

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Periplasmal – 3,5% XE

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1000 ml Infusionslösung enthalten

Isoleucin	1,68 g
Leucin	2,94 g
Lysinacetat	3,65 g
△ Lysin 2,59 g	
Methionin	0,70 g
Phenylalanin	1,47 g
Threonin	1,68 g
Tryptophan	0,70 g
Valin	2,24 g
Arginin	3,01 g
Histidin	1,89 g
Glycin	2,45 g
Alanin	4,34 g
Prolin	2,45 g
Asparagin-Monohydrat	0,36 g
△ Asparagin 0,32 g	
Acetylcystein	0,95 g
△ Cystein 0,71 g	
Glutaminsäure	3,15 g
Ornithinhydrochlorid	0,81 g
△ Ornithin 0,63 g	
Serin	1,12 g
Tyrosin	0,50 g
Xylitol	50,00 g
Natriumacetat-Trihydrat	4,63 g
Natriumchlorid	0,38 g
Kaliumchlorid	2,24 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,53 g
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat	1,40 g
Natriumhydroxid	0,36 g
Zinkacetat-Dihydrat	17,60 mg

**Elektrolytkonzentrationen:**

Natrium <sup>+</sup>	59 mmol/l
Kalium <sup>+</sup>	30 mmol/l
Magnesium <sup>2+</sup>	2,6 mmol/l
Zink <sup>2+</sup>	0,08 mmol/l
Chlorid <sup>-</sup>	47 mmol/l
Dihydrogenphosphat <sup>-</sup>	9,0 mmol/l
Acetat <sup>-</sup>	52 mmol/l

Aminosäuregehalt	35 g/l
Kohlenhydratgehalt	50 g/l
Gesamtstickstoffgehalt	5,5 g/l

**Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:**

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Infusionslösung  
Klare, farblose oder leicht gelbliche wässrige Lösung

1000 ml  $\Delta$  1425 kJ = 340 kcal

Theoretische Osmolarität	820 mOsm/l
Titrationssacidität (ad pH 7.4)	$\leq$ 20 mmol/l
pH	6,0–6,6

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Hypokalorische parenterale Ernährung bei Patienten in befriedigendem bis gutem Ernährungszustand und leichter bis mittelschwerer Katabolie bis zu einer Woche.

Im Rahmen des stufenweisen Aufbaus einer totalen parenteralen Ernährung als Aufbau-stufe.

Komplementierend beim Übergang auf eine enterale Ernährungstherapie und bei unzureichender enteraler/oraler Ernährung.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung****Dosierung**

Die Dosierung erfolgt entsprechend dem Aminosäuren-, Kalorien-, Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf bzw. der Stoffwechselsituation siehe auch unten **Allgemeine Grundsätze für die Anwendung und Dosierung von Kohlenhydraten sowie Richtlinien zur Flüssigkeitszufuhr**:

Unterhalb der Zielinfusionsgeschwindigkeit beginnen und während der ersten Stunde auf Zielwert steigern.

**Empfohlene Dosierung für Erwachsene und Jugendliche vom 15. bis zum 18. Lebensjahr****Tagesdosis:**

20–40 ml/kg Körpergewicht (KG)  
 $\Delta$  0,7–1,4 g Aminosäuren und  
 1,0–2,0 g Xylitol/kg KG  
 $\Delta$  1400–2800 ml bei 70 kg KG

**Maximale Tagesdosis:**

40 ml/kg KG  
 $\Delta$  1,4 g Aminosäuren und  
 2,0 g Xylitol/kg KG  
 $\Delta$  98 g Aminosäuren und  
 140 g Xylitol bei 70 kg KG  
 $\Delta$  2800 ml bei 70 kg KG

**Maximale Infusionsgeschwindigkeit:**

2,5 ml/kg KG und Stunde  
 $\Delta$  0,088 g Aminosäuren und  
 0,125 g Xylitol/kg KG und Stunde  
 $\Delta$  175 ml/Stunde bzw. 60 Tropfen/min,  
 6,2 g Aminosäuren und  
 8,75 g Xylitol bei 70 kg KG,

**Maximale Tropfgeschwindigkeit:**

0,8 Tropfen/kg KG und Minute

**Kinder und Jugendliche**

Die Lösung sollte nicht bei Patienten bis zum vollendeten 14. Lebensjahr angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Bei Hypertonie ist die Dosierung im Hinblick auf Natriumchlorid- und Flüssigkeitszufuhr dem Schweregrad anzupassen.

