

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Benelyte, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu do infuzji zawiera:

sodu chlorek	6,429 mg
potasu chlorek	0,298 mg
wapnia chlorek dwuwodny	0,147 mg
magnezu chlorek sześciowodny	0,203 mg
sodu octan trójwodny	4,082 mg
glukozę jednowodną	11,0 mg
(co odpowiada glukozie	10,0 mg)

co odpowiada:

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

Całkowita zawartość kationów/anionów: 148 mval/l; zawartość glukozy: 10 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Przezroczysty roztwór wodny, bezbarwny do lekko żółtego

pH: 5,3-5,7

Teoretyczna osmolarność: 351 mOsmol/l

Kwasowość miareczkowa: do pH 7,4 ≤ 5 mmol/l

Zawartość energetyczna: 168 kJ/l (40 kcal/l)

Zawartość węglowodanów: 10 g/l

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Benelyte jest wskazany do stosowania u pacjentów w wieku dziecięcym, takich jak noworodki (od 0 do ≤28 dni), niemowlęta (od 28 dni do ≤2 lat), dzieci (od 2 do ≤12 lat) oraz młodzież (od 12 do ≤14 lat):

- w okołoperacyjnym uzupełnianiu płynów izotonicznych i elektrolitów z częściowym pokryciem zapotrzebowania na węglowodany;
- w krótkotrwałym uzupełnianiu objętości krwi krążącej;
- w leczeniu odwodnienia izotonicznego;

- jako rozcieńczalnik koncentratów elektrolitowych i leków wykazujących zgodność.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci i młodzież

Dawkowanie w infuzji dożylniej okołoperacyjnej zależy od zapotrzebowania pacjenta na płyny, elektrolity i glukozę: przez pierwszą godzinę np. 10-20 ml/kg mc./godz., a następnie do ustalenia, zgodnie z podstawowym i skorygowanym zapotrzebowaniem pacjenta, monitorując odpowiednie parametry sercowo-naczyniowe i laboratoryjne.

Zapotrzebowanie na płyny ustala się na podstawie następujących wartości referencyjnych:

Noworodki (od 0 do ≤ 28 dni), niemowlęta (od 28 dni do ≤ 1 roku):
100-140 ml/kg masy ciała na dobę.

Niemowlęta w wieku od 1 roku do ≤ 2 lat:
80-120 ml/kg masy ciała na dobę.

Dzieci w wieku od 2 do ≤ 5 lat:
80-100 ml/kg masy ciała na dobę.

Dzieci w wieku od 5 do ≤ 10 lat:
60-80 ml/kg masy ciała na dobę.

Dzieci w wieku od 10 do ≤ 12 lat i młodzież w wieku od 12 do ≤ 14 lat:
50-70 ml/kg masy ciała na dobę.

W przypadku krótkotrwałego uzupełniania objętości krwi krążącej, dawkę należy ustalić indywidualnie w zależności od zapotrzebowania na płyny.

W leczeniu odwodnienia izotonicznego u dzieci i młodzieży, szybkość infuzji i dawkę dobową należy ustalić indywidualnie w zależności od charakteru i nasilenia zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej, monitorując odpowiednie parametry sercowo-naczyniowe i laboratoryjne.

Jeżeli roztwór Benelyte stosuje się jednocześnie z innymi roztworami do infuzji, ustalając dawkę dla wybranej grupy wiekowej, należy uwzględnić aktualne wytyczne dotyczące całkowitej podaży płynów.

Szczególnie u wcześniaków i noworodków z małą masą urodzeniową, a także w innych wyjątkowych sytuacjach terapeutycznych, należy odpowiednio obliczyć i zmodyfikować indywidualne zapotrzebowanie na wodę, elektrolity i węglowodany. Zbilansowanie zapotrzebowania powinno być tym dokładniejsze, im większy jest stopień wcześniactwa, mniejsza masa urodzeniowa i im młodszy jest pacjent.

Sposób podawania

Do podawania dożylnego.

Czas podawania

Czas podawania zależy od zapotrzebowania pacjenta na płyny i elektrolity.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stan przewodnienia organizmu.
- Podobnie jak w przypadku innych roztworów do podawania dożylnego zawierających wapń, jednoczesne podawanie ceftriaksonu i produktu leczniczego Benelyte jest przeciwwskazane u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie (w wieku ≤ 28 dni), nawet jeśli są stosowane osobne linie infuzyjne (ryzyko zagrażające życiu w wyniku wytrącenia się soli wapniowych ceftriaksonu w krwiobieg noworodka).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Konieczne jest monitorowanie stężenia elektrolitów, zawartości płynów oraz równowagi kwasowo-zasadowej organizmu.

Ocena stosunku korzyści do ryzyka jest szczególnie wymagana u pacjentów ze współistniejącą hiperglikemią i zasadowicą metaboliczną, gdyż zastosowanie tego produktu leczniczego może nasilać powyższe zaburzenia. W takich przypadkach zaleca się, jeśli to możliwe, stosowanie podobnych roztworów elektrolitów niezawierających glukozy i(lub) octanu. Dodatkowo, w celu wczesnego wykrycia zagrożeń wynikających ze stosowania produktu leczniczego w tej grupie pacjentów, konieczne jest dokładne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi oraz równowagi kwasowo-zasadowej, jak również równowagi elektrolitowej.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Benelyte u noworodków i niemowląt, gdyż nie można wykluczyć ryzyka rozwoju kwasicy mleczanowej wywołanej obecnością jonów octanowych u pacjentów z rzadkimi zaburzeniami metabolizmu octanów. Te bardzo rzadko występujące zaburzenia metabolizmu octanów mogą wystąpić po raz pierwszy po zastosowaniu tego produktu leczniczego.

U dzieci i młodzieży z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu mleczanów produkt leczniczy Benelyte można stosować wyłącznie po przeprowadzeniu wnikliwej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Po zabiegach operacyjnych, urazach i w innych stanach, którym towarzyszą zaburzenia tolerancji glukozy (hiperglikemia), wymagane jest kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania u pacjentów z hiponatremią, hiperkaliemią i hiperchloremią.

Jeśli lekarz uzna za konieczne stosowanie produktu leczniczego Benelyte u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, należy podawać go z zachowaniem szczególnej ostrożności.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, podanie produktu leczniczego Benelyte może spowodować zatrzymanie sodu i (lub) potasu lub magnezu.

Opisano przypadki zgonów w wyniku wytrącenia się soli wapniowych ceftriaksonu w płucach i nerkach u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie, w wieku poniżej 1 miesiąca. Podając ceftriakson pacjentom w każdym wieku, nie należy go mieszać ani podawać jednocześnie z roztworami do podawania dożylnego zawierającymi wapń, nawet jeśli są stosowane osobne linie infuzyjne. Niemniej jednak u pacjentów starszych niż 28 dni, ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać kolejno jeden po drugim, jeśli linie infuzyjne umieszczone są w różnych miejscach lub są wymienione lub dokładnie przepłukane pomiędzy infuzjami roztworem soli fizjologicznej, w celu uniknięcia wytrącenia. W przypadku hipowolemii należy unikać następujących po sobie infuzji ceftriaksonu i produktów leczniczych zawierających wapń.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie ceftriaksonu i produktu leczniczego Benelyte jest przeciwwskazane u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie (w wieku ≤ 28 dni), nawet jeśli są stosowane osobne linie infuzyjne (ryzyko zagrażające życiu w wyniku wytrącania się soli wapniowych ceftriaksonu w krwiobiegu noworodka) (patrz punkt 4.3).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Benelyte jest przeznaczony do stosowania wyłącznie u dzieci i młodzieży (od 0 dni do ≤ 14 lat).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Tak jak w przypadku wszystkich produktów leczniczych podawanych dożylnie, nie można wykluczyć występowania miejscowych reakcji związanych z drogą podania. Częstość występowania takich reakcji nie jest znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Reakcje te obejmują: gorączkę, zakażenia w miejscu podania, zakrzepicę żył, zapalenie żył i wynaczynienie rozprzestrzeniające się z miejsca wkłucia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do przewodnienia i hiperglikemii.

Leczenie

Należy przerwać infuzję, przyspieszyć wydalanie nerkowe i w razie potrzeby podać insulinę.

Biorąc pod uwagę skład produktu leczniczego, wystąpienie zaburzeń równowagi elektrolitowej, osmolarności oraz równowagi kwasowo-zasadowej jest mało prawdopodobne podczas stosowania produktu leczniczego zgodnie ze wskazaniami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory wpływające na równowagę elektrolitową; elektrolity i węglowodany; kod ATC: B05BB02.

Działanie farmakodynamiczne

Benelyte jest roztworem elektrolitów przeznaczonym do stosowania u dzieci i młodzieży, którego skład został dobrany tak, aby stężenie najważniejszych kationów odpowiadało ich stężeniu w osoczu. Jest on stosowany do wyrównywania zaburzeń wodno-elektrolitowych. Skład roztworu został dostosowany do typowych zmian metabolicznych towarzyszących zabiegom chirurgicznym i znieczuleniu u dzieci. Podaż elektrolitów przywraca i utrzymuje prawidłowe warunki osmotyczne pomiędzy przestrzenią zewnątrz- i wewnątrzkomórkową. Dodatkowo roztwór zawiera 10 mg/ml węglowodanów w postaci glukozy.

Octan zawarty w roztworze ulega utlenieniu i ma właściwości alkalinizujące. Zastosowanie produktu leczniczego Benelyte początkowo powoduje uzupełnienie przestrzeni śródmiąższowej, która stanowi około dwóch trzecich przestrzeni pozakomórkowej. Tylko około jednej trzeciej uzupełnionej objętości pozostaje w przestrzeni wewnątrznaczyniowej. W związku z tym działanie hemodynamiczne roztworu jest krótkotrwałe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja i biotransformacja

Podczas infuzji glukoza ulega dystrybucji najpierw w przestrzeni wewnątrznaczyniowej, a następnie przechodzi do przestrzeni wewnątrzkomórkowej.

Metabolizm

Glukoza jako naturalny substrat komórek organizmu jest przez nie powszechnie metabolizowana. W warunkach fizjologicznych glukoza jest najistotniejszym energetycznie węglowodanem dostarczającym ok. 17 kJ/g lub 4 kcal/g. Glukoza jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania komórek ośrodkowego układu nerwowego, erytrocytów i komórek rdzenia nerki. Prawidłowe stężenie glukozy we krwi na czczo wynosi 50-95 mg/100 ml lub 2,8-5,3 mmol/l.

Glukoza służy do wytwarzania glikogenu, jako zapasu węglowodanów w organizmie i ulega glikolizie do pirogronianu i mleczanu w celu uzyskania energii komórkowej. Glukoza umożliwia również utrzymanie stałego stężenia cukru we krwi, a także biosyntezę istotnych składników organizmu. W hormonalnej regulacji stężenia glukozy we krwi biorą udział głównie insulina, glikokortykosteroidy i katecholaminy.

Podczas glikolizy glukoza jest metabolizowana do pirogronianu lub mleczanu. Mleczan może być częściowo ponownie wprowadzony do metabolizmu glukozy (cykl Corich). W warunkach tlenowych pirogronian jest całkowicie utleniany do dwutlenku węgla i wody. Produkty końcowe całkowitego utlenienia glukozy są wydalane przez płuca (dwutlenek węgla) i nerki (woda). Warunkiem optymalnego wykorzystania dostarczanej glukozy jest równowaga elektrolitowa i kwasowo-zasadowa. Szczególnie kwasica może być oznaką zaburzenia tlenowego metabolizmu glukozy.

Istnieje silna zależność między metabolizmem elektrolitów i węglowodanów, która w szczególności dotyczy potasu. Wykorzystanie glukozy związane jest ze zwiększonym zapotrzebowaniem na potas. Jeśli zależność ta nie jest brana pod uwagę, mogą wystąpić poważne zaburzenia metabolizmu potasu, które w pewnych warunkach mogą doprowadzić do poważnych zaburzeń rytmu serca.

W warunkach patologicznego metabolizmu mogą pojawić się zaburzenia wykorzystania glukozy (nietolerancja glukozy). Warunki te obejmują przede wszystkim cukrzycę, jak również wywołane czynnikami hormonalnymi zmniejszenie tolerancji glukozy wynikające ze stresu metabolicznego (np. podczas i po operacji, w przebiegu poważnych chorób, urazy), co może powodować hiperglikemię nawet bez dostarczenia substratu z zewnątrz. Hiperglikemia - w zależności od stopnia nasilenia - może prowadzić do osmotycznej utraty płynu przez nerki powodując odwodnienie hipertoniczne, zaburzenia hiperosmolarne, a nawet śpiączkę hiperosmolarną.

Nadmierna podaż glukozy, zwłaszcza w zespole pourazowym, może znacznie nasilić zaburzenia wykorzystania glukozy i przyczynić się do wzrostu przemiany glukozy w tkankę tłuszczową z powodu zaburzeń tlenowego metabolizmu glukozy. To z kolei może być związane ze zwiększonym obciążeniem organizmu dwutlenkiem węgla (trudności z odłączeniem pacjenta od respiratora) oraz

dodatkowo odkładaniem się tłuszczu w tkankach, zwłaszcza w wątrobie. Pacjenci z urazem wewnątrzczaszkowym i obrzękiem mózgu są szczególnie narażeni na występowanie zaburzeń homeostazy glukozy. U takich pacjentów, nawet minimalne zaburzenia stężenia glukozy i związany z tym wzrost osmolarności osocza (surowicy) może przyczynić się do znacznego wzrostu stopnia uszkodzenia mózgu.

Podczas infuzji, octan ulega dystrybucji najpierw do przestrzeni wewnątrznaczyniowej, a następnie do przestrzeni śródmiąższowej. W warunkach fizjologicznych octan przekształcany jest w wodorowęglan i dwutlenek węgla. Stężenia wodorowęglanu i octanu w osoczu są regulowane przez nerki; stężenie dwutlenku węgla w osoczu przez płuca.

Wydalenie

U zdrowych pacjentów glukoza praktycznie nie jest wydalana przez nerki. W warunkach zaburzenia metabolizmu (np. cukrzyca, zespół pourazowy), którym towarzyszy hiperglikemia (stężenie glukozy we krwi powyżej 120 mg/100 ml lub 6,7 mmol/l) glukoza jest wydalana również przez nerki (cukromocz), gdy zostanie przekroczony maksymalny transport cewkowy (180 mg/100 ml lub 10 mmol/l).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie ujawniają zagrożeń dla człowieka innego niż opisane w pozostałych punktach. Elektrolity i glukoza zawarte w produkcie leczniczym Benelyte są fizjologicznymi składnikami osocza zwierząt i ludzi. Działanie toksyczne po zastosowaniu dawek terapeutycznych jest mało prawdopodobne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas solny 37% (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Przed dodaniem produktu leczniczego należy sprawdzić jego zgodność z produktem leczniczym Benelyte.

Z produktem leczniczym Benelyte nie należy mieszać następujących produktów leczniczych (grup):

- mogących utworzyć ze składnikami roztworu trudno rozpuszczalne osady. (Benelyte zawiera jony Ca^{2+} . Po dodaniu nieorganicznego fosforanu, wodorowęglanu/węglanu lub szczawianu może nastąpić wytrącenie się osadu),
- wykazujących słabą stabilność w zakresie kwaśnego pH, niewykazujących optymalnej skuteczności lub ulegających rozpadowi,
- produktów leczniczych lub roztworów do żywienia pozajelitowego, dla których nie zbadano zgodności.

Roztwory do infuzji zawierające glukozę nie mogą być podawane jednocześnie z krwią przez ten sam sprzęt infuzyjny z powodu ryzyka wystąpienia pseudoaglutynacji.

6.3 Okres ważności

3 lata

Zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed

użyciem ponosi użytkownik. Okres przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że otwarcie i przechowywanie produktu leczniczego miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z LDPE (*KabiPac*) z zamknięciem z PE lub PE/PP, zawierającym korek z poliizoprenu.

Wielkości opakowań:

40 butelek po 100 ml

20 butelek po 250 ml

10 butelek po 500 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Stosować tylko przezroczysty roztwór, bez widocznych cząstek stałych, oraz gdy opakowanie nie jest uszkodzone.

Do jednorazowego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 134,
02-305 Warszawa,
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23360

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03 sierpnia 2016 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 czerwca 2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

01.08.2023 r.

ZATWIERDZONE

zgodnie z decyzją nr:

DE/H/4011/001/II/017

z dn. 01.08.2023 r.

Małgorzata Czekierda-Kurczab

Dyrektor Działu Bezpieczeństwa Farmakoterapii,
Informacji Naukowej i Jakości