

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

ZYNOL 1,5 mg/ml sprej za usnu sluznicu, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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

Jedan potisak spreja (0,17 ml) sadrži 0,26 mg benzidaminklorida (što odgovara 0,23 mg benzidamina).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaki potisak spreja sadrži 12,75 mg etanola, 0,17 mg metilparahidroksibenzoata (E218) i 8,5 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

Sprej za usnu sluznicu, otopina.

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

pH otopine je 5,0-7,0.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

ZYNOL 1,5 mg/ml sprej za usnu sluznicu, otopina je lokalno djelujući analgetik i protuupalni lijek za bolna stanja u ždrijelu i ustima kod odraslih i djece iznad 6 godina.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Primjena: 2 do 6 puta dnevno (ne češće od svakih 1½ do 3 sata).

Odrasli, adolescenti i starije osobe: 4 do 8 potisaka po primjeni.

Djeca (6-12 godina starosti): 4 potiska po primjeni.

Lijek se ne smije koristiti u djece mlađe od 6 godina.

Starije osobe: zbog male količine primijenjenog lijeka, stariji bolesnici mogu primijeniti istu dozu kao i odrasli.

Kontinuirano liječenje ne smije trajati dulje od 7 dana.

Način primjene

Za usta i ždrijelo.

H A L M E D
15 - 12 - 2025
ODOBRENO

Prije prve primjene, potrebno je pritisnuti nastavak za raspršivanje 3 puta, dok se ne pojavi fini mlaz. Ako se sprej ne upotrebljava 7 ili više dana, nastavak za raspršivanje se mora pritisnuti jednom prije nego što sprej bude ponovno spreman za korištenje.

Bolesnik bi trebao zadržati dah tijekom primjene spreja. Ne smije se koristiti u djece koja ne mogu zadržati dah.

1. Za primjenu spreja, bočica se mora držati u uspravnom položaju.
2. Cjevčica nastavka za raspršivanje mora se podići na 90° sve dok nije vodoravna.
3. Cjevčica nastavka za raspršivanje mora biti usmjerena na bolni dio usta ili ždrijela korisnika, a zatim se pokretač crpke ponovno mora pritisnuti. Jedan pritisak je jedan potisak.
4. Nakon raspršivanja odgovarajućeg broja potisaka, kraj cjevčice za raspršivanje mora se obrisati maramicom.

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.

4.3 Kontraindikacije

ZYNOL 1,5 mg/ml sprej za usnu sluznicu, otopina kontraindiciran 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.

Odrasli, adolescenti i starije osobe:

Ovaj lijek sadrži 10 vol % etanola (alkohola), tj. do 102 mg po maksimalnoj dozi (8 potisaka), što odgovara 2,6 ml piva, 1,1 ml vina po maksimalnoj 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.

Djeca (6-12 godina):

Ovaj lijek sadrži male količine etanola (alkohola), manje od 100 mg po maksimalnoj dozi (4 potiska).

ZYNOL sadrži metilparahidroksibenzoat

Može uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene) i, iznimno, bronhospazam.

ZYNOL sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po potisku, 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

Nema kliničkih podataka o primjeni ZYNOL 1,5 mg/ml spreja za usnu sluznicu, otopine tijekom trudnoće.

Sistemska primjena inhibitora sinteze prostaglandina tijekom trećeg tromjesečja trudnoće može izazvati kardiopulmonalnu i renalnu toksičnost u fetusa. Na kraju trudnoće može doći do produljenog vremena krvarenja u majke i djeteta, a porod može biti odgođen.

Nije poznato može li sistemska izloženost lijeku ZYNOL 1,5 mg/ml sprej za usnu sluznicu, otopina postignuta nakon topikalne primjene biti štetna za embrij/fetus.

Stoga se ZYNOL 1,5 mg/ml sprej za usnu sluznicu, otopina ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako to nije neophodno. U slučaju da se primjenjuje, doza treba biti što niža, a trajanje liječenja što kraće.

Dojenje

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

ZYNOL 1,5 mg/ml sprej za usnu sluznicu, otopina 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.

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/ml sprej za usnu sluznicu, otopina 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 NSAIL, 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 primijenjen 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

H A L M E D
15 - 12 - 2025
ODOBRENO

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
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

30 ml otopine u bijeloj plastičnoj (HDPE) bočici (od 54 ml) s odmjernom pumpicom i nastavkom za raspršivanje (0,170 ml po potisku), 1 bočica 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-487590140

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. srpnja 2018.
Datum posljednje obnove odobrenja: 13. travnja 2023.

H A L M E D
15 - 12 - 2025
ODOBRENO

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

15.12.2025.