

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Benelyte raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml zdravila Benelyte raztopina za infundiranje vsebuje:

natrijev klorid	6,429 mg
kalijev klorid	0,298 mg
kalcijev klorid dihidrat	0,147 mg
magnezijev klorid heksahidrat	0,203 mg
natrijev acetat trihidrat	4,082 mg
glukoza monohidrat	11,0 mg
(kar ustreza glukozi	10,0 mg)

kar ustreza:

Na ⁺	140 mmol/l
K ⁺	4 mmol/l
Ca ²⁺	1 mmol/l
Mg ²⁺	1 mmol/l
Cl ⁻	118 mmol/l
acetatni ioni	30 mmol/l
glukoza	55,5 mmol/l

Skupna vsebnost kationov 148 mval/l, anionov 148 mval/l, glukoze 10 mg/ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

Bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta vodna raztopina.

pH: 5,3 - 5,7

Teoretična osmolarnost: 351 mOsmol/l

Titracijska kislost: do pH 7,4 ≤ 5 mmol/l

Energijska vrednost: 168 kJ/l (40 kcal/l)

Vsebnost ogljikovih hidratov: 10 g/l

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Benelyte je indicirano pri pediatričnih bolnikih, kot so novorojenčki (0 do ≤ 28 dni), dojenčki (28 dni do ≤ 2 let), otroci (2 do ≤ 12 let) in mladostniki (12 do ≤ 14 let) za naslednje namene:

- perioperativno nadomeščanje tekočine in elektrolitov z raztopino, izotonično s plazmo, ter delno pokrivanje potreb po ogljikovih hidratih,

- kratkotrajno intravaskularno nadomeščanje volumna,
- zdravljenje izotonične dehidracije,
- nosilna raztopina za kompatibilne koncentrate elektrolitov in druga zdravila.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Pediatrična populacija

Odmerjanje pri perioperativnem intravenskem infuzijskem zdravljenju je potrebno prilagoditi glede na individualne potrebe po tekočini, elektrolitih in glukozi:

prvo uro npr. 10 - 20 ml/kg/h, nato pa je hitrost infundiranja potrebno uravnati glede na osnovne potrebe in potrebe prilagajanja glede na pomembne srčno-žilne in laboratorijske parametre.

Za potrebe po tekočini veljajo naslednje referenčne vrednosti:

Novorojenčki (0 do \leq 28 dni), dojenčki (28 dni do \leq 1 leta):

100 - 140 ml/kg telesne mase na dan

Dojenčki, stari 1 do \leq 2 let:

80 - 120 ml/kg telesne mase/dan

Otroci stari 2 do \leq 5 let:

80 - 100 ml/kg telesne mase/dan

Otroci stari 5 do \leq 10 let:

60 - 80 ml/kg telesne mase/dan

Otroci stari 10 do \leq 12 let in mladostniki stari 12 do \leq 14 let:

50 - 70 ml/kg telesne mase/dan

Pri kratkotrajnem intravaskularnem nadomeščanju volumna je potrebno odmerek določiti individualno glede na potrebe po tekočini.

Pri zdravljenju izotonične dehidracije pri pediatrični populaciji je hitrost infundiranja in dnevni odmerek potrebno določiti individualno glede na vrsto in resnost neravnovesja elektrolitov in vode ter s pomočjo spremljanja pomembnih srčno-žilnih in laboratorijskih parametrov.

Če se zdravilo Benelyte uporablja v kombinaciji z drugimi raztopinami za infundiranje, je pri določanju odmerka potrebno upoštevati veljavna priporočila glede skupnega vnosa tekočin za ustrezno starostno skupino.

Potrebno je določiti individualne potrebe po vodi, elektrolitih in ogljikovih hidratih in jih ustrezno pokriti, kar še posebej velja pri nedonošenčkih ter novorojenčkih s prenizko telesno maso, pa tudi pri vseh drugih izjemnih bolezenskih stanjih. Bolj kot je bolnik prezgodaj rojen, nižje kot ima težo oziroma mlajši kot je, bolj mora biti uravnavanje neravnovesja natančno.

Način uporabe

za intravensko uporabo

Trajanje uporabe

Trajanje uporabe je odvisno od bolnikovih potreb po elektrolitih in tekočini.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino (učinkovine) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Hiperhidracija.
- Tako kot pri drugih infuzijskih raztopinah, ki vsebujejo kalcij, je zdravljenje s ceftriaksonom in zdravilom Benelyte kontraindicirano pri nedonošenčkih in donošenih novorojenčkih (starost ≤ 28 dni), celo pri uporabi ločenih infuzijskih linij (zaradi tveganja za obarjanje kalcijeve soli ceftriaksona v krvnem obtoku novorojenčka, ki lahko povzroči smrt novorojenčka).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Potrebno je spremljati stanje elektrolitov in tekočine ter kislinsko-bazično ravnovesje.

Še posebej natančno moramo oceniti tveganja in koristi, kadar to zdravilo uporabljamo pri bolnikih, ki imajo predhodno obstoječo hiperglikemijo ali metabolno alkalozo, saj lahko njegova uporaba ti stanji poslabša. V tem primeru je bolje, če je to mogoče, uporabiti podobne raztopine za infundiranje, ki vsebujejo elektrolite, a ne vsebujejo glukoze in/ali acetata. Poleg tega je pri tej skupini bolnikov potrebno natančneje spremljati predvsem koncentracijo glukoze v krvi in kislinsko-bazično ravnovesje ter elektrolitsko ravnovesje, da bi že v zgodnji fazi odkrili tveganja.

Kadar se uporablja acetat, v količini kot ga vsebuje to zdravilo, je potrebna previdnost, še posebej pri novorojenčkih in dojenčkih, saj ni mogoče izključiti tveganja za laktacidozo v primeru zelo redkih motenj v presnovi acetata. Te zelo redke motnje v presnovi acetata se lahko prvič pojavijo med uporabo tega zdravila.

Pri pediatričnih bolnikih s prirojeno motnjo v presnovi laktata se sme zdravilo Benelyte uporabljati le po skrbni oceni tveganja in koristi.

Kontrole koncentracije glukoze v krvi so potrebne po operacijah, travmi in pri motnjah tolerance za glukozo (hiperglikemija).

Previdnost je potrebna v primeru hipernatriemije, hiperkaliemije in hiperkloremije.

Zdravilo Benelyte je treba pri bolnikih s hudo okvaro ledvic, v primeru da je to potrebno, dajati s posebno previdnostjo. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic lahko uporaba zdravila Benelyte povzroči zadrževanje natrija in/ali kalija ali magnezija..

Opisani so bili primeri smrtnih reakcij z obarjanjem kalcija ob uporabi ceftriaksona v pljučih in ledvicah pri nedonošenčkih in donošenih novorojenčkih, mlajših od 1 meseca. Pri bolnikih katerekoli starosti velja, da ceftriaksona ne smemo vmešati ali ga dajati sočasno s kakršnokoli intravensko raztopino, ki vsebuje kalcij, niti po ločenih infuzijskih linijah ali na različnih infuzijskih mestih. Vendar pa bolnikom, starejšim od 28 dni, ceftriakson in raztopine, ki vsebujejo kalcij, lahko dajemo zaporedno drugega za drugim, če uporabimo infuzijske linije na različnih mestih oziroma, če zamenjamo infuzijske linije ali če jih med posameznimi infuzijami temeljito speremo s fiziološko raztopino, da preprečimo obarjanje. V primeru hipovolemije pa se moramo izogibati zaporednemu infundiranju ceftriaksona in zdravil, ki vsebujejo kalcij.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno zdravljenje s ceftriaksonom in zdravilom Benelyte je kontraindicirano pri nedonošenčkih in donošenih novorojenčkih (starost ≤ 28 dni), celo pri uporabi ločenih infuzijskih linij (zaradi tveganja za obarjanje kalcijeve soli ceftriaksona v krvnem obtoku novorojenčka, ki lahko povzroči smrt novorojenčka) (glejte poglavje 4.3).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo Benelyte je namenjeno uporabi le pri pediatrični populaciji (0 dni do ≤ 14 let).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Tako kot pri vseh zdravilih za intravensko uporabo tudi pri zdravilu Benelyte ni mogoče izključiti pojava lokalnih reakcij na mestu injiciranja, ki so povezane z načinom uporabe. Pogostost takšnih reakcij ni znana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Lokalne reakcije vključujejo povišano telesno temperaturo, infekcije na mestu injiciranja, vensko trombozo, flebitis in ekstravazacijo, ki se širi od mesta injiciranja.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje lahko povzroči hiperhidracijo in hiperglikemijo.

Zdravljenje:

Prekinitev infundiranja, potrebno je pospešiti izločanje skozi ledvice in uporabiti inzulin, če je to potrebno.

Če zdravilo uporabimo za predvideno uporabo in na podlagi njegove sestave, ni pričakovati motenj v elektrolitskem ravnovesju, osmolarnosti ali kislinsko-bazičnem ravnovesju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za uravnavanje ravnotežja elektrolitov, elektroliti z ogljikovimi hidrati. Oznaka ATC: B05BB02

Farmakodinamični učinki

Zdravilo Benelyte je raztopina elektrolitov namenjena pediatričnim bolnikom. Raztopino sestavljajo najpomembnejši kationi, katerih koncentracije so prilagojene njihovim koncentracijam v plazmi. Uporablja se za uravnavanje neravnovesja tekočine in elektrolitov. Sestava raztopine je prilagojena značilnim presnovnim spremembam, ki se pojavijo pri otrocih med operacijami in anestezijo. Z

vnosom elektrolitov se ponovno vzpostavijo ali ohranjajo normalni osmotski pogoji v zunaj- in znotrajceličnem prostoru. Poleg tega raztopina vsebuje 10 mg/ml ogljikovih hidratov v obliki glukoze. Acetat se oksidira in ima alkalen učinek. Z uporabo zdravila Benelyte se najprej napolni intersticijski prostor, ki zajema približno dve tretjini zunajceličnega prostora. Približno tretjina vnesenega volumna ostane le v intravaskularnem prostoru. Tako ima raztopina zgolj kratkotrajen hemodinamični učinek.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev in biotransformacija

Po infundiranju se glukoza najprej porazdeli po intravaskularnem prostoru, nato pa preide v znotrajcelični prostor.

Presnova

Glukoza se kot naravni substrat celic v organizmu povsod presnovi. Pod fiziološkimi pogoji je najpomembnejši ogljikov hidrat, ki je vir energije s kalorično vrednostjo približno 17 kJ/g ali 4 kcal/g. Tkiva osrednjega živčnega sistema, eritrociti in ledvična sredica za svoje delovanje nujno potrebujejo glukozo. Običajna koncentracija glukoze v krvi na tešče je med 50 - 95 mg/100 ml ali 2,8 - 5,3 mmol/l.

Glukoza služi nastanku glikogena, ki predstavlja rezervno zalogo ogljikovih hidratov v telesu, z glikolizo pa se glukoza presnovi do piruvata ali laktata za proizvodnjo energije v celicah. Poleg tega omogoča uravnavanje koncentracije glukoze v krvi in biosintezo pomembnih sestavnih delov organizma. Pri hormonskem uravnavanju koncentracije glukoze v krvi sodelujejo predvsem inzulin, glukokortikoidi in kateholamini.

S pomočjo glikolize se glukoza presnovi do piruvata ali laktata. Laktat lahko delno ponovno vstopa v presnovo glukoze (Corijev cikel). V aerobnih pogojih se piruvat popolnoma oksidira do ogljikovega dioksida in vode. Končni produkti te popolne oksidacije glukoze se izločijo skozi pljuča (ogljikov dioksid) ter ledvice (voda).

Predpogoj za optimalno presnovo vnesene glukoze sta normalno stanje elektrolitov in kislinsko-bazično ravnovesje.

Predvsem acidoza je lahko znak okvarjenega oksidativnega metabolizma.

Obstaja tesna povezava med presnovo elektrolitov in ogljikovih hidratov, kar še posebej vpliva na kalij. Presnova glukoze je povezana s povečano potrebo po kaliju. Če se te povezave ne upošteva, se lahko pojavijo resne motnje v presnovi kalija, ki lahko poleg drugih stanj povzročijo tudi srčne aritmije.

V pogojih patološke presnove lahko pride do motnje v presnovi glukoze (intoleranca na glukozo). Ta vključuje predvsem sladkorno bolezen, pa tudi hormonsko povzročeno zmanjšano toleranco na glukozo kot posledico metabolnega stresa (npr. med in po operacijah, pri resnih boleznih in poškodbah), ki lahko povzroči hiperglikemijo tudi brez eksogenega vnosa substrata. Glede na njeno resnost lahko hiperglikemija povzroči izgubo tekočine skozi ledvice na podlagi osmoze, kar lahko vodi do hipertonične dehidracije, hiperosmolarnih motenj ter celo hiperosmolarne kome.

Prekomeren vnos glukoze, še posebej pri presnovi po operacijah ali poškodbah, lahko močno poslabša motnje v presnovi glukoze in pripomore k pospešenemu pretvarjanju glukoze v maščobo, kar je posledica motnje v oksidativni presnovi glukoze. To pa je lahko povezano s povečano obremenitvijo organizma z ogljikovim dioksidom (težave pri prekinitvi predihavanja z respiratorjem) in dodatno infiltracijo maščob v tkiva, še posebej jetra. Pri bolnikih z intrakranialnimi poškodbami ali možganskimi edemi je tveganje za pojav motenj v homeostazi glukoze še posebej veliko. Pri teh bolnikih lahko že najmanjše spremembe koncentracije glukoze in z njimi povezana povečana osmolalnost plazme (seruma) povzročijo znatno več cerebralnih poškodb.

Po infundiranju se acetat najprej porazdeli po intravaskularnem prostoru, nato pa preide v intersticijski prostor. V fizioloških pogojih se acetat pretvori v bikarbonat in ogljikov dioksid. Koncentracijo bikarbonata in acetata v plazmi uravnajo ledvice, koncentracijo ogljikovega dioksida v plazmi pa pljuča.

Izločanje

Pri zdravih osebah se glukoza praktično ne izloča skozi ledvice. V stanjih patološke presnove (npr. sladkorna bolezen, presnova po operacijah ali poškodbah), ki so povezana s hiperglikemijo (koncentracije glukoze v krvi večje kot 120 mg/100 ml ali 6,7 mmol/l), se glukoza izloča tudi skozi ledvice (glukozurija), kadar je presežena največja tubularna kapaciteta reabsorpcije (180 mg/100 ml ali 10 mmol/l).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki ne kažejo posebnega tveganja za človeka, razen tveganj, omenjenih v drugih poglavjih besedila. Elektroliti in glukoza, ki ju vsebuje zdravilo Benelyte so fiziološko prisotni v živalski in človeški plazmi. Toksičnih učinkov ni pričakovati pri terapevtskih odmerkih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

klorovodikova kislina 37 % (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Preden zdravilu Benelyte dodate drugo zdravilo, morate preveriti inkompatibilnosti dodanega zdravila. Na splošno se zdravila Benelyte ne sme mešati z naslednjimi zdravili (skupinami zdravil):

- Zdravila, ki bi lahko s sestavinami raztopine tvorila slabo topno oborino. (Raztopina vsebuje kalcijeve ione. Oborina lahko nastane po dodajanju anorganskih fosfatov, hidrogen karbonata/karbonata ali oksalata.)
- Zdravila, ki niso stabilna v kislem pH ali ne kažejo optimalne učinkovitosti ali se razgradijo.
- Zdravila Benelyte se ne sme mešati z drugimi zdravili ali raztopinami za parenteralno prehrano, katerih kompatibilnost ni bila preverjena.
- Zaradi možnosti psevdoaglutinacije, se raztopin za infundiranje, ki vsebujejo glukozo, ne sme dajati sočasno z istim infuzijskim sistemom kot kri.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Raztopino uporabite takoj po prvem odprtju.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, sta čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika. Čas običajno naj ne bi presegel 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če je odpiranje in shranjevanje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Benelyte je na voljo v 100 ml, 250 ml in 500 ml polietilenskih platenkah z nizko gostoto (KabiPac), ki predstavljajo primarno ovojnino in so zaprte s polietilenskim ali polietilenskim/polipropilenskim zamaškom, ki vsebuje poliizoprensko zaporko.

Velikosti pakiranj:

40 x 100 ml platenka

20 x 250 ml platenka

10 x 500 ml platenka

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopino se sme uporabiti samo, če je bistra, brez vidnih delcev in če vsebnik ni poškodovan.

Samo za enkratno uporabo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

Else-Kröner-Straße 1

61352 Bad Homburg v.d.H.

Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/17/02246/001-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11.01.2017

Datum zadnjega podaljšanja: 5. 1. 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

1. 8. 2023