

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Benelyte Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Benelyte Infusionslösung enthält:

Natriumchlorid	6,429 mg
Kaliumchlorid	0,298 mg
Calciumchlorid-Dihydrat	0,147 mg
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,203 mg
Natriumacetat-Trihydrat	4,082 mg
Glucose-Monohydrat	11,0 mg
(entsprechend Glucose	10,0 mg)

entsprechend:

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

Gesamtgehalt an Kationen/Anionen jeweils 148 mval/l, Glucose 10 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Klare, farblose bis leicht gelbe wässrige Lösung.

pH-Wert:	5,3–5,7
Theor. Osmolarität:	351 mosm/l
Titrationssacidität:	auf pH 7,4 ≤ 5 mmol/l
Energiegehalt:	168 kJ/l (40 kcal/l)
Kohlenhydratgehalt:	10 g/l

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Benelyte ist bei pädiatrischen Patienten wie Neugeborenen (0 bis ≤ 28 Tage), Säuglingen und Kleinkindern (28 Tage bis ≤ 2 Jahre), Kindern (2 bis ≤ 12 Jahre) und Jugendlichen (12 bis ≤ 14 Jahre) für die folgenden Anwendungen angezeigt:

- perioperativer, plasmaisotoner Flüssigkeits- und Elektrolytersatz mit partieller Deckung des Kohlenhydratbedarfs,
- kurzzeitiger intravaskulärer Volumenersatz,
- Behandlung der isotonen Dehydratation,
- Verwendung als Trägerlösung für kompatible Elektrolytkonzentrate und Arzneimittel.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung*Kinder und Jugendliche*

Die Dosierung bei perioperativer intravenöser Infusionstherapie ist abhängig vom Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Glucosebedarf: Während der ersten Stunde beispielsweise 10–20 ml/kg KG/h, danach Einstellung der Infusionsrate unter Überwachung der relevanten kardiovaskulären und laborchemischen Parameter entsprechend dem Basis- und Korrekturbedarf.

Für den Flüssigkeitsbedarf gelten die folgenden Richtwerte:

Neugeborene (0 bis ≤ 28 Tage), Säuglinge und Kleinkinder (28 Tage bis ≤ 1 Jahr):
100–140 ml/kg Körpergewicht/Tag

Kleinkinder im Alter von 1 bis ≤ 2 Jahren:
80–120 ml/kg Körpergewicht/Tag

Kinder im Alter von 2 bis ≤ 5 Jahren:
80–100 ml/kg Körpergewicht/Tag

Kinder im Alter von 5 bis ≤ 10 Jahren:
60–80 ml/kg Körpergewicht/Tag

Kinder im Alter von 10 bis ≤ 12 Jahren und Jugendliche im Alter von 12 bis ≤ 14 Jahren:
50–70 ml/kg Körpergewicht/Tag

Für den kurzzeitigen intravasalen Volumenersatz sollte die Dosierung individuell entsprechend dem Flüssigkeitsbedarf festgelegt werden.

Zur Behandlung der isotonen Dehydratation bei pädiatrischen Patienten sollten Infusionsrate und Tagesdosis individuell, entsprechend der Art und des Schweregrades der Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes, anhand der Überwachung der relevanten kardiovaskulären und laborchemischen Parameter festgelegt werden.

Wenn Benelyte in Kombination mit anderen Infusionslösungen angewendet wird, müssen zur Dosisberechnung die aktuellen Richtlinien für die Gesamtlüssigkeitszufuhr für die relevante Altersgruppe herangezogen werden.

Insbesondere bei Frühgeborenen und untergewichtigen Neugeborenen, wie auch in allen anderen therapeutischen Ausnahmesituationen, sollte der individuelle Wasser-, Elektrolyt- und Kohlenhydratbedarf berechnet und entsprechend ersetzt werden. Je unreifer, jünger bzw. untergewichtiger ein Patient ist, umso genauer muss die Bilanzierung erfolgen.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf des Patienten.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Hyperhydratationszustand,
- Wie bei anderen kalziumhaltigen Infusionslösungen ist die Behandlung mit Ceftriaxon und Benelyte bei Frühgeborenen und Termingeborenen (≤ 28 Tage alt) kontraindiziert, auch wenn separate Infusionsleitungen verwendet werden (Risiko einer tödlichen Ausfällung des Kalziumsalzes von Ceftriaxon in der Blutbahn des Neugeborenen).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Überwachung des Elektrolyt- und Flüssigkeitsstatus sowie des Säure-Basen-Haushaltes ist erforderlich.

