

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**L-Tryptophan-ratiopharm® 500 mg**  
Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 500 mg Tryptophan.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Runde, weiße bis schwach gelbliche Filmtablette

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

- fördert die Schlafbereitschaft
- erleichtert das Einschlafen bei Schlafstörungen

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Täglich 2 Filmtabletten **L-Tryptophan-ratiopharm® 500 mg** (entsprechend 1 g Tryptophan).

Die Dosis kann auf ärztliche Empfehlung hin bis zu 4 Filmtabletten **L-Tryptophan-ratiopharm® 500 mg** (entsprechend 2 g Tryptophan) gesteigert werden.

Die Filmtabletten sollen 20–30 Minuten vor dem Schlafengehen mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Über die Anwendung von Tryptophan in der Langzeittherapie liegen keine Erfahrungen vor. Nach 3–4 Wochen sollte die Notwendigkeit der Fortführung der Therapie überprüft werden.

Es gibt keine ausreichenden Erfahrungen bei Kindern und Jugendlichen (siehe Abschnitt 4.4).

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- schwere Leberinsuffizienz
- hepatische Enzephalopathie
- schwere Nierenerkrankungen und Niereninsuffizienz
- Dünndarmkarzinoid mit Herzschädigung (Hedinger-Syndrom)

Tryptophan darf nicht zusammen mit Antidepressiva aus der Gruppe der Monoaminoxidasehemmer und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Einnahme zusammen mit Phenothiazinen oder Benzodiazepinen (siehe Abschnitt 4.5), sowie mit anderen Hemmstoffen der Monoaminoxidase wie Selegilin, Procarbazin oder Furazolidon.

Da Tryptophan sympathomimetisch wirkt, ist bei Patienten mit Hypertonie Vorsicht geboten.

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Einnahme mit Dextrometorphan (in freiverkäuflichen Hustenmitteln enthalten); machen Sie Ihre Patienten darauf aufmerksam!

Unter der Behandlung mit Tryptophan-haltigen Präparaten sind Eosinophilie-Myalgie-Erkrankungen aufgetreten, die auf verunreinigte Rohstoffe zurückgeführt wurden. Bei Auftreten von Eosinophilie (mit Muskel- und Gelenkschmerzen, Krämpfen, Hautveränderungen) ist ein Eosinophilie-Myalgie-Syndrom (EMS) durch die Behandlung mit Tryptophan in Betracht zu ziehen und der Patient entsprechend zu behandeln.

### Kinder und Jugendliche

Da zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen noch keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, ist diese Altersgruppe bislang nicht für eine Therapie mit Tryptophan vorgesehen.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkungen von Arzneimitteln mit höherer Bindung an Plasmaproteine (z. B. Digitoxin) können verstärkt werden.

### Antiepileptika

Die Wirkung von Tryptophan kann durch Carbamazepin verstärkt und durch Phenytoin abgeschwächt werden.

### Levodopa (L-Dopa)

Die Wirkung von Levodopa kann durch Tryptophan abgeschwächt werden (Kompetition bei Resorption und Transport ins Gehirn).

### Psychopharmaka

Bei gleichzeitiger Anwendung von Monoaminoxidasehemmern und Serotoninwiederaufnahmehemmern, z. B. Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin auch Dextenfluramin kann ein Serotonin-Syndrom mit Symptomen wie Verwirrtheit, Hypomanie, Hyperthermie, Myoklonie, Hyperreflexie, Tremor, Diarrhoe und Blutdruckanstieg, in schweren Fällen mit Blutdruckabfall, Koma und Schock auftreten.

Diese Wechselwirkungen können auch für andere Hemmstoffe der Monoaminoxidase wie Selegilin, Procarbazin oder Furazolidon nicht ausgeschlossen werden.

Die Wirkungen von trizyklischen Antidepressiva und Lithiumsalzen können verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger oder vorausgegangener Behandlung mit Phenothiazinen oder Benzodiazepinen traten gelegentlich gesteigertes sexuelles Verlangen, reversible Dyskinesien und Parkinson-ähnliche Symptome auf.

### Schmerzmittel

Tryptophan vermindert die Toleranzentwicklung bei Opiaten.

## 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von **L-Tryptophan-ratiopharm® 500 mg** bei Schwangeren vor, daher darf **L-Tryptophan-ratiopharm® 500 mg** in der Schwangerschaft nur nach strenger ärztlicher Indikationsstellung verwendet werden. Bei chronischem Gebrauch von Tryptophan während der Schwanger-

schaft wurde beim Feten eine Zunahme der Atembewegungen registriert. In tierexperimentellen Studