

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Benelyte infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml Benelyte-infuusionestettä, liuosta, sisältää:

natriumkloridia	6,429 mg
kaliumkloridia	0,298 mg
kalsiumklorididihydraattia	0,147 mg
magnesiumkloridihexahydraattia	0,203 mg
natriumasetaattitrihydraattia	4,082 mg
glukoosimonohydraattia	11,0 mg
(vastaa glukoosia	10,0 mg)

Mikä vastaa:

Na ⁺	140 mmol/l
K ⁺	4 mmol/l
Ca ²⁺	1 mmol/l
Mg ²⁺	1 mmol/l
Cl ⁻	118 mmol/l
asetatti-ioneja	30 mmol/l
glukoosia	55,5 mmol/l

Kationien/anionien kokonaissisältö 148 mval/l kumpaakin, glukoosia 10 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman keltainen vesiliuos.

pH: 5,3–5,7

Teoreettinen osmolaarisuus: 351 mOsmol/l

Happamuus: (titraus pH-arvoon 7,4) ≤ 5 mmol/l

Energiasisältö: 168 kJ/l (40 kcal/l)

Hiihihydraattisisältö: 10 g/l

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Benelyte on tarkoitettu pediatrialle potilaille, kuten vastasyntyneille (0 – ≤28 vrk:n ikäisille), imeväisikäisille (28 vrk:n – ≤2 vuoden ikäisille), lapsille (2 – ≤12 vuoden ikäisille) ja nuorille (12 – ≤14 vuoden ikäisille), seuraavasti:

- perioperatiivinen plasma–isotoninen nestehoito sekä elektrolyyttien korvaushoito, joka täyttää osittain hiilihydraattitarpeen
- suonensisäisen tilavuuden lyhytkestoinen korvaushoito
- isotonisen kuivuman hoito

- elektrolyyttikonsentraattien ja lääkevalmisteiden kantajaliuoksena.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pediatriset potilaat

Perioperatiivisesti infuusiona laskimoon annettavan hoidon annostus riippuu neste-, elektrolyytti- ja glukoositarpeesta:

Ensimmäisen tunnin aikana esim. 10–20 ml/kg/h, minkä jälkeen infuusionopeutta säädetään potilaan sydän- ja verisuoni- sekä laboratorioparametreja samalla seuraten, potilaan perus- ja korjaustarpeen mukaan.

Nestetarpeen viitearvot ovat:

Vastasyntyneet (0 – ≤ 28 vrk:n ikäiset), imeväisikäiset (28 vrk:n – ≤ 1 vuoden ikäiset):
100–140 ml/painokg/vrk

Imeväisikäiset (1 – ≤ 2 vuoden ikäiset):
80–120 ml/painokg/vrk

Lapset (2 – ≤ 5 vuoden ikäiset):
80–100 ml/painokg/vrk

Lapset (5 – ≤ 10 vuoden ikäiset):
60–80 ml/painokg/vrk

Lapset (10 – ≤ 12 vuoden ikäiset) ja nuoret (12 – ≤ 14 vuoden ikäiset):
50–70 ml/painokg/vrk

Pediatristen potilaiden isotonisen kuivuman hoidossa infuusionopeus ja vuorokausiannos on määritettävä yksilöllisesti elektrolyytti- ja nestetasapainon häiriön luonteen ja vaikeusasteen mukaan oleellisia sydän- ja verisuonisto- sekä laboratorioparametreja seuraten.

Suonensisäisen tilavuuden lyhytkestoisessa korvaushoidossa annostus määritetään yksilöllisen nestetarpeen mukaan.

Jos Benelyteä käytetään yhdistelmänä muiden infuusioliuosten kanssa, annostuksen laskemisessa on otettava huomioon kyseiselle ikäryhmälle annettava kokonaisnestemäärää koskevat voimassa olevat ohjeistot.

Yksilöllinen neste-, elektrolyytti- ja hiilihydraattitarve pitää laskea ja korvata sen mukaan, etenkin jos kyse on keskosesta ja pienipainoisesta vastasyntyneestä, mutta myös muissa poikkeuksellisissa hoitotilanteissa. Tasapainon on oltava sitä tarkempi, mitä varhaisempi keskonen tai nuorempi tai alipainoisempi potilas on kyseessä.

Antotapa

Laskimoon.

Annon kesto

Annon kesto riippuu potilaan neste- ja elektrolyyttitarpeesta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Hyperhydraatio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Elektrolyytti- ja nesteytystilaa sekä happo-emästasapainoa on tarpeen seurata.

Kun tätä lääkevalmistetta annetaan potilaille, joilla on ennestään hyperglykemia ja metabolinen alkaloosi, hoidon hyödyt ja riskit on arvioitava erityisen tarkoin, koska tämä lääkevalmiste voi pahentaa tällaisia tiloja. Käyttöön suositellaan tällöin elektrolyyttisisällöltään samankaltaisia infuusioliuoksia, jotka eivät sisällä glukoosia ja/tai asetaattia, jos mahdollista. Tässä potilasryhmässä pitää lisäksi seurata tarkoin etenkin verensokeripitoisuuksia (glukoosi) ja happo-emästasapainoa sekä elektrolyyttitasapainoa, jotta niiden häiriöistä aiheutuva riski voidaan havaita jo varhaisvaiheessa.

Etenkin vastasyntyneiden ja imeväisikäisten hoidossa pitää olla varovainen, koska hyvin harvinaisten asetaattimetabolian häiriöiden yhteydessä ei voida sulkea pois maitohappoasidoosin kehittymisen riskiä käytettäessä asetaattia, jota tämä lääkevalmiste sisältää. Hyvin harvinainen asetaattimetabolian häiriö saattaa ilmetä ensimmäistä kertaa tämän lääkevalmisteen käytön yhteydessä.

Jos pediatriisella potilaalla on synnynnäinen laktaatin hyväksikäytön häiriö, Benelyte-valmistetta saa käyttää vain riski-hyötysapainon tarkan arvioinnin jälkeen.

Verensokeripitoisuus pitää määrittää leikkauksen tai trauman jälkeen sekä muiden glukoositoleranssin häiriöiden (hyperglykemia) yhteydessä.

Hoidossa pitää olla varovainen, jos potilaalla on hypernatremia, hyperkalemia tai hyperkloremia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunnettuja yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Benelyte on tarkoitettu vain pediatriisille potilaille (0 vrk:n – ≤ 14 vuoden ikäisille).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Antotapaan liittyviä antokohdan paikallisia reaktioita ei voida sulkea pois, kuten ei minkään laskimoon annettavan lääkevalmisteen käytössä. Tällaisten reaktioiden esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Antokohdan paikallisia reaktioita ovat mm. kuumereaktio, injektiokohdan infektiot, laskimotromboosi, flebiitti ja injektiokohdasta alkava ekstravasaatio.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannos saattaa johtaa hyperhydraatioon ja hyperglykemiaan.

Hoito:

Infuusion keskeyttäminen, munuaisten kautta tapahtuvan eliminaation nopeuttaminen ja insuliinin anto silloin, kun se on tarkoituksenmukaista.

Kun valmistetta käytetään hyväksytyyn käyttöaiheeseen, elektrolyyttitasapainon, osmolaarisuuden tai happo-emästasapainon häiriöitä ei lääkevalmisteen koostumuksen perusteella oletettavasti esiinny.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Elektrolyyttitasapainoon vaikuttavat liuokset, elektrolyytit ja hiilihdraatit, ATC-koodi: B05BB02

Farmakodynaamiset vaikutukset

Benelyte on pediatrialle potilaille tarkoitettu elektrolyyttiliuos, jonka tärkeimpien kationien koostumus on vastaava kuin niiden pitoisuudet plasmassa. Sitä käytetään neste- ja elektrolyyttitasapainohäiriöiden korjaamiseen. Liuoksen koostumus on mukautettu lapsilla leikkauksen ja anestesian aikana esiintyvien tyypillisten metaboliamuutosten mukaiseksi. Elektrolyyttien antaminen korjaa tai ylläpitää solunulkoisten ja -sisäisten tilojen normaalit osmoottiset olosuhteet. Liuos sisältää myös 10 mg/ml hiilihdraattia glukoosin muodossa. Asetaatti hapettuu ja sillä on alkaloiva vaikutus. Benelyte-valmisteen antaminen täydentää aluksi interstitiaalitalan, joka käsittää noin kaksi kolmannesta solunulkoisesta tilasta. Vain noin kolmannes annetusta tilavuudesta jää suonensisäiseen tilaan. Liuoksella on siksi vain lyhykestoinen hemodynaaminen vaikutus.

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen ja biotransformaatio

Infuusiona annettuna glukoosi jakautuu ensin suonensisäisesti, minkä jälkeen se pääsee solunsisäiseen tilaan.

Metabolia

Glukoosi on elimistön solujen luonnollinen substraatti ja se metaboloituu kaikkialla elimistössä. Se on fysiologisissa olosuhteissa tärkein energianlähteenä toimiva hiilihdraatti, jonka kaloriarvo on noin 17 kJ/g eli 4 kcal/g. Glukoosi on välttämätön mm. keskushermoston kudoksille, erytrosyyteille ja munuaisytimelle. Veren normaali glukoosipitoisuus paastotilassa on 50–95 mg/100 ml eli 2,8–5,3 mmol/l.