Die Anwendung dieses Arzneimittels bei Patienten mit bestehender Hyperglykämie und metabolischer Alkalose erfordert eine besonders sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung, da die Anwendung dieses Arznei-

mittels solche Zustände verschlechtern kann. In diesem Fall sind, wenn möglich, ähnlich zusammengesetzte elektrolythaltige Infusionslösungen ohne Glucose und/oder Acetat zu bevorzugen. Darüber hinaus ist bei dieser Patientengruppe eine engmaschigere Überwachung, insbesondere des Blutzuckerspiegels, des Säure-Basen-Haushaltes und des Elektrolytgleichgewichtes erforderlich, um daraus resultierende Risiken frühzeitig zu erkennen.

Vorsicht ist insbesondere bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern angezeigt, da durch die Anwendung von Acetat, wie es in diesem Arzneimittel enthalten ist, bei sehr selten vorkommenden Störungen des Acetatstoffwechsels das Risiko für die Entwicklung einer Laktazidose nicht ausgeschlossen werden kann. Diese sehr seltenen Störungen des Acetatmetabolismus können sich erstmals bei Anwendung dieses Arzneimittels manifestieren.

Benelyte sollte bei pädiatrischen Patienten mit angeborener Lactatverwertungsstörung nur nach einer sorgfältigen Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Postoperativ, posttraumatisch und bei anderen Störungen der Glucosetoleranz (Hyperglykämie) sind die Blutzuckerspiegel zu überwachen.

Vorsicht ist angezeigt bei Hypernatriämie, Hyperkaliämie und Hyperchlorämie.

Wenn es als notwendig erachtet wird, ist Benelyte nur mit besonderer Vorsicht an Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen zu verabreichen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann die Verabreichung von Benelyte zu Natrium- und/oder Kalium- oder Magnesiumretention führen.

Es wurden Fälle von tödlichen Reaktionen mit Calcium-Ceftriaxon-Präzipitaten in Lunge und Niere bei Früh- und Neugeborenen im Alter von weniger als 1 Monat beschrieben. Bei Patienten jeden Alters darf Ceftriaxon nicht mit calciumhaltigen Infusionslösungen gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden, auch nicht über verschiedene Infusionsleitungen oder an verschiedenen Infusionsstellen. Bei Patienten, die älter als 28 Tage sind, können Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen jedoch nacheinander verabreicht werden, wenn Infusionsleitungen an verschiedenen Stellen verwendet werden oder wenn die Infusionsleitungen zwischen den Infusionen ausgetauscht oder gründlich mit physiologischer Salzlösung gespült werden, um Ausfällungen zu vermeiden. Sequentielle Infusionen von Ceftriaxon und kalziumhaltigen Produkten müssen im Falle einer Hypovolämie vermieden werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Behandlung mit Ceftriaxon und Benelyte ist bei Frühgeborenen und Termingeborenen (≤ 28 Tage alt) kontraindiziert, auch wenn getrennte Infusionsleitungen verwendet werden (Risiko einer tödlichen Ceftriaxon-Calciumsalz-Ausfällung in der

Benelyte Infusionslösung

Fresenius Kabi

Blutbahn des Neugeborenen) (siehe Abschnitt 4.3)

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Benelyte ist nur für die Anwendung bei pädiatrischen Patienten (0 Tage bis ≤ 14 Jahre) vorgesehen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Wie bei allen Arzneimitteln für die intravenöse Anwendung, können lokale Reaktionen aufgrund der Art der Anwendung nicht ausgeschlossen werden. Die Häufigkeit derartiger Reaktionen ist nicht bekannt (ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Lokale Reaktionen beinhalten fiebrige Reaktionen, Infektionen an der Injektionsstelle, Venenthrombose und von der Injektionsstelle ausgehende Phlebitis oder Paravasation.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Überdosierung kann zu Hyperhydratation und Hyperglykämie führen.

Therapie:

Unterbrechung der Infusion, Beschleunigung der renalen Elimination und gegebenenfalls Verabreichung von Insulin.

