

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Benelyte infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml Benelyte infusionsvätska, lösning innehåller:

Natriumklorid	6,429 mg
Kaliumklorid	0,298 mg
Kalciumkloriddihydrat	0,147 mg
Magnesiumkloridhexahydrat	0,203 mg
Natriumacetattrihydrat	4,082 mg
Glukosmonohydrat	11,0 mg
(motsvarande glukos	10,0 mg)

Motsvarande

Na ⁺	140 mmol/l
K ⁺	4 mmol/l
Ca ²⁺	1 mmol/l
Mg ²⁺	1 mmol/l
Cl ⁻	118 mmol/l
Acetatjoner	30 mmol/l
Glukos	55,5 mmol/l

Total katjonhalt/anjon innehåll 148 mval/l vardera, glukos 10 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.

En klar, färglös till svagt gul lösning.

pH: 5,3-5,7

Teoretisk osmolaritet: 351 mOsmol/l

Titrerbar surhetsgrad: pH 7,4 ≤ 5 mmol/l

Energiinnehåll: 168 kJ/l (40 kcal/l)

Kolhydratinnehåll: 10 g/l

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Benelyte är avsett för pediatriska patienter, nyfödda (0 till ≤ 28 dagar), spädbarn (28 dagar till ≤ 2 år), barn (2 till ≤ 12 år) och ungdomar (12 till ≤ 14 år) enligt följande:

- Perioperativ plasmaisoton vätske- och elektrolytersättning som delvis uppfyller kolhydratbehovet.
- Kortsiktig intravaskulär volymersättning.
- Behandling av isoton dehydrering.
- Användning som bärarlösning för kompatibla elektrolytkoncentrat och läkemedel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Pediatrisk population

Dosering vid perioperativ intravenös infusionsterapi beror på behovet av vätska, elektrolyter och glukos:

Under den första timmen exempelvis 10-20 ml/kg/timme och därefter, efter kontroll av relevanta kardiovaskulära parametrar och laboratorievärden, korrigeras infusionshastigheten för att få grundläggande behov uppfylla.

För vätskebehov gäller följande referensvärden:

Nyfödda (0 till ≤ 28 dagar), spädbarn (28 dagar till ≤ 1 år):

100 - 140 ml/kg kroppsvikt/ dag

Spädbarn 1 till ≤ 2 år:

80 - 120 ml/kg kroppsvikt/ dag

Barn 2 till ≤ 5 år:

80 - 100 ml/kg kroppsvikt/ dag

Barn 5 till ≤ 10 år:

60 - 80 ml/kg kroppsvikt/ dag

Barn 10 till ≤ 12 år och ungdomar 12 till ≤ 14 år:

50 - 70 ml/kg kroppsvikt/ dag

För kortsiktig intravaskulär volymersättning ska dosen bestämmas individuellt beroende på vätskebehov.

Vid behandling av isoton dehydrering i den pediatrika populationen ska infusionshastigheten och den dagliga dosen bestämmas individuellt beroende på orsak och svårighetsgrad av elektrolyt- och vattenbalansen genom att kontrollera relevanta kardiovaskulära parametrar och laboratorievärden.

Om Benelyte används i kombination med andra infusionslösningar ska riktlinjer för den totala vätsketillförseln för den aktuella åldersgruppen beaktas vid beräkning av dos.

Det individuella behovet av vatten, elektrolyter och kolhydrater ska beräknas och ersättas i enlighet därmed; i synnerhet för prematura och underviktiga nyfödda, men även i alla andra exceptionella terapeutiska situationer. En exakt balans är viktigare ju mer förtidigt född, yngre, och underviktig patienten är.

Administreringssätt

För intravenös användning.

Behandlingstid

Behandlingstiden beror på patientens vätske- och elektrolytbehov

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hyperhydrering.
- Som för andra kalciuminnehållande infusionslösningar är behandling med ceftriaxon och Benelyte kontraindicerat hos prematurer och fullgångna nyfödda barn (≤ 28 dagars ålder), även

om separata infusionsinfarter används (risk för dödliga utfällningar av ceftriaxonkalciumsalt i det nyfödda barnets blodomlopp.)

4.4 Varningar och försiktighet

Kontroll av elektrolyt- och vätskestatus såväl som syra-bas-balansen är nödvändig.

Särskilt noggrann risk-nytta bedömning krävs när detta läkemedel ges till patienter med existerande hyperglykemi och metabol alkalos eftersom användningen av detta läkemedel kan försämra sådana tillstånd. I dessa fall är det att föredra att använda liknande elektrolytlösningar men som inte innehåller glukos och/eller acetat, om möjligt. I denna patientgrupp krävs tätare kontroller av framförallt blodsockernivån och syra-bas balans samt elektrolytbalans för att tidigare upptäcka risker.

Försiktighet krävs särskilt hos nyfödda och spädbarn, eftersom risken för att utveckla mjölksyraacidosis vid vissa mycket sällsynta sjukdomar som påverkar acetatmetabolismen inte kan uteslutas vid användning av acetat. Dessa mycket sällsynta sjukdomar i acetatmetabolismen kan manifesteras för första gången vid administrering av detta acetat innehållande läkemedel.

En noggrann bedömning av risk-nytta-balansen krävs om Benelyte ska ges till pediatrika patienter med en medfödd störning av laktatmetabolismen.

Kontroller av blodglukosnivåer krävs postoperativt, efter trauma och vid andra störningar i glukostoleransen (hyperglykemi).

Försiktighet krävs vid hypernatremi, hyperkalemi och hyperkloremi.

Om det anses vara nödvändigt, ska Benelyte endast administreras med särskild försiktighet till patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan administrering av Benelyte orsaka retention av natrium och/eller kalium eller magnesium.

Fall av dödliga reaktioner med utfällningar av kalcium-ceftriaxon i lungor och njurar hos prematurer och fullgångna nyfödda före en månads ålder har beskrivits. Hos patienter oavsett ålder ska ceftriaxon inte blandas eller administreras samtidigt med någon kalciuminnehållande intravenös lösning, inte ens via olika infusionsinfarter eller vid olika administrationsställen. Till patienter äldre än 28 dagar kan dock ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar ges efter varandra om olika infusionsinfarter används eller om infusionsinfarten byts ut eller spolats noggrant med fysiologisk koksaltlösning för att undvika utfällning. Infusioner av ceftriaxon och kalciuminnehållande produkter som ges efter varandra ska undvikas vid hypovolemi.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med ceftriaxon och Benelyte är kontraindicerad hos prematurer och fullgångna nyfödda barn (≤ 28 dagars ålder), även om separata infusionsinfarter används (risk för dödliga utfällningar av ceftriaxon-kalciumsalt i det nyfödda barnets blodomlopp) (Se avsnitt 4.3)

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Benelyte är endast avsedd för användning i den pediatrika populationen (0 dagar till ≤ 14 år).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Som för alla läkemedel för intravenöst bruk kan lokala reaktioner beroende på administreringssättet inte uteslutas. Frekvensen av sådana reaktioner är inte känd (kan inte beräknas från tillgängliga data). Lokala reaktioner inkluderar förhöjd kroppstemperatur, infektioner på injektionsstället, ventrombos, flebit och extravasering som startar vid injektionsstället.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till övervätskning och hyperglykemi.

Behandling:

Avbrytande av infusionen, renal elimination bör påskyndas, och administration av insulin när så är lämpligt.

Vid den avsedda användningen förväntas inga störningar i elektrolytbalansen, osmolaritet eller syra-bas balansen baserat på sammansättningen av detta läkemedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar som påverkar elektrolytbalansen, elektrolyter och kolhydrater, ATC-kod: B05BB02

Farmakodynamisk effekt

Benelyte är en elektrolytlösning för pediatrika patienter vars katjoninnehåll har anpassats till motsvarande plasmakoncentration och används för korrigering av vätske- och elektrolyttrubbningar. Lösningens sammansättning har anpassats till de typiska metabola förändringar som sker hos barn under operation och anestesi. Innehållet av elektrolyter återställer eller upprätthåller normala osmotiska förhållanden extra- och intracellulärt. Dessutom innehåller lösningen också 10 mg/ml kolhydrater i form av glukos.

Acetat oxideras och har en basisk effekt. Administration av Benelyte leder initialt till påfyllning av det interstitiella utrymmet, som svarar för ungefär två tredjedelar av det extracellulära utrymmet. Ungefär en tredjedel av den tillförda volymen förblir i det intravaskulära utrymmet. Därför har lösningen endast en kortvarig hemodynamisk effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution och Biotransformation

Vid infusion fördelas glukos först intravaskulärt och tas sedan upp i det intracellulära utrymmet.

Metabolism

Glukos är ett naturligt substrat för cellerna i organismen metaboliseras överallt. Under fysiologiska förhållanden är det den viktigaste energitillförande kolhydraten med ett kalorivärde på ca 17 kJ/g eller 4 kcal/g. Centrala nervsystemets vävnader, erythrocyter och njurmärget m.fl. är huvudsakligen

glukosanvändare. Den normala fastekoncentrationen av blodglukos är 50 - 95 mg/100 ml eller 2,8-5,3 mmol/l.

Glukos bildar det glykogen som är kroppens kolhydratreserv och genomgår glykolys till pyruvat eller laktat för energiproduktion i cellerna. Glukos möjliggör också upprätthållandet av blodsockernivån och biosyntes av viktiga komponenter i organismen. Insulin, glukokortikoider och katekolaminer är huvudsakligen involverat i hormonell reglering av blodsockernivån.

Genom glykolysen metaboliseras glukos till pyruvat eller laktat. Laktat kan delvis återinföras i glukosmetabolismen (Coricykeln). Under aeroba betingelser oxideras pyruvat helt till koldioxid och vatten, vilka elimineras via lungorna (koldioxid) och njurarna (vatten).

En förutsättning för ett optimalt utnyttjande av tillförd glukos är en normal elektrolyt- och syra-bas-status. Framförallt kan acidosis vara ett tecken på försämrad oxidativ metabolism.

Det finns ett starkt samband mellan metabolismen av elektrolyter och kolhydrater som framför allt påverkar kalium. Utnyttjande av glukos är associerad med ökat kaliumbehov. Om detta förhållande inte beaktas kan betydande störningar av kaliummetabolismen förekomma, vilket kan leda till massiva hjärtarytmier, bland annat.

Under patologiska metabola förhållanden kan nedsatt glukosutnyttjande (glukosintolerans) förekomma. Detta omfattar huvudsakligen diabetes mellitus samt hormonellt inducerad minskning av glukostoleransen till följd av metabol stress (t.ex. under och efter operation, allvarliga sjukdomar, skador) som kan orsaka hyperglykemi även utan tillförd substrat. Hyperglykemi - beroende på nivå - kan leda till osmotisk förlust av vätska via njurarna som resulterar i hyperton dehydrering, hyperosmolära störningar och till och med hyperosmolär koma.

Överdosis av glukos, i synnerhet i samband med post-aggression syndrom, kan avsevärt störa glukosutnyttjandet och bidra till ökad omvandling av glukos till fett till följd av försämrad oxidativ glukosanvändning. Detta kan i sin tur vara förenad med en ökad koldioxidbörda för organismen (problem att sluta med respirator) och extra fettinfiltration i vävnaderna, särskilt i levern. Patienter med intrakraniell skada och hjärnödeme har en ökad risk för störningar i glukoshomeostasen. Hos dessa patienter kan även små störningar av glukoskoncentrationen och den medföljande ökningen av plasmaosmolalitet (serum-) bidra till en betydande ökning av cerebral skada.

Vid infusioner fördelas acetat först intravaskulärt och tas sedan upp i det interstitiella utrymmet. Under fysiologiska betingelser omvandlas acetat till vätekarbonat och koldioxid. Nivåer av bikarbonat och acetat i plasma regleras av njurarna, koldioxidkoncentrationen i plasma regleras av lungorna.

Eliminering

Hos friska försökspersoner förekommer praktiskt taget ingen renal utsöndring av glukos. I patologiska metabola situationer (t.ex. diabetes mellitus, post-aggression syndrom) som efterföljs av hyperglykemi (blodglukoskoncentrationer över 120 mg/100 ml eller 6,7 mmol/l) elimineras glukos via njurarna (glukosuri) när den maximala tubulär transportkapaciteten (180 mg/100 ml eller 10 mmol/l) överskrids.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visade inte några särskilda risker för människor andra än de som nämnts i andra delar av denna text. Elektrolyter och glukos som ingår i Benelyte är fysiologiska komponenter i animalisk och human plasma. Toxiska effekter är osannolika vid terapeutiska doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra 37% (för pH-justerings)

Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Kompatibilitet av läkemedlet som ska blandas med Benelyte måste bedömas före tillsats. I allmänhet kan det sägas att följande läkemedel (grupper) inte får blandas med Benelyte:

- Läkemedel som kan bilda svårslösliga fällningar med beståndsdelarna i lösningen. (Lösningen innehåller Ca^{2+} joner. Utfällningar kan förekomma vid tillsats av oorganiskt fosfat, vätekarbonat/karbonat eller oxalat.)
- Läkemedel som inte är stabila i ett surt pH-intervall eller inte uppvisar optimal effektivitet eller sönderfaller.
- Benelyte får inte blandas med andra läkemedel eller lösningar för parenteral nutrition för vilka kompatibilitet inte har testats.
- Lösningar för infusion som innehåller glukos får inte ges samtidigt med blod genom samma infusionsutrustning på grund av risken för pseudoagglutination.

6.3 Hållbarhet

3 år

Används omedelbart efter öppnandet.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och omständigheterna före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2-8 °C, såvida inte öppnande och förvaring har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Benelyte finns i 100 ml, 250 ml och 500 ml lågdensitetspolyeten flaskor (KabiPac) som primärförpackning, som stängs med ett polyeten eller polyeten/polypropenlock som innehåller en polyisoprenpropp.

Förpackningsstorlekar:

40 x 100 ml flaskor

20 x 250 ml flaskor

10 x 500 ml flaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd endast om lösningen är klar, utan synliga partiklar och om behållaren är oskadad.

Endast för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50265

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2016-07-06/2021-05-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-08-21