Bei älteren Menschen kann es erforderlich sein, die Zufuhrmenge wegen der kardialen Flüssigkeitsbelastung zu reduzieren.

**Allgemeine Grundsätze für die Anwendung und Dosierung von Kohlenhydraten sowie Richtlinien zur Flüssigkeitszufuhr****• Dosierungsgrenzen bei der Zufuhr von Kohlenhydraten**

Unter normalen Stoffwechselbedingungen ist die Gesamtzufuhr an Kohlenhydraten auf 350–400 g/Tag (entsprechend 5–6 g/kg KG) zu beschränken. Die Limitierung ergibt sich aus der Ausschöpfung der möglichen Oxidationsrate. Bei Überschreitung dieser Dosis treten unerwünschte Nebenwirkungen, z. B. eine Leberverfettung, auf.

Unter eingeschränkten Stoffwechselbedingungen, z. B. im Postaggressionstoffwechsel, bei hypoxischen Zuständen oder Or-

ganinsuffizienz, ist die Tagesdosis auf 200–300 g (entsprechend 3 g/kg KG) zu reduzieren; die individuelle Adaption der Dosierung erfordert ein adäquates Monitoring.

Für Xylitol sind folgende Dosierungsbeschränkungen strikt einzuhalten:

0,125 g/kg Körpergewicht und Stunde und bis zu 3,0 g/kg Körpergewicht und Tag.

Bei der Verabreichung von kohlenhydrathaltigen Lösungen, gleich welcher Konzentration, sind sowohl im perioperativen als auch im konservativen Bereich Blutzuckerkontrollen dringend anzuraten. Zur Vermeidung von Überdosierungen, insbesondere bei Einsatz höherkonzentrierter Lösungen, ist die Zufuhr über Infusionspumpen zu empfehlen.

**• Hinweise zur Dosierung der Flüssigkeitszufuhr**

Mit 30 ml Flüssigkeit pro KG und Tag ist nur der physiologische Basisbedarf abgedeckt. Postoperativ und bei Intensivpatienten ist wegen der eingeschränkten Konzentrationsfähigkeit der Niere und des höheren Anfalls von ausscheidungspflichtigen Stoffwechselprodukten eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr im Sinne des korrigierten Basisbedarfs mit einer Steigerung auf ca. 40 ml/kg KG und Tag erforderlich.

Darüber hinaus auftretende Verluste (z. B. bei Fieber, Diarrhö, Fisteln, Erbrechen etc.) sind durch einen adaptierten Korrekturbedarf abzudecken.

Die Bemessung der aktuell und individuell benötigten Flüssigkeitsmenge ergibt sich aus dem in jedem Fall abgestuft erforderlichen Monitoring (z. B. Urinausscheidung, Osmolarität in Serum und Urin, Bestimmung ausscheidungspflichtiger Substanzen).

Bei erforderlichen Aminosäuremengen von 1 g/kg KG/Tag oder mehr sollten die Grenzen der Flüssigkeitsgabe beachtet werden. Um die Aufnahme eines erhöhten Flüssigkeitsvolumens zu vermeiden, sollten in diesen Fällen Lösungen mit höheren Aminosäurekonzentrationen verwendet werden.

**Art der Anwendung**

Zur intravenösen Anwendung. Speziell zur peripheren Verabreichung geeignet.

Die Verabreichung von Periplasmal – 3,5% XE zur alleinigen parenteralen Ernährung ist nur dann sinnvoll, wenn die Nahrungskarenz nicht länger als 5 Tage dauert. Bei längerer Nahrungskarenz, bei schweren nutritiven Mangelzuständen oder bei kombinierten Protein-Kalorien-Mangel ist anstelle der peripheren Infusionstherapie eine vollständige parenterale Ernährung erforderlich.

Zur supplementierenden parenteralen Ernährung kann Periplasmal 3,5% XE so lange angewendet werden, wie dies aus medizinischen Gründen erforderlich ist.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Angeborene Aminosäurenstoffwechselstörungen

# Periplasmas – 3,5% XE

# B | BRAUN

- Hyperhydratation
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Schockzustände
- Hypoxie
- nicht-korrigierte Hyponatriämie
- Akutes Lungenödem
- Hyperoxalurie
- Hyperkaliämie
- Metabolische Acidose
- Insulinrefraktäre Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/ Stunde erforderlich macht

Aufgrund der Nährstoff- und Aminosäurenrelationen nicht bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren anzuwenden.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es liegen noch keine ausreichenden Daten über die Verträglichkeit von Xylitol bei Niereninsuffizienz und bei Kindern unter 14 Jahren vor. Deshalb sollte Periplasmas – 3,5% XE bei diesen Patienten bis zum Vorliegen neuer Erkenntnisse nicht verabreicht werden.

Bei einer Verschlechterung der renalen Funktion oder bei neurologischen Funktionsstörungen sollte eine Oxalose solange in Erwägung gezogen werden, bis andere Ursachen bestätigt sind.

Eine zu schnelle Infusionsgeschwindigkeit kann zu Unverträglichkeitsreaktionen führen, wie z. B. Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost und Aminosäurenimbancen, hervorgerufen durch renale Verluste von Aminosäuren.

Vorsicht bei erhöhter Serumosmolarität!

Bei Insuffizienz von Leber, Nieren, Nebennieren, Herz oder Lunge ist eine individuelle Dosierung erforderlich!

Während der Dauer der parenteralen Therapie sind der Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, der Säure-Basen-Haushalt, der Blutzuckerspiegel und die Leberwerte zu überwachen. Die Frequenz der Untersuchung richtet sich dabei nach dem Schweregrad der Erkrankung und dem klinischen Befund des Patienten.

Insbesondere sind regelmäßige klinische und labortechnische Kontrollen über das normale Maß hinaus erforderlich bei Patienten mit:

- Störungen des Aminosäurenstoffwechsels (andere als die im Abschnitt 4.3 erwähnten angeborenen Aminosäurenstoffwechselstörungen)
- Leberinsuffizienz, aufgrund des Risikos für das Neuauftreten oder die Verschlechterung bestehender neurologischer Störungen im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie

Bei Langzeitanwendung (mehrere Wochen) sind Blutbild und Gerinnungsfaktoren sorgfältiger zu überwachen.

Da bei Gabe der maximalen Tagesdosis die für die parenterale Ernährung Erwachsener empfohlene Zinkzufuhr überschritten wird, ist bei Anwendung über einen längeren Zeitraum die Kontrolle der Zinkplasmaspiegel zu empfehlen.

Nachdem die Glasflasche geöffnet wurde, ist der Inhalt unverzüglich zu verwenden. Angebrochene Glasflaschen dürfen unter keinen Umständen für eine spätere Infusion gelagert werden.

Die Einstichstelle der Infusion sollte täglich auf Anzeichen von Entzündungen oder Infektionen untersucht werden.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht bekannt.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen zur Verträglichkeit von Xylitol in Schwangerschaft und Stillzeit vorliegen, kann eine Anwendung der Lösung in dieser Zeit nicht empfohlen werden.

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

Nicht zutreffend.