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung sind aufgrund der Zusammensetzung dieses Arzneimittels keine Störungen des Elektrolythaushaltes, der Osmolarität oder des Säure-Basen-Haushaltes zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt, Elektrolyte mit Kohlenhydraten, ATC-Code: B05BB02

Pharmakodynamische Wirkungen

Benelyte ist eine Elektrolytlösung für pädiatrische Patienten, deren Zusammensetzung bezogen auf die wichtigsten Kationen an die entsprechende Plasmakonzentration angepasst wurde. Benelyte wird zur Korrektur von Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen angewendet. Die Zusammensetzung der Lösung ist an die typischen Stoffwechselveränderungen des kindlichen Organismus während Operation und Narkose adaptiert. Die Zufuhr von Elektrolyten bewirkt die Wiederherstel-

lung oder Aufrechterhaltung normaler osmotischer Verhältnisse im Extra- und Intrazellulärraum. Darüber hinaus enthält diese Lösung auch 10 mg/ml Kohlenhydrate in Form von Glucose.

Acetat wird oxidiert und besitzt eine alkalisierende Wirkung. Die Verabreichung von Benelyte führt zunächst zur Auffüllung des Interstitiums, das etwa zwei Drittel des Extrazellulärraumes ausmacht. Nur etwa ein Drittel des zugeführten Volumens verbleibt intravasal. Daher weist die Lösung nur eine kurzzeitige hämodynamische Wirkung auf.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung und Biotransformation

Bei der Infusion wird Glucose zunächst im intravasalen Raum verteilt und anschließend in den Intrazellulärraum aufgenommen.

Metabolisierung

Glucose wird als natürliches Substrat der Zellen im Organismus ubiquitär verstoffwechselt. Unter physiologischen Bedingungen ist Glucose das wichtigste energieliefernde Kohlenhydrat mit einem Brennwert von etwa 17 kJ/g bzw. 4 kcal/g. Obligatorisch auf die Zufuhr von Glucose angewiesen sind unter anderem das Gewebe des zentralen Nervensystems, Erythrozyten und Nierenmark. Der Normalwert für die Nüchternkonzentration der Glucose im Blut liegt bei 50–95 mg/100 ml bzw. 2,8–5,3 mmol/l.

Glucose dient zum Aufbau von Glykogen als körpereigene Kohlenhydratreserve und unterliegt dem glykolytischen Abbau zu Pyruvat bzw. Lactat zur Energiegewinnung in den Zellen. Glucose ermöglicht außerdem die Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels und die Biosynthese wichtiger Körperbestandteile. An der hormonellen Regulation des Blutzuckerspiegels sind in erster Linie Insulin, Glukokortikoide und Katecholamine beteiligt.

Glucose wird in der Glykolyse zu Pyruvat bzw. Lactat metabolisiert. Lactat kann teilweise wieder in den Glucosestoffwechsel eingeschleust werden (CORI-Zyklus). Unter aeroben Bedingungen wird Pyruvat vollständig zu Kohlendioxid und Wasser oxidiert. Die Endprodukte der vollständigen Oxidation von Glucose werden über die Lunge (Kohlendioxid) und die Nieren (Wasser) ausgeschieden. Voraussetzung für eine optimale Utilisation von zugeführter Glucose ist ein normaler Elektrolyt- und Säure-Basen-Status. So kann insbesondere eine Azidose eine Einschränkung der oxidativen Verwertung anzeigen.

Es bestehen enge Wechselbeziehungen zwischen dem Elektrolyt- und dem Kohlenhydratstoffwechsel, die besonders Kalium betreffen. Die Glucoseverwertung geht mit einem erhöhten Kaliumbedarf einher. Wenn dieser Zusammenhang nicht berücksichtigt wird, können beträchtliche Störungen im Kaliumstoffwechsel auftreten, die u. a. zu massiven Herzrhythmusstörungen führen können.

Unter pathologischen Stoffwechselbedingungen kann eine Beeinträchtigung der Glucoseverwertung (Glucoseintoleranz) auftreten. Dazu zählen in erster Linie Diabetes mellitus sowie die hormonell induzierte Herabsetzung der Glucosetoleranz durch me-

tabolischen Stress (z. B. intra- und postoperativ, schwere Erkrankungen, Verletzungen), durch die auch ohne exogene Substratzufuhr eine Hyperglykämie entstehen kann. Hyperglykämie kann – in Abhängigkeit ihres Schweregrades – zu osmotisch bedingtem Flüssigkeitsverlust über die Nieren und hieraus resultierend zu hypertoner Dehydratation, hyperosmolaren Störungen bis hin zum hyperosmolaren Koma führen.

Eine übermäßige Glucosezufuhr, insbesondere im Rahmen eines Postaggressionssyndroms, kann zu einer beträchtlichen Verstärkung der Glucoseutilisationsstörung führen und, bedingt durch die Einschränkung der oxidativen Glucoseverwertung, zur vermehrten Umwandlung von Glucose in Fett beitragen. Dies wiederum kann mit einer erhöhten Kohlendioxidbelastung des Organismus einhergehen (Probleme bei der Entwöhnung vom Respirator) sowie mit einer vermehrten Fettinfiltration der Gewebe, insbesondere der Leber, verbunden sein. Besonders gefährdet durch Störungen der Glucosehomöostase sind Patienten mit Schädel-Hirn-Verletzungen und Hirnödemen. Bei diesen Patienten können bereits geringfügige Störungen der Glucosekonzentration und der damit verbundene Anstieg der Plasma/Serum-Osmolarität zu einer erheblichen Verstärkung der zerebralen Schäden beitragen.

Acetat wird bei der Infusion zunächst intravasal verteilt und anschließend ins Interstitium aufgenommen. Unter physiologischen Bedingungen wird Acetat in Bicarbonat und Kohlendioxid umgewandelt. Die Plasmakonzentrationen von Bicarbonat und Acetat werden über die Nieren reguliert, die Plasmakonzentration von Kohlendioxid über die Lunge.

Elimination

Beim Gesunden wird Glucose praktisch nicht renal eliminiert. In pathologischen Stoffwechselsituationen (z. B. Diabetes mellitus, Postaggressionsstoffwechsel), die mit Hyperglykämie (Blutzuckerkonzentrationen über 120 mg/100 ml bzw. 6,7 mmol/l) einhergehen, wird bei Überschreiten der maximalen tubulären Transportkapazität (180 mg/100 ml bzw. 10 mmol/l) Glucose auch über die Nieren ausgeschieden (Glucosurie).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische Daten lassen keine Gefahren für den Menschen erkennen, die über den Inhalt der übrigen Abschnitte dieses Textes hinausgehen. Die in Benelyte enthaltenen Elektrolyte und Glucose sind physiologische Bestandteile des tierischen und menschlichen Plasmas. Toxische Wirkungen sind bei therapeutischen Dosen unwahrscheinlich.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Salzsäure 37 % (zur pH-Wert Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Die Inkompatibilität von Arzneimitteln, die Benelyte hinzugefügt werden, muss vor der Zugabe geprüft werden. Im Allgemeinen

dürfen folgende Gruppen von Arzneimitteln nicht mit Benelyte gemischt werden:

- Arzneimittel, die schwer lösliche Präzipitate mit den Bestandteilen der Lösung bilden. (Die Zubereitung enthält Ca^{2+} -Ionen. Präzipitate können durch die Zugabe von anorganischen Phosphat, Hydrogencarbonat/ Carbonat oder Oxalat entstehen.),
- Arzneimittel, die in sauren pH-Bereichen nicht stabil sind oder ihre optimale Wirkung nicht erzielen oder zerfallen,
- Benelyte darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungen zur parenteralen Ernährung gemischt werden, für die keine Kompatibilität nachgewiesen wurde.
- Glucosehaltige Infusionslösungen dürfen nicht gleichzeitig mit Blut über das gleiche Infusionssystem verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem Öffnen sofort verwenden.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Aufbewahrungsdauer während des Gebrauchs und die Aufbewahrungsbedingungen bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2–8 °C betragen sollen, es sei denn Öffnen und Lagerung wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Benelyte Infusionslösung ist in Flaschen zu 100 ml, 250 ml und 500 ml erhältlich.

Die Primärverpackung besteht aus Polyethylen mit niedriger Dichte (KabiPac) und ist mit einer Verschlusskappe aus Polyethylen oder Polyethylen/Polypropylen und einem Polyisopren-Stopfen versehen.

Packungsgrößen:

40 × 100 ml Flaschen

20 × 250 ml Flaschen

10 × 500 ml Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur verwenden, wenn die Lösung klar und ohne sichtbare Partikel sowie das Behältnis unbeschädigt ist.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1

61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

90948.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

01. September 2016

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Juli 2021

10. STAND DER INFORMATION

August 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt