

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Benelyte soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de Benelyte soluție perfuzabilă conține:

Clorură de sodiu	6,429 mg
Clorură de potasiu	0,298 mg
Clorură de calciu dihidrat	0,147 mg
Clorură de magneziu hexahidrat	0,203 mg
Acetat de sodiu trihidrat	4,082 mg
Glucoză monohidrat	11,0 mg
(echivalent cu glucoză	10,0 mg)

echivalent la

Na ⁺	140 mmol/l;
K ⁺	4 mmol/l;
Ca ²⁺	1 mmol/l;
Mg ²⁺	1 mmol/l;
Cl ⁻	118 mmol/l;
Ioni acetat	30 mmol/l;
Glucoză	55,5 mmol/l

Conținutul total de cationi/anioni este de 148 mEq/l fiecare, glucoză 10 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

Soluție apoasă, limpede, incoloră până la slab gălbuie.

pH: 5,3 - 5,7

Osmolaritate teoretică: 351 mOsmol/l

Aciditate titrabilă: până la pH 7,4 ≤ 5 mmol/l

Conținut energetic: 168 kJ/l (40 kcal/l)

Conținut de carbohidrați: 10 g/l

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Benelyte este indicat pentru pacienții copii și adolescenți, precum nou-născuți (0 până la ≤28 de zile), sugari (28 de zile până la ≤2 ani), copii (2 până la ≤12 ani) și adolescenți (12 până la ≤14 ani), după cum urmează:

- Înlocuirea perioperatorie a lichidului izotonic plasmatic și a electroliților cu acoperirea parțială a necesarului de carbohidrați;
- Înlocuirea volumului intravascular pe termen scurt;
- Tratamentul deshidratării izotonice;
- Utilizarea ca soluție vehicul pentru concentrate de electroliți și medicamente compatibile.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Copii și adolescenți

Stabilirea dozelor în terapia perfuzabilă intravenoasă perioperatorie depinde de necesarul de lichide, electroliți și glucoză:

De exemplu, se administrează 10-20 ml/kg și oră pe parcursul primei ore, și apoi se stabilește rata de perfuzare conform nevoilor de bază și corectate, cu monitorizarea parametrilor cardiovasculari și de laborator relevanți.

Pentru necesarul de lichide, se aplică următoarele valori de referință:

Nou-născuți (0 până la ≤ 28 de zile), sugari (28 de zile până la ≤ 1 an):
100-140 ml/kg masă corporală și zi

Sugari cu vârsta de 1 an până la ≤ 2 ani:
80-120 ml/kg masă corporală și zi

Copii cu vârsta de 2 ani până la ≤ 5 ani:
80-100 ml/kg masă corporală și zi

Copii cu vârsta de 5 ani până la ≤ 10 ani:
60-80 ml/kg masă corporală și zi

Copii cu vârsta de 10 ani până la ≤ 12 ani și adolescenți cu vârsta de 12 ani până la ≤ 14 ani:
50-70 ml/kg masă corporală și zi

Pentru înlocuirea volumului intravascular pe termen scurt, dozele trebuie stabilite individual în funcție de necesarul de lichide.

Pentru tratamentul deshidratării izotonice la copii și adolescenți, rata de perfuzare și doza zilnică trebuie determinate individual în funcție de natura și severitatea dezechilibrului hidroelectrolitic prin monitorizarea parametrilor cardiovasculari și de laborator relevanți.

Dacă Benelyte este utilizat în combinație cu alte soluții perfuzabile, ghidurile actuale privind aportul total de lichide pentru grupa de vârstă relevantă ar trebui luate în considerare la calcularea dozei.

Nevoile individuale de apă, electroliți și carbohidrați trebuie calculate și înlocuite în consecință; în special în cazul nou-născuților prematuri și subponderali, dar și în toate celelalte situații terapeutice excepționale. Echilibrarea trebuie să fie cu atât mai exactă mai ales atunci când prematuritatea este mai accentuată sau când pacientul are vârsta mai mică sau este subponderal.

Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasă.

Durata administrării

Durata administrării depinde de necesarul de lichide și electroliți ale pacientului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă (substanțele active) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- Hiperhidratare,
- La fel ca în cazul altor soluții perfuzabile ce conțin calciu, tratamentul cu ceftriaxonă și Benelyte este contraindicat la nou-născuții prematuri și nou-născuții la termen (vârsta ≤ 28 de zile), chiar și în cazul în care se utilizează linii de perfuzare separate (risc letal de precipitare a sării de calciu a ceftriaxonei în fluxul sanguin al nou-născutului).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Monitorizarea echilibrului hidro-electrolitic precum și a echilibrului acido-bazic este necesară.

Este necesară o evaluare mai atentă a raportului beneficiu-risc în cazul utilizării acestui medicament la pacienți cu hiperglicemie și alcaloză metabolică preexistentă, deoarece administrarea acestui medicament poate accentua astfel de situații medicale. În acest caz, este preferabil să se utilizeze în mod similar soluții perfuzabile cu electroliți, dar lipsite de glucoză și/sau acetat, dacă este posibil. În plus, la acest grup de pacienți este necesară o monitorizare mai atentă, în special a glicemiei, echilibrului acido-bazic, precum și a echilibrului electrolitic, pentru a detecta în stadiu incipient riscurile emergente.

Este necesară precauție, în mod specific la nou-născuți și sugari, deoarece nu poate fi exclus riscul apariției acidozei lactice atunci când se utilizează acetatul conținut în acest medicament în tulburări foarte rare ale metabolismului acetatului. Aceste tulburări foarte rare de metabolizare a acetatului pot apărea pentru prima dată la administrarea acestui medicament.

Benelyte ar trebui utilizat la pacienți copii și adolescenți cu afectare congenitală a utilizării lactatului numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc.

Monitorizarea glicemiei este necesară în perioada postoperatorie, posttraumatică și în alte patologii cu afectare a toleranței la glucoză (hiperglicemie).

Este necesară precauție în cazul hipernatremiei, hiperkalemiei și hipercloremiei.

Dacă este considerat necesar, Benelyte trebuie administrat numai cu atenție deosebită la pacienții cu insuficiență renală severă.

La pacienții cu funcție renală scăzută, administrarea de Benelyte poate duce la retenție de sodiu și/sau potasiu sau magneziu.

Au fost descrise cazuri de reacții letale cu precipitate de calciu-ceftriaxonă în plămâni și rinichi la nou-născuții prematuri și la nou-născuții la termen cu vârstă de sub 1 lună. La pacienții de orice vârstă, ceftriaxona nu trebuie amestecată sau administrată simultan cu orice soluții intravenoase care conțin calciu, chiar și prin linii de perfuzare diferite sau prin locuri de administrare diferite. Cu toate acestea, la pacienții de peste 28 de zile, ceftriaxona și soluțiile care conțin calciu pot fi administrate succesiv, unul după altul, dacă sunt folosite linii de perfuzare și locuri de administrare diferite sau dacă liniile de perfuzare sunt înlocuite sau spălate bine între perfuzii cu ser fiziologic, pentru a evita precipitarea. Perfuziile succesive cu ceftriaxonă și medicamentele care conțin calciu trebuie evitate în caz de hipovolemie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul concomitent cu ceftriaxonă și Benelyte este contraindicat la nou-născuții prematuri și la nou-născuții la termen (vârsta ≤ 28 de zile), chiar și în cazul în care se utilizează linii de perfuzare diferite (risc letal de precipitare a sării de calciu a ceftriaxonei în fluxul sanguin al nou-născutului). (vezi pct. 4.3).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Benelyte este destinat utilizării la copii și adolescenți (ziua 0 până la ≤ 14 ani).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este relevant.

4.8 Reacții adverse

La fel ca și în cazul tuturor medicamentelor pentru utilizare intravenoasă, nu poate fi exclusă apariția de reacții locale asociate cu tehnica de administrare. Frecvența acestor reacții nu este cunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). Reacțiile locale la locul de injectare includ răspuns febril, infecții la locul de injectare, tromboză venoasă, flebită și extravazare care se extinde de la locul de injectare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozajul poate conduce la hiperhidratare și hiperglicemie.

Tratament:

Înteruperea perfuziei, eliminarea renală trebuie accelerată și administrare de insulină, dacă este necesar.

Pentru utilizarea prevăzută, nu sunt așteptate tulburări ale echilibrului electrolitic, osmolarității sau echilibrului acido-bazic, bazat pe compoziția acestui medicament.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Soluții care afectează echilibrul electrolitic, electroliții și carbohidrații, codul ATC: B05BB02

Efecte farmacodinamice

Benelyte este o soluție de electroliți destinată pacienților copii și adolescenți al cărei conținut de cationi a fost adaptat concentrației plasmatice aferente și este utilizată pentru corectarea tulburărilor hidrice și electrolitice. Compoziția soluției a fost adaptată la modificările metabolice tipice care apar la copii în timpul intervențiilor chirurgicale și al anesteziei. Aportul de electroliți restabilește sau menține condițiile osmotice normale în compartimentele extra și intracelulare. În plus, soluția conține și 10 mg/ml carbohidrați sub formă de glucoză.

Acetatul este oxidat și are un efect alcalinizant. Administrarea Benelyte conduce inițial la refacerea spațiului interstițial, care reprezintă aproximativ două treimi din compartimentul extracelular. Aproximativ o treime din volumul furnizat rămâne exclusiv în spațiul intravascular. Prin urmare, soluția are efect hemodinamic numai pe termen scurt.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție și metabolizare

După perfuzare, glucoza este distribuită mai întâi intravascular și apoi este preluată în compartimentul intracelular.

Metabolizare

Glucoza, ca substrat natural al celulelor din organism, este metabolizată ubicuitar. În condiții fiziologice, reprezintă cea mai importantă sursă de carbohidrați care furnizează energie, cu o valoare calorică de aproximativ 17 kJ/g sau 4 kcal/g. Printre utilizatorii obligatorii de glucoză se numără țesuturile sistemului nervos central, eritrocitele și medula renală. Concentrația normală a glicemiei a jeun este cuprinsă între 50 - 95 mg/100 ml sau 2,8 - 5,3 mmol/l.

Glucoza servește la formarea glicogenului ca rezervă de carbohidrați a organismului și se transformă prin glicoliză în piruvat și lactat, cu producere de energie în celule. Glucoza permite, de asemenea, menținerea nivelului normal al glicemiei și biosinteza unor compuși importanți ai organismului. Insulina, glucocorticoizii și catecolaminele sunt implicate, în principal, în reglarea hormonală a glicemiei.

Prin glicoliză, glucoza este metabolizată în piruvat sau lactat. Lactatul poate fi reintrodus parțial în metabolismul glucozei (ciclul CORI). În condiții aerobe, piruvatul este complet oxidat la dioxid de carbon și apă. Producții finali ai acestei oxidări complete a glucozei sunt eliminați prin plămâni (dioxid de carbon) și rinichi (apă).

O condiție prealabilă pentru o utilizare optimă a glucozei furnizate este un status normal al echilibrului electrolic și acido-bazic. În mod special acidoza poate fi un semn de afectare a metabolismului oxidativ.

Există o strânsă corelație între metabolismul electrolitic și cel al carbohidraților, care afectează în special potasiul. Utilizarea glucozei este asociată cu creșterea necesarului de potasiu. Dacă această relație nu este luată în considerare, pot apărea tulburări considerabile ale metabolismului potasiului, care pot duce la aritmii cardiace masive, printre alte condiții.

În bolile metabolice poate să apară o afectare a utilizării glucozei (intoleranțe la glucoză). Acestea includ în primul rând diabetul zaharat și scăderea toleranței la glucoză indusă hormonal, rezultată din stresul metabolic (de exemplu, intra și postoperator, boli grave, traumatisme), care pot cauza hiperglicemie chiar și fără aport exogen de substrat. Hiperglicemia - în funcție de severitate - poate determina pierderea osmotică a lichidelor pe cale renală, rezultând deshidratare hipertonă cu tulburări hiperosmolare până la comă hiperosmolară.

