz gutanje, nije zabilježena značajna akumulacija lijeka u plazmi.

Nakon pojedinačne primjene opisana je razlika u razini benzidamina u plazmi ovisno o načinu primjene pa je tako AUC niži kod primjene benzidamina u obliku spreja i otopine za grgljanje nego nakon gutanja lijeka.

Ova niska apsorpcija bi uvelike trebala umanjiti opasnost od sistemskih nuspojava kada se benzidamin primjenjuje ovim putem.

Distribucija

Manje od 20% lijeka vezano je za proteine plazme. Najvažniji aspekt tkivne distribucije benzidamina je njegova sklonost nakupljanju na mjestu upale.

Biotransformacija i eliminacija

Približno polovica benzidamina se izlučuje nepromijenjena putem bubrega brzinom od 10% doze u prva 24 sata. Benzidamin se metabolizira prije svega oksidacijom, konjugacijom i dealkilacijom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne pokazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti i reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Etanol (96-postotni)
Glicerol (E422)
Saharinnatrij (E954)
Metilparahidroksibenzoat (E218)
Polisorbat 20
Aroma zelene metvice
Boja *quinoline yellow* (E104)
Boja *patent blue V* (E131)
Natrijev hidrogenkarbonat
Voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

24 mjeseca.
Nakon otvaranja spremnika lijek treba upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

120 ml otopine u prozirnoj staklenoj (tip III stakla) bočici (od 125 ml) s bijelim plastičnim (HDPE) zatvaračem s navojem sa zaštitnim prstenom i umetnutim PE uloškom, 1 bočica s čašicom za doziranje (od 20 ml), u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-086273572

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. srpnja 2018.

Datum posljednje obnove odobrenja: 13. travnja 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

13. travnja 2023.