Glukoosi toimii glykogeenin muodostuksessa elimistön hiilihdraattivarastona ja käy läpi glykolyysin pyruvaatiksi tai laktaatiksi soluissa tapahtuvaa energiantuotantoa varten. Glukoosi myös mahdollistaa veren glukoosipitoisuuden säilymisen normaalina sekä elimistölle tärkeiden aineiden biosynteesin. Insuliini, glukokortikoidit ja katekoliamiinit osallistuvat pääasiassa veren glukoosipitoisuuden hormonaaliseen säätelyyn.

Glukoosi metaboloituu glykolyysin kautta pyruvaatiksi tai laktaatiksi. Laktaatti voi palautua osittain takaisin glukoosimetaboliaan (Corin kierto). Pyruvaatti hapettuu aerobisissa olosuhteissa täydellisesti

hiilidioksidiksi ja vedeksi. Glukoosin täydellisen hapettumisen lopputuotteet eliminoituvat keuhkojen (hiilidioksidi) ja munuaisten (vesi) kautta.

Annetun glukoosin optimaalinen hyödyntäminen edellyttää normaalia elektrolyytti- ja happo-emästasapainoa. Asidoosi voi viitata etenkin heikentyneeseen oksidatiiviseen metaboliaan.

Elektrolyytti- ja hiilihydraattimetabolian välillä on voimakas korrelaatio, joka vaikuttaa erityisesti kaliumiin. Glukoosin hyödyntämiseen liittyy lisääntynyt kaliumin tarve. Jos tätä yhteyttä ei huomioida, kaliummetabolia saattaa häiriintyä huomattavasti, mikä voi johtaa mm. massiivisiin sydämen rytmihäiriöihin.

Glukoosin hyödyntäminen saattaa heikentyä (glukoosi-intoleranssi) aineenvaihdintahäiriöiden yhteydessä. Tällaisia ovat lähinnä diabetes mellitus sekä metabolisesta stressivasteesta (esim. leikkauksen aikana ja jälkeen, vakava sairaus, vammat) aiheutuva glukoosintoleranssin hormonaalinen heikentyminen, joka voi aiheuttaa hyperglykemian ilman eksogeenisten aineiden antamistakin. Hyperglykemia saattaa sen vaikeusasteesta riippuen aiheuttaa osmoottista nestehukkaa munuaisten kautta, mistä aiheutuu hypertoninen kuivuma, hyperosmolaarisia häiriöitä ja jopa hyperosmolaarinen kooma.

Glukoosin liiallinen antaminen voi etenkin elimistön stressitilan (post-aggression syndrome) aikana lisätä huomattavasti glukoosin hyödyntämishäiriöitä ja edistää glukoosin muuntumista rasvaksi, minkä seurauksena glukoosin oksidatiivinen hyödyntäminen heikkenee. Tähän puolestaan saattaa liittyä elimistön lisääntynyt hiilidioksiditakka (hengityskoneesta vierottamisvaikeudet) ja lisääntynyt rasvan infiltroituminen kudoksiin, etenkin maksaan. Potilailla, joilla on kallonsisäinen vamma ja aivoedeemaa, on erityisen suuri glukoosihomöostaasin häiriöiden riski. Glukoosipitoisuuden vähäisetkin häiriöt ja niihin liittyvä plasman (seerumin) osmolaliteetin lisääntyminen voivat näillä potilasryhmillä osaltaan pahentaa aivovammaa huomattavasti.

Infuusiona annettu asetaatti jakautuu ensin suonensisäisesti, minkä jälkeen se pääsee solunsisäiseen tilaan. Asetaatti muuntuu fysiologisissa olosuhteissa bikarbonaatiksi ja hiilidioksidiksi. Munuaiset säätelevät plasman bikarbonaatti- ja asetaattipitoisuuksia, ja keuhkot säätelevät plasman hiilidioksidipitoisuutta.