## 4.8 Nebenwirkungen

Vor allem am Anfang der parenteralen Ernährung können Nebenwirkungen auftreten, die nicht speziell mit diesem Produkt sondern mit parenteraler Ernährung im Allgemeinen zusammenhängen.

**Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )**

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

- Übelkeit
- Erbrechen

Allgemeine Erkrankungen:

- Kopfschmerzen
- Schüttelfrost
- Fieber

Beschwerden am Verabreichungsort:

- Bei Anzeichen von Venenreizungen, Phlebitiden oder Thrombophlebitiden sollte ein Wechsel des Infusionsortes erwogen werden.

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: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Überdosierung von Flüssigkeit und Elektrolyten:

**Symptomatik:**

Hypertone Hyperhydratation  
Elektrolytentgleisungen  
Lungenödem

### Therapie:

Infusionsstopp

Diuretika unter Elektrolytkontrolle

Korrektur der Elektrolytstörungen

### Überdosierung von Aminosäuren:

**Symptomatik:**

Renale Aminosäurenverluste mit konsekutiven Aminosäurenimbancen, Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost

### Therapie:

Verminderung der Tropfgeschwindigkeit

In schweren Fällen: Infusionsstopp, Wiederaufnahme der Infusion mit einschleichender Tropfgeschwindigkeit nach Abklingen der Symptome

### Überdosierung von Xylitol:

Es kann zur Oxalatbildung und Ablagerung von Oxalatkristallen in den Nierentubuli und Hirngefäßen kommen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Kombinationen  
ATC Code: B05B A10

Das Ziel parenteraler Ernährung ist die Zufuhr aller Nährstoffe, die für das Wachstum, die Erhaltung sowie die Regeneration von Geweben notwendig sind.

Aminosäuren sind von besonderer Bedeutung, da sie für die Proteinbiosynthese (zumindest teilweise) essentiell sind. Intravenös zugeführte Aminosäuren fließen in den jeweiligen intravaskulären und intrazellulären Aminosäurenpool ein. Sowohl exogene als auch endogene Aminosäuren dienen als Bausteine zur Synthese von funktionellen und strukturellen Proteinen.

Um eine Metabolisierung von Aminosäuren zur Energiegewinnung zu verhindern und auch um den Energiebedarf der anderen energieverbrauchenden Prozesse des Organismus abzudecken, ist bei Verabreichung von Aminosäuren eine simultane Zufuhr von Energieträgern in Form von Kohlenhydraten oder Fetten erforderlich.

Periplasmas –3,5% XE enthält Xylitol als Energiequelle. Xylitol wird insulinunabhängig von der Leber aufgenommen und dort metabolisiert. Xylitol ist ein Zwischenprodukt des Glucuronsäure-Xylulose-Zyklus, der in direkter Beziehung zu Glykolyse und Gluconeogenese steht. Durch die protrahierte Umwandlung von Xylitol in Glucose werden Blutzuckerspitzen vermieden und hyperglykämische Reaktionen gedämpft.

Natrium als wichtigster Elektrolyt des extrazellulären Raumes reguliert die Dynamik und Homöostase der Körperflüssigkeiten. Kalium, das prädominante Ion des intrazellulären Raumes, spielt u. a. eine wesentliche Rolle bei der Regulation des intrazellulären Volumens. Magnesium ist von Bedeutung als Bestandteil wichtiger Enzyme. Zink ist ein unentbehrlicher Faktor für die Proteinbiosynthese. Phosphat wird bei hochkalorischer parenteraler Ernährung in erhöhtem Maße verbraucht.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Da die Inhaltsstoffe von Periplasmal –3,5 % XE intravenös infundiert werden, beträgt die Bioverfügbarkeit 100 %.

Die Menge der Aminosäuren, die in Periplasmal –3,5 % XE enthalten sind, ist so gewählt, dass unter der Infusion ein gleichmäßiger Anstieg sämtlicher Plasmaamino-säuren erreicht wird. Das physiologische Verhältnis der Plasmaamino-säuren zueinander, d. h. die Aminosäurenhomöostase, wird daher während der Zufuhr von Periplasmal –3,5 % XE aufrecht erhalten.

Aminosäuren, die nicht für die Proteinbiosynthese verwendet werden, werden wie folgt metabolisiert. Die Aminogruppe wird durch Transaminierung von dem Kohlenstoffgerüst getrennt. Das Kohlenstoffgerüst wird entweder direkt zu Kohlendioxid oxidiert oder in der Leber zur Gluconeogenese verwendet. Die Aminogruppe wird ebenfalls in der Leber zu Harnstoff metabolisiert.

Xylitol ist ein Zwischenprodukt des Glucuronsäure-Xylulose-Zyklus, der in direkter Beziehung zu Glykolyse und Gluconeogenese steht. Die Stoffwechselwege von Glucose und Xylitol sind eng verbunden und führen beide zu den gleichen Endprodukten.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Mit diesem Produkt sind keine präklinischen Studien durchgeführt worden.

Mit Periplasmal –3,5 % XE werden ausschließlich Aminosäuren, Elektrolyte und Kohlenhydrate zugeführt, wie sie auch im Körper selbst vorkommen.

Bei Beachtung der Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungsempfehlungen ist daher nicht mit toxischen Wirkungen zu rechnen.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumedetat (Ph. Eur.),  
Wasser für Injektionszwecke  
Stickstoff (Schutzgas)

**6.2 Inkompatibilitäten**

Aminosäurehaltige Lösungen sollten wegen des erhöhten mikrobiellen Kontaminations- und Inkompatibilitätsrisikos nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Die Mischung bzw. Co-Infusion mit anderen Nährlösungen ist möglich, jedoch nur, wenn die Kompatibilität zuvor unter chemischen bzw. galenischen Gesichtspunkten geprüft und sichergestellt wurde (siehe Abschnitt 6.6).

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

- im ungeöffneten Behältnis  
1,5 Jahre
- nach Anbruch des Behältnisses  
Periplasmal – 3,5 % XE sollte nach Anbruch des Behältnisses mit Hilfe von sterilen Überleitungsgeräten sofort verwendet werden.
- Haltbarkeit nach Herstellung von Mischungen mit anderen Komponenten

Aus mikrobiologischen Gründen sollten Mischungen sofort verwendet werden. Falls sie nicht sofort verwendet werden, liegen Lagerungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders. Normalerweise sollten Mischungen mit anderen Komponenten nicht länger als 24 Stunden bei 2–8 °C gelagert werden, falls sie nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt wurden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Mischen mit anderen Komponenten oder Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Flaschen aus farblosem Glas der Glasart II (Ph. Eur.) mit Gummistopfen, lieferbar in Packungen zu:

- 1 × 500 ml
- 10 × 500 ml
- 1 × 1000 ml
- 6 × 1000 ml

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

*Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung*

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

*Hinweise zur Handhabung*

Zur einmaligen Anwendung. Nach Infusion verbleibende Restmengen sind zu verwerfen.

Nur zu verwenden, wenn der Verschluss nicht beschädigt und die Lösung klar, ohne Trübung und frei von sichtbaren Partikeln ist.

Für die Verabreichung ist ein steriles Infusionsbesteck zu verwenden.

Ist im Rahmen einer vollständigen parenteralen Ernährung der Zusatz anderer Nährstoffe wie Kohlenhydrate, Fette, Vitamine und Spurenelemente zu Periplasmal –3,5 % XE erforderlich, so hat das Beimischen unter strikten aseptischen Bedingungen zu erfolgen. Nach Beimischen eines jeden Zusatzstoffes muss gut gemischt werden. Auf Kompatibilität ist besonders zu achten.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Straße 1  
34212 Melsungen

*Postanschrift:*  
34209 Melsungen

Tel.: 05661-71-0  
Fax.: 05661-71-4567

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

26570.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

30.04.1992

**10. STAND DER INFORMATION**

August 2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt