

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Benelyte
infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml infúzneho roztoku Benelyte obsahuje:

chlorid sodný	6,429 mg
chlorid draselný	0,298 mg
dihydrát chloridu vápenatého	0,147 mg
hexahydrát chloridu horečnatého	0,203 mg
trihydrát octanu sodného	4,082 mg
monohydrát glukózy	11,0 mg
(zodpovedá glukóze	10,0 mg)

zodpovedá:

Na ⁺	140 mmol/l;
K ⁺	4 mmol/l;
Ca ²⁺	1 mmol/l;
Mg ²⁺	1 mmol/l;
Cl ⁻	118 mmol/l;
acetátové ióny	30 mmol/l;
glukóza	55,5 mmol/l

Celkový obsah kationov je 148 mval/l, aniónov 148 mval/l; glukóza 10 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok
Číry, bezfarebný až slabo žltý vodnatý roztok.

pH: 5,3 – 5,7

Teoretická osmolarita: 351 mosmol/l

Titračná acidita: do pH 7,4 ≤ 5 mmol/l

Energetický obsah: 168 kJ/l (40 kcal/l)

Obsah sacharidov: 10 g/l

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Benelyte je indikovaný pediatrickým pacientom ako sú novorodenci (0 až ≤ 28 dní), dojčatá (28 dní až ≤ 2 roky), deti (2 až ≤ 12 rokov) a dospelí (12 až ≤ 14 rokov) nasledovne:

- perioperačná náhrada izotonického roztoku s plazmou a elektrolytov s čiastočným pokrytím potrieb pre sacharidy,

- krátkodobá náhrada intravaskulárneho objemu,
- liečba izotonickéj dehydratácie,
- nosný roztok, ktorý slúži ako nosič pre kompatibilné elektrolytové koncentráty a lieky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pediatrická populácia

Dávkovanie pri perioperatívnej intravenózne infúznej terapii závisí od potreby na doplnenie tekutín, elektrolytov a glukózy:

Napríklad 10 – 20 ml/kg/hod počas prvej hodiny, a následne na regulovanie rýchlosti infúzie podľa základných požiadaviek a požiadaviek na úpravu, spolu s monitorovaním relevantných kardiovaskulárnych a laboratórnych parametrov.

Pre doplnenie tekutín je potrebné aplikovať nasledujúce referenčné hodnoty:

Novorodenci (0 až ≤ 28 dní), dojčatá (28 dní až ≤ 1 rok):
100 – 140 ml/kg telesnej hmotnosti/deň

Dojčatá vo veku od 1 do ≤ 2 rokov:
80 – 120 ml/kg telesnej hmotnosti/deň

Deti vo veku od 2 do ≤ 5 rokov:
80 – 100 ml/kg telesnej hmotnosti/deň

Deti vo veku od 5 do ≤ 10 rokov:
60 – 80 ml/kg telesnej hmotnosti/deň

Deti vo veku od 10 do ≤ 12 rokov a adolescenti vo veku od 12 do ≤ 14 rokov:
50 – 70 ml/kg telesnej hmotnosti/deň

Na krátkodobú náhradu intravaskulárneho objemu sa má dávkovanie stanoviť individuálne podľa aktuálnej potreby tekutín.

Na liečbu izotonickéj dehydratácie u pediatrickej populácie sa má rýchlosť podávania infúzie a denná dávka stanoviť individuálne podľa charakteru a vážnosti elektrolytovej a vodnej nerovnováhy na základe výsledkov monitorovania relevantných kardiovaskulárnych a laboratórnych parametrov.

Ak sa Benelyte používa v kombinácii s inými infúznymi roztokmi, majú sa pri výpočte dávky vziať do úvahy súčasné odporúčania pre celkové doplnenie tekutín pre príslušnú vekovú skupinu.

Individuálne požiadavky na doplnenie vody, elektrolytov a sacharidov sa majú vypočítať a podľa toho upraviť; obzvlášť pri predčasne narodených novorodencoch a novorodencoch s nízkou pôrodnou hmotnosťou, ale aj vo všetkých výnimočných terapeutických situáciách.

U predčasne narodených, mladších a podvyživených musí byť nastavenie čo najpresnejšie.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Dĺžka podávania

Dĺžka podávania závisí od potrieb pacienta na doplnenie tekutín a elektrolytov.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo(á) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Stav hyperhydratácie.
- Tak ako pri iných infúzných roztokoch obsahujúcich vápnik, aj liečba ceftriaxónom spolu s Benelytom je kontraindikovaná u nedonosených a donosených novorodencov (vo veku ≤ 28 dní), a to aj v prípade použitia oddelených infúzných liniek (riziko smrteľného vyzrážania vápenatej soli ceftriaxónu v krvnom obehu novorodenca).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovanie stavu elektrolytov a tekutín ako aj acidobázickej rovnováhy je nevyhnutné.

Zvlášť dôkladné zhodnotenie pomeru prínosu a rizika je vyžadované vtedy, ak je tento liek podávaný pacientom s preexistujúcou hyperglykémiou a metabolickou alkalózou, pretože podanie tohto lieku môže zhoršiť zdravotný stav. Ak je to možné, v tomto prípade je výhodnejšie použiť infúzny roztok s podobným zložením elektrolytov, ale bez glukózy a/alebo acetátu. Navyše, pre túto skupinu pacientov je potrebné podrobné monitorovanie, najmä hladiny cukru v krvi a acidobázickú rovnováhu ako aj elektrolytovú rovnováhu, aby sa čo najskôr zistilo prípadné riziko.

Mimoriadnu pozornosť treba špeciálne venovať novorodencom a dojčatám, pretože riziko vzniku laktátovej acidózy sa nedá vylúčiť, ak je acetát zložkou lieku. Tieto veľmi zriedkavé poruchy metabolizmu acetátu sa môžu objaviť už pri prvom podaní tohto lieku.

Pediatrickým pacientom s vrodenu intolenciou laktózy sa má Benelyte podávať len po dôkladnom zhodnotení pomeru prínosu a rizika.

Kontrola hladiny glukózy v krvi je požadovaná pri pooperačných, posttraumatických a pri iných poruchách glukózovej tolerancie (hyperglykémia).

Opatrnosť sa vyžaduje v prípade hypernatriémie, hyperkaliémie a hyperchlorémie.

Ak sa to považuje za nevyhnutné, Benelyte sa má podávať pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek len s osobitnou opatrnosťou.

U pacientov so zníženou funkciou obličiek môže podávanie Benelytu spôsobiť retenciu sodíka a/alebo draslíka alebo horčíka.

Boli opísané prípady smrteľných reakcií s precipitátmi vápnika a ceftriaxónu v pľúcach a obličkách u nedonosených a donosených novorodencov mladších ako 1 mesiac. U pacientov v akomkoľvek veku sa ceftriaxón nesmie miešať alebo podávať súbežne so žiadnymi intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi vápnik, a to ani cez rôzne infúzne linky ani použitím rôznych miest infúzie. U pacientov starších ako 28 dní sa však ceftriaxón a roztoky obsahujúce vápnik môžu podávať postupne, jeden po druhom, pokiaľ sa infúzne linky zavedú na rôzne miesta alebo ak sa infúzne linky medzi jednotlivými infúziami vymenia alebo dôkladne prepláchnu fyziologickým roztokom, aby sa predišlo precipitácii. V prípade hypovolémie sa treba vyhnúť po sebe idúcim infúziám ceftriaxónu a prípravkov obsahujúcich vápnik.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežná liečba ceftriaxónom a Benelytom je kontraindikovaná u nedonosených a donosených novorodencov (vo veku ≤ 28 dní), a to aj v prípade použitia oddelených infúzných liniek (riziko smrteľnej precipitácie ceftriaxónu a vápenatých solí v krvnom obehu novorodenca) (pozri časť 4.3).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Benelyte je určený len na použitie v pediatrickej populácii (0 dní až 14 rokov).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Podobne ako u všetkých liekov na intravenózne použitie nemožno vylúčiť reakcie v mieste podania spojené s metódou podania. Frekvencia týchto reakcií nie je známa (nedá sa určiť z dostupných údajov). Reakcie v mieste podania zahŕňajú febrilnú reakciu, infekcie v mieste podania injekcie, žilovú trombózu, zápal žily a extravazáciu z miesta podania injekcie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže viesť k hyperhydratácii a hyperglykémii.

Liečba predávkovania

Prerušenie infúzie, zrýchlenie renálnej eliminácie a podávanie inzulínu, ak je to vhodné.