Eliminaatio

Glukoosi ei terveillä tutkittavilla eliminoidu käytännössä lainkaan munuaisten kautta. Jos aineenvaihdintahäiriöihin (esim. diabetes mellitus, elimistön stressitila) liittyy hyperglykemiaa (veren glukoosipitoisuus yli 120 mg/100 ml eli 6,7 mmol/l) ja tubulusten maksimikuljetuskyky ylittyy (180 mg/100 ml eli 10 mmol/l), glukoosi eliminoituu myös munuaisten kautta (glukosuria).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa muuhun erityiseen sellaiseen vaaraan ihmisille, jota ei ole mainittu tämän teksti muissa kohdissa. Benelyte-valmisteen sisältämät elektrolyytit ja glukoosi ovat eläinten ja ihmisen plasman fysiologisia komponentteja. Toksiset vaikutukset ovat terapeuttisilla annoksilla epätodennäköisiä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kloorivetyhappo 37 % (pH:n säätöön)
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Benelyte-valmisteeseen lisättävän lääkevalmisteen yhteensopivuudesta on varmistuttava ennen sen lisäämistä. Yleisesti ottaen seuraavia lääkevalmisteita (ryhmiä) ei saa sekoittaa Benelyten kanssa:

- Lääkevalmisteet, jotka voivat muodostaa vaikeasti liukenevan saostuman liuoksen aineosien kanssa. (Valmiste sisältää Ca^{2+} ioneja. Saostuma saattaa esiintyä epäorgaanisen fosfaatin, vetykarbonaatin/karbonaatin tai oksalaatin lisäyksen yhteydessä).
- Lääkevalmisteet, jotka eivät ole stabiileja happamalla pH-alueella tai jotka eivät osoita optimaalista tehoa tai hajoavat.
- Ellei yhteensopivuutta ole tutkittu, Benelyte-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden tai laskimoon annettavan ravitsemuksen kanssa.
- Glukoosia sisältäviä infuusioliuoksia ei saa antaa samanaikaisesti saman infuusiolaitteen kautta veren kanssa, koska pseudoagglutinaatio on mahdollinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Käytettävä heti avaamisen jälkeen.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste pitää käyttää heti. Jos sitä ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa tavallisesti ylittää 24 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, paitsi jos pakkaus on avattu ja säilytetty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Benelyte-valmistetta on saatavana 100 ml:n, 250 ml:n ja 500 ml:n pientiheyspolyeteenipulloissa, jotka on suljettu polyeteenistä tai polyeteenistä/polypropeenista valmistetulla korkilla, jossa on polyisopreenitulppa.

Pakkauskoot:

40 x 100 ml pulloa

20 x 250 ml pulloa

10 x 500 ml pulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytä vain, jos liuos on kirkasta, siinä ei ole hiukkasia näkyvissä ja pakkaus on vahingoittumaton.

Yhtä käyttökertaa varten.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB

Rapsgatan 7

75174 Uppsala

Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

31877

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 01.08.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.9.2020

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
kaliumkloriddihydrat	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 vattenlösning.

pH: 5,3–5,7

Teoretisk osmolaritet: 351 mOsmol/l

Surhetsgrad: (titrering till 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 pediatrika patienter, nyfödda (0 till ≤ 28 dagar), spädbarn (28 dagar till ≤ 2 år), barn (2 till ≤ 12år) 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 uppfyllda.

För vätskebehov gäller följande referensvärden:

Nyfödda (0 till \leq 28 dagar), spädbarn (28 dagar till \leq 1 år):
100–140 ml/kg kroppsvikt och dag

Spädbarn (1 till \leq 2 år):
80–120 ml/kg kroppsvikt och dag

Barn (2 till \leq 5 år):
80–100 ml/kg kroppsvikt och dag

Barn (5 till \leq 10 år):
60–80 ml/kg kroppsvikt och dag

Barn (10 till \leq 12 år) och ungdomar (12 till \leq 14 år):
50–70 ml/kg kroppsvikt och dag

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 vattenobalansen genom att kontrollera relevanta kardiovaskulära parametrar och laboratorievärden.

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

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.

Administreringsätt

För intravenös användning.

Behandlingstid

Behandlingstiden beror på patientens vätske- och elektrolytbehov.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hyperhydrering.

4.4 Varningar och försiktighet

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

Särskilt noggrann risk-nyttabedömning 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 som finns i detta läkemedel. 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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga kända interaktioner med andra läkemedel-

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 administrerings sättet 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

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

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, osmolariteten 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 korrigerande 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 och metaboliseras överallt i kroppen. 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 njurmärgen 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 involverade 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 försämrade oxidativ metabolism.

Det finns ett starkt samband mellan metabolismen av elektrolyter och kolhydrater som framför allt påverkar kalium. Utnyttjande av glukos är associerat 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 tillfört substrat. Hyperglykemi - beroende på nivå - kan leda till osmotisk förlust av vätska via njurarna som resulterar i hypertont 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 glukos användning. 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 infusion fördelas acetat först intravaskulärt och tas sedan upp i det interstitiella utrymmet. Under fysiologiska betingelser omvandlas acetat till bikarbonat 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-justering)
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 svårlösliga 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 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

Rapsgatan 7

75174 Uppsala

Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

31877

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 01.08.2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.9.2020