

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Benelyte otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml Benelyte otopine za infuziju sadrži:

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 hidrat	11,0 mg
(što odgovara glukozi	10,0 mg)

što odgovara:

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

Ukupni sadržaj kationa/aniona 148 mval/l svaki, glukoza 10 mg/ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.

Bistra, bezbojna do blago žuta vodena otopina.

pH:	5,3 – 5,7
Teoretska osmolarnost:	351 mOsmol/l
Titracijska kiselost:	do pH 7,4 ≤ 5 mmol/l
Energetski sadržaj:	168 kJ/l (40 kcal/l)
Sadržaj ugljikohidrata:	10 g/l

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Benelyte je indiciran za pedijatrijske bolesnike kao što su novorođenčad (0 do ≤28 dana), dojenčad (28 dana do ≤2 godine), djeca (2 do ≤12 godina) i adolescenti (12 do ≤14 godina) kako slijedi:

- Perioperativna plazma-izotonična nadoknada tekućine i elektrolita s djelomičnim pokrivanjem potreba za ugljikohidratima,
- Kratkotrajna nadoknada intravaskularnog volumena,
- Liječenje izotonične dehidracije,

- Kao otopina nosač za kompatibilne koncentrate elektrolita i lijekove.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Pedijatrijska populacija

Doziranje u perioperativnoj intravenskoj infuzijskoj terapiji ovisi o potrebama za tekućinom, elektrolitima i glukozom:

Tijekom prvog sata npr. 10 – 20 ml/kg/sat, a zatim za regulaciju brzine infuzije prema osnovnim i korekcijskim zahtjevima uz praćenje relevantnih kardiovaskularnih i laboratorijskih parametara.

Za potrebe tekućine vrijede sljedeće referentne vrijednosti:

Novorođenčad (0 do ≤ 28 dana), dojenčad (28 dana do ≤ 1 godina):

100 – 140 ml/kg tjelesne mase / danu

Dojenčad u dobi od 1 do ≤ 2 godine:

80 – 120 ml/kg tjelesne mase / danu

Djeca od 2 do ≤ 5 godina:

80 – 100 ml/kg tjelesne mase / danu

Djeca od 5 do ≤ 10 godina:

60 – 80 ml/kg tjelesne mase / danu

Djeca u dobi od 10 do ≤ 12 godina i adolescenti u dobi od 12 do ≤ 14 godina:

50 – 70 ml/kg tjelesne mase / danu

Za kratkotrajnu nadoknadu intravaskularnog volumena doziranje treba odrediti pojedinačno prema potrebama za tekućinom.

Za liječenje izotonične dehidracije u pedijatrijskoj populaciji brzinu infuzije i dnevnu dozu potrebno je odrediti individualno prema prirodi i težini neravnoteže elektrolita i vode praćenjem relevantnih kardiovaskularnih i laboratorijskih parametara.

Ako se Benelyte koristi u kombinaciji s drugim otopinama za infuziju, pri izračunavanju doze treba uzeti u obzir važeće smjernice o ukupnoj opskrbi tekućinom za odgovarajuću dobnu skupinu.

Individualne potrebe za vodom, elektrolitima i ugljikohidratima treba izračunati i nadomjestiti u skladu s tim; posebno kod nedonoščadi i novorođenčadi s nedostatkom tjelesne težine, ali i u svim drugim iznimnim terapijskim situacijama. Što su više pacijenti rođeni prije termina, mlađi ili što imaju manju tjelesnu masu, to je potrebno preciznije usklađivanje potreba.

Način primjene

Za intravensku primjenu.

Trajanje primjene

Trajanje primjene ovisi o potrebama pacijenta za tekućinom i elektrolitima.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Status hiperhidracije.
- Kao i za druge otopine za infuziju koje sadrže kalcij, liječenje ceftriaksonom i Benelyteom kontraindicirano je u nedonoščadi i terminske novorođenčadi (≤ 28 dana starosti), čak i ako se koriste

zasebne infuzijske linije (rizik od fatalne precipitacije kalcijeve soli ceftriaksona u krvotoku novorođenčeta).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potrebno je praćenje statusa elektrolita i tekućine, kao i acidobazne ravnoteže.

Posebno je potrebna pažljiva procjena rizika i koristi kada se ovaj lijek koristi u bolesnika s već postojećom hiperglikemijom i metaboličkom alkalozom jer primjena ovog lijeka može pogoršati takva stanja. U ovom slučaju, poželjno je koristiti slične otopine koje sadrže elektrolite za infuziju bez glukoze i/ili acetata, ako je moguće. Osim toga, u ovoj skupini bolesnika potrebno je pognije praćenje, posebice razine glukoze u krvi i acidobazne ravnoteže, kao i ravnoteže elektrolita, kako bi se u ranoj fazi otkrili nastali rizici.

Posebice je potreban oprez kod novorođenčadi i dojenčadi jer se ne može isključiti rizik od razvoja laktacidoze pri primjeni acetata sadržanog u ovom lijeku kod vrlo rijetkih poremećaja metabolizma acetata. Ovi vrlo rijetki poremećaji metabolizma acetata mogu se pojaviti prvi put pri primjeni ovog lijeka.

Benelyte treba koristiti u pedijatrijskih bolesnika s kongenitalnim poremećajem iskorištavanja laktata samo nakon pažljivog omjera rizika i koristi.

Kontrole razine glukoze u krvi potrebne su postoperativno, posttraumatski i kod drugih poremećaja tolerancije glukoze (hiperglikemija).

Potreban je oprez u slučaju hipernatrijemije, hiperkalijemije i hiperkloremije.

Ako se smatra nužnim, u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega, Benelyte je potrebno davati samo s posebnim oprezom.

U bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega, primjena Benelytea može dovesti do retencije natrija i/ili kalija ili magnezija.

Opisani su slučajevi smrtonosnih reakcija na precipitate ceftriakson-kalcij u plućima i bubrezima kod nedonoščadi i terminske novorođenčadi mlađe od 1 mjeseca.

Neovisno o dobi bolesnika, ceftriakson se ne smije miješati niti primjenjivati istodobno s drugim intravenskim otopinama koje sadrže kalcij, čak niti putem različitih infuzijskih linija ili na različitim mjestima primjene infuzije. Međutim, u bolesnika starijih od 28 dana ceftriakson i otopine koje sadrže kalcij mogu se primjenjivati jedna nakon druge ako se primjenjuju infuzijskim linijama na različitim mjestima ili ako se infuzijske linije zamijene ili temeljito isperu između dviju infuzija fiziološkom otopinom natrijeva klorida kako bi se izbjegla precipitacija. U slučaju hipovolemije moraju se izbjevati sekvencijalne infuzije ceftriaksona i proizvoda koji sadrže kalcij.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobno liječenje ceftriaksonom i Benelyteom kontraindicirano je u nedonoščadi i terminske novorođenčadi (≤ 28 dana starosti), čak i ako se koriste zasebne infuzijske linije (rizik od fatalne precipitacije ceftriakson-kalcijeve soli u krvotoku novorođenčeta) (vidjeti dio 4.3.).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Benelyte je namijenjen samo za upotrebu u pedijatrijskoj populaciji (0 dana do ≤ 14 godina).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Kao i kod svih lijekova za intravensku primjenu, ne mogu se isključiti lokalne reakcije na mjestu primjene povezane s načinom primjene. Učestalost takvih reakcija nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Lokalne reakcije na mjestu injiciranja uključuju febrilni odgovor, infekcije na mjestu injiciranja, vensku trombozu, flebitis i ekstravazaciju koja se proteže od mjesta injiciranja.

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

4.9 Predoziranje

Predoziiranje može dovesti do hiperhidracije i hiperglikemije.

Liječenje:

Prekid infuzije, eliminaciju putem bubrega treba ubrzati i prema potrebi dati inzulin.

Za namjeravanu uporabu ne očekuju se poremećaji ravnoteže elektrolita, osmolarnosti ili acidobazne ravnoteže na temelju sastava ovog lijeka.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Otopine koje utječu na ravnotežu elektrolita, elektroliti i ugljikohidrati.
ATK oznaka: B05BB02

Farmakodinamički učinci

Benelyte je otopina elektrolita za pedijatrijske bolesnike koja je u svom najvažnijem sastavu kationa prilagođena odgovarajućoj koncentraciji u plazmi i koristi se za korekciju poremećaja tekućine i elektrolita. Otopina je po svom sastavu prilagođena tipičnim metaboličkim promjenama koje se javljaju kod djece tijekom operacije i anestezije. Opskrba elektrolitima uspostavlja ili održava normalne osmotske uvjete u izvanstaničnim i unutarstaničnim odjeljcima. Osim toga, otopina također sadrži 10 mg/ml ugljikohidrata u obliku glukoze.

Acetat je oksidiran i ima alkalni učinak. Primjena Benelytea u početku dovodi do obnavljanja intersticijalnog prostora koji čini otprilike dvije trećine izvanstaničnog odjeljka. Otprilike jedna trećina opskrbljenog volumena ostaje samo u intravaskularnom prostoru. Stoga otopina ima samo kratkotrajni hemodinamski učinak.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija i biotransformacija

Nakon infuzije, glukoza se najprije distribuira intravaskularno, a zatim se preuzima u unutarstanični odjeljak.

Metabolizam

Glukoza, kao prirodni supstrat stanica u organizmu, sveprisutno se metabolizira. U fiziološkim uvjetima to je najvažniji ugljikohidrat koji daje energiju s kalorijskom vrijednošću od približno 17 kJ/g ili 4 kcal/g. Tkiva središnjeg živčanog sustava, eritrociti i bubrežna srž su između ostalog obvezni konzumenti glukoze. Normalna koncentracija glukoze u krvi natašte je 50 – 95 mg/100 ml ili 2,8 – 5,3 mmol/l.

Glukoza služi za stvaranje glikogena kao tjelesne rezerve ugljikohidrata i podvrgava se glikolizi do piruvata ili laktata za stvaranje energije u stanicama. Glukoza također omogućuje održavanje razine glukoze u krvi i biosintezu važnih komponenti organizma. Inzulin, glukokortikoidi i katekolamini uglavnom sudjeluju u hormonskoj regulaciji razine glukoze u krvi.

Glikolizom se glukoza metabolizira u piruvat ili laktat. Laktat se može djelomično ponovno uvesti u metabolizam glukoze (CORI ciklus). U aerobnim uvjetima piruvat se potpuno oksidira u ugljikov dioksid i vodu. Konačni proizvodi te potpune oksidacije glukoze eliminiraju se putem pluća (ugljikov dioksid) i bubrega (voda).

Preduvjet za optimalno iskorištavanje unesene glukoze je normalan elektrolitski i acidobazni status. Acidoza može osobito biti znak poremećenog oksidativnog metabolizma.

Postoji jaka korelacija između metabolizma elektrolita i ugljikohidrata što posebno utječe na kalij. Iskorištavanje glukoze povezano je s povećanim potrebama za kalijem. Ako se ovaj odnos ne uzme u obzir, može doći do značajnih poremećaja metabolizma kalija koji mogu, između ostalih stanja, dovesti do masivnih srčanih aritmija.

U patološkim metaboličkim uvjetima može doći do poremećaja iskorištavanja glukoze (intolerancije glukoze).

To prvenstveno uključuje dijabetes melitus, kao i hormonski izazvano smanjenje tolerancije glukoze kao rezultat metaboličkog stresa (npr. unutar i nakon operacije, ozbiljnih bolesti, ozljeda) koji može uzrokovati hiperglikemiju čak i bez opskrbe egzogenim supstratom. Hiperglikemija – ovisno o težini – može dovesti do osmotskog gubitka tekućine putem bubrega što rezultira hipertoničnom dehidracijom, hiperosmolarnim poremećajima pa čak i hiperosmolarnom komom.

Prekomjerna opskrba glukozom, posebice u tijeku postagresivnog sindroma, može znatno povećati poremećaj iskorištavanja glukoze i pridonijeti pojačanoj pretvorbi glukoze u masnoću koja je posljedica poremećene oksidativne iskorištenosti glukoze. To pak može biti povezano s povećanim opterećenjem organizma ugljikovim dioksidom (problemi s odvikavanjem od respiratora) i dodatnom infiltracijom masti u tkivima, posebice u jetri. Bolesnici s intrakranijalnom ozljedom i edemom mozga imaju poseban rizik od poremećaja homeostaze glukoze. U ovih bolesnika čak i blagi poremećaji koncentracije glukoze i povezano povećanje osmolalnosti plazme (seruma) mogu pridonijeti značajnom povećanju cerebralne ozljede.

Nakon infuzije acetat se najprije distribuira intravaskularno, a zatim se preuzima u intersticijski odjeljak. U fiziološkim uvjetima acetat se pretvara u bikarbonat i ugljikov dioksid. Koncentracije bikarbonata i acetata u plazmi reguliraju bubrezi, a pluća koncentraciju ugljikovog dioksida u plazmi.

Eliminacija

U zdravih osoba praktički nema eliminacije glukoze putem bubrega. U patološkim metaboličkim situacijama (npr. šećerna bolest, post-agresivni simptom) koje prati hiperglikemija (koncentracija glukoze u krvi iznad 120 mg/100 ml ili 6,7 mmol/l) glukoza se također eliminira putem bubrega (glukozurija) kada je maksimalni tubularni transport kapacitet (180 mg/100 ml ili 10 mmol/l) prekoračen.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na posebnu opasnost za ljude osim onih navedenih u drugim dijelovima ovog teksta. Elektroliti i glukoza sadržani u Benelyte-u su fiziološke komponente životinjske i ljudske plazme. Malo je vjerojatno da će se pojaviti toksični učinci pri terapijskim dozama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

kloridna kiselina 37% (za podešavanje pH)

natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Inkompatibilnost lijeka koji se dodaje Benelyteu mora se procijeniti prije dodavanja. Općenito se može reći da se sljedeći lijekovi (skupine) ne smiju miješati s Benelyte-om:

- Lijekovi koji sa sastojcima otopine mogu stvarati teško topljive taloge. (Otopina Benelyte sadrži ione Ca^{2+} . Dodatkom anorganskog fosfata, hidrogenkarbonata/karbonata ili oksalata može doći do taloženja.),
- Lijekovi koji nisu stabilni u kiselom pH-području ili ne pokazuju optimalnu učinkovitost ili se razgrađuju,
- Benelyte se ne smije miješati s drugim lijekovima ili otopinama za parenteralnu prehranu za koje nije ispitana kompatibilnost.
- Otopine za infuziju koje sadrže glukozu ne smiju se primjenjivati istovremeno putem istog pribora za infuziju s krvlju zbog mogućnosti pseudoaglutinacije.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

S mikrobiološkog gledišta proizvod se mora odmah upotrijebiti. Ako se odmah ne primijeni, vrijeme do primjene i uvjeti čuvanja odgovornost su onoga koji lijek primjenjuje, a to obično ne bi smjelo biti duže od 24 sata pri temperaturi od 2-8°, osim ako se otvaranje lijeka i čuvanje ne provodi u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Benelyte je dostupan u bocama od polietilena niske gustoće od 100 ml, 250 ml i 500 ml (KabiPac) kao primarno pakiranje zatvoreno polietilenskom ili polietilen/polipropilenskom kapičicom koja sadrži poliizoprenske zatvarač.

Veličine pakiranja:
40 x 100 ml boce
20 x 250 ml boce
10 x 500 ml boce

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Koristiti samo ako je otopina bistra, bez vidljivih čestica i ako je spremnik neoštećen.

Samo za jednokratnu primjenu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fresenius Kabi d.o.o.
Radnička cesta 37a

10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-381269131

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 06. ožujka 2023.

Datum obnove odobrenja: . listopada 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

25.10.2023.