Pri plánovanom použití sa na základe zloženia tohto lieku neočakávajú žiadne poruchy elektrolytickej rovnováhy, osmolarity alebo acidobázickej rovnováhy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Náhrady krvi a perfúzne roztoky, roztoky ovplyvňujúce rovnováhu elektrolytov, ATC kód: B05BB02

Farmakodynamické účinky

Benelyte je elektrolytový roztok určený pre pediatrických pacientov, ktorého kationové zloženie bolo prispôbené ich plazmatickej koncentrácii a používa sa na úpravu tekutín a elektrolytov.

Zloženie roztoku bolo prispôbené typickým metabolickým zmenám objavujúcim sa u detí počas chirurgických operácií a anestézie. Doplnenie elektrolytov, obnovuje alebo udržiava normálny osmotický stav v extracelulárnom a intracelulárnom priestore. Okrem toho, roztok obsahuje 10 mg/ml sacharidov vo forme glukózy.

Acetát oxiduje a má slabý zásaditý účinok. Podávanie Benelyte spočiatku vedie k doplneniu intersticiálneho (medzitkanivového) priestoru, čo zodpovedá približne dvom tretinám extracelulárneho priestoru.

Približne len jedna tretina nahradeného objemu zostáva v intravaskulárnom priestore.

Preto má roztok len krátkodobý hemodynamický účinok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia a biotransformácia

Po infúzii je glukóza distribuovaná najskôr intravaskulárne a potom je transportovaná do intracelulárneho priestoru.

Metabolizmus

Glukóza ako prirodzený substrát buniek organizmu je všade metabolizovaná.

Za fyziologických podmienok je to najdôležitejší energiu dodávajúci sacharid s kalorickou hodnotou približne 17 kJ/g (4 kcal/g).

Tkanivá centrálnej nervovej sústavy, erytrocyty a dreň obličiek sú, okrem iných tkanív, obligatnými spotrebiteľmi glukózy. Normálna hladina glukózy v krvi na lačno sa pohybuje medzi 50 – 95 mg/100 ml alebo 2,8 – 5,3 mmol/l.

Glukóza slúži na syntézu glykogénu, ktorý slúži ako rezerva sacharidov v tele.

Glukóza je metabolizovaná na pyruvát alebo laktát, aby bola zabezpečená produkcia energie v bunkách. Glukóza tiež umožňuje udržiavanie hladiny glukózy v krvi a biosyntézu dôležitých komponentov organizmu. Najmä inzulín, glukokortikoidy a katecholamíny sú zodpovedné za hormonálnu reguláciu hladiny cukru v krvi.

Pri glykolýze je glukóza metabolizovaná na pyruvát alebo laktát. Laktát môže byť čiastočne znovu vrátený do metabolizmu glukózy (Coriho cyklus). Pri aeróbných podmienkach je pyruvát úplne oxidovaný na oxid uhličitý a vodu. Konečné produkty tejto úplnej oxidácie glukózy sú vylučované pľúcami (oxid uhličitý) a obličkami (voda).

Predpokladom pre optimálne využitie dodanej glukózy je normálny elektrolytový a acidobázický stav. Obzvlášť acidóza môže indikovať poškodenie oxidačného metabolizmu glukózy.

Medzi metabolizmom elektrolytov a sacharidov je silná korelácia, ktorú ovplyvňuje najmä draslík. Využitie glukózy je spojené so zvýšenými požiadavkami na draslík. Ak tento vzťah nie je braný do úvahy, môžu sa objaviť výrazné poruchy metabolizmu draslíka, čo môže okrem iného spôsobiť masívnu srdečnú arytmiu.

Za patologických metabolických podmienok sa môžu objaviť poruchy využitia glukózy (intolerancia glukózy). Tieto patologické podmienky zahŕňajú predovšetkým diabetes mellitus ako aj hormonálne vyvolané zníženie tolerancie glukózy ako dôsledok metabolického stresu (napr. počas a po operačnom zákroku, vážne ochorenie, poranenie), ktoré môže spôsobiť hyperglykémiu dokonca aj bez externého dodávania substrátu. Hyperglykémia (v závislosti na jej závažnosti) môže viesť k strate tekutín obličkami, spôsobenej zvýšenou osmolaritou, ktorá môže viesť k hypertonickej dehydratácii, hyperosmolárnej nerovnováhe a dokonca k hyperosmolárnej kóme.

Nadmerný príjem glukózy, zvlášť počas postagresívneho syndrómu, môže podstatne zvýšiť narušenie využitia glukózy a prispieť k zvýšenej premene glukózy na tuk ako dôsledok narušenej oxidačnej využitia glukózy. Toto môže byť následne spojené so zvýšeným zaťažením organizmu oxidom uhličitým (problémy s odstavením od respirátora) a dodatočnou tukovou infiltráciou do tkanív, najmä do pečene. Pacienti s intrakraniálnym poranením a edémom mozgu majú mimoriadne zvýšené riziko poruchy glukózovej homeostázy. U týchto pacientov môže dokonca i ľahká porucha koncentrácie glukózy a s ňou spojené zvýšenie plazmatickej (sérovej) osmolality môže prispieť k významnému zvýšeniu poškodenia mozgu.

Po infúzii je acetát najskôr distribuovaný vnútrožilovo a potom sa transportuje do intersticiálneho priestoru. Za fyziologických podmienok je acetát metabolizovaný na hydrogenuhličitan a oxid uhličitý.

Koncentrácia plazmatického hydrogenuhličitanu a koncentrácia acetátu sú regulované obličkami; koncentrácia oxidu uhličitého v plazme je regulovaná pľúcami.

Eliminácia

U zdravých ľudí nie je prakticky glukóza vylučovaná obličkami. V prípade patologických metabolických podmienok (napr. diabetes mellitus, postagresívny syndróm), ktoré sú sprevádzané hyperglykémiou (koncentrácia glukózy v krvi je viac ako 120 mg/100 ml alebo 6,7 mmol/l), je glukóza vylučovaná aj obličkami (glykozúria), ak je prekročená maximálna tubulárna transportná kapacita (180 mg/100 ml alebo 10 mmol/l).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí, okrem tých, ktoré sú uvedené v ďalších častiach tohto textu. Elektrolyty a glukóza obsiahnuté v Benelyte sú fyziologickou súčasťou živočíšnej a ľudskej plazmy. Výskyt toxických účinkov pri terapeutickom dávkovaní je nepravdepodobný.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina chlorovodíková 37 % (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Inkompatibilita lieku, ktorý sa má pridať do Benelyte, sa musí zhodnotiť pred pridaním. Vo všeobecnosti sa dá vyhlásiť, že nasledovné lieky (skupiny) sa nesmú kombinovať s Benelyte:

- Lieky, ktoré môžu vytvárať ťažko rozpustné zrazeniny so zložkami roztoku. (Prípravok obsahuje ióny Ca^{2+} . Zrazenina sa môže objaviť po pridaní anorganického fosfátu, hydrogenuhličitanu/uhličitanu alebo oxalátu).
- Lieky, ktoré nie sú stabilné v kyslom pH prostredí alebo nevykazujú optimálnu účinnosť alebo sa rozkladajú.
- Benelyte sa nesmie miešať s inými liekmi alebo roztokmi na parenterálnu výživu, u ktorých sa netestovala kompatibilita.
- Infúzne roztoky, ktoré obsahujú glukózu, sa nesmú podávať súčasne prostredníctvom rovnakej infúznej techniky obsahujúcej krv, z dôvodu možnosti pseudoaglutinácie.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Použite ihneď po prvom otvorení.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas uchovávania a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ a normálne by nemali byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote od 2 °C do 8 °C, pokiaľ sa otvorenie a uchovávanie nevykonalo v kontrolovaných a schválených aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Benelyte je dostupný v 100 ml, 250 ml a 500 ml polyetylénových fľašiach s nízkou hustotou (KabiPac), ako primárny obal, ktoré sú uzatvorené polyetylénovým alebo polyetyléno/polypropylénovým viečkom obsahujúcim polyizoprénovú zátku.

Veľkosť balenia:

40 x 100 ml fľaša

20 x 250 ml fľaša

10 x 500 ml fľaša

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek sa môže použiť jedine v prípade, ak je roztok číry bez viditeľných častíc a ak je obal nepoškodený.

Len na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Fresenius Kabi s.r.o.
Na strži 1702/65, Nusle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

76/0474/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 2. novembra 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. mája 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2023