Aportul excesiv de glucoză, în special în evoluția unui sindrom post-agresiune, poate crește considerabil deficitul de utilizare al glucozei și poate contribui la conversia crescută a glucozei în grăsime, rezultând din utilizarea oxidativă redusă a glucozei. În consecință, apare o producție crescută a dioxidului de carbon în organism (probleme cu extubarea) și încărcare grasă tisulară, în special hepatică. Pacienții cu leziuni intracraniene și edem cerebral prezintă un risc particular de afectare a homeostaziei glicemice. La acești pacienți, chiar și modificări ușoare ale glicemiei și creșterea asociată a osmolarității plasmatice (serice) pot accentua semnificativ apariția leziunilor cerebrale.

Din perfuzie, acetatul este distribuit mai întâi intravascular și apoi este preluat în compartimentul interstițial. În condiții fiziologice, acetatul este transformat în bicarbonat și dioxid de carbon. Concentrațiile plasmatice ale bicarbonatului și acetatului sunt controlate la nivel renal; concentrația plasmatică a dioxidului de carbon este controlată la nivel pulmonar.

Eliminare

La subiecții sănătoși practic nu există eliminare renală a glucozei. În stări metabolice patologice (de exemplu, în diabetul zaharat și sindromul post-agresiune) care sunt însoțite de hiperglicemie (concentrații ale glucozei în sânge peste 120 mg/100 ml sau 6,7 mmol/l), glucoza este, de asemenea, eliminată pe cale renală (glicozurie), atunci când capacitatea maximă de transport tubular (180 mg/100 ml sau 10 mmol/l) este depășită.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu evidențiază niciun risc deosebit la om cu excepția celor menționate în celelalte secțiuni ale acestui text. Electroliții și glucoza din soluția de Benelyte sunt compuși fiziologici ai plasmelor animale și umane. Este puțin probabil să apară efecte toxice la doze terapeutice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid clorhidric 37% (pentru ajustarea pH-ului)

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Incompatibilitatea cu medicamentul ce urmează a fi adăugat în soluția de Benelyte trebuie evaluată înainte de adăugare. În general, se poate afirma că următoarele medicamente (clase) nu trebuie amestecate cu Benelyte:

- Medicamente care ar putea forma precipitate greu solubile cu constituenții soluției. (Medicamentul conține ioni de Ca^{2+} . Precipitarea poate apărea la adăugarea de fosfat anorganic, bicarbonat/carbonat sau oxalat.),
- Medicamente care nu sunt stabile într-un interval de pH acid sau nu prezintă eficacitate optimă sau se descompun,
- Benelyte nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau soluții pentru nutriție parenterală pentru care compatibilitatea nu a fost testată,
- Soluțiile perfuzabile care conțin glucoză nu trebuie administrate simultan prin același echipament de perfuzare cu transfuziile de sânge din cauza posibilității de pseudo-aglutinare.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

A se utiliza imediat după prima deschidere.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, de obicei, nu ar trebui să depășească 24 de ore la o temperatură cuprinsă între 2°C - 8°C, cu excepția cazului în care deschiderea și păstrarea au avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Benelyte este disponibil în flacoane din polietilenă de joasă densitate (KabiPac) ca ambalaj primar, cu capacitate de 100 ml, 250 ml și 500 ml, închis cu un capac din polietilenă sau polietilenă/polipropilenă care conține un dop din poliizopren.

Mărimi de ambalaj:

40 flacoane x 100 ml

20 flacoane x 250 ml

10 flacoane x 500 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se utiliza numai dacă soluția este limpede, fără particule vizibile și dacă recipientul este nedeteriorat.

Numai pentru o singură utilizare.

Orice cantitate de medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminată în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

FRESENIUS KABI ROMANIA SRL
Strada Henri Coandă, Nr. 2,
Oraș Ghimbav, Județ Brașov,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15347 /2024/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: mai 2023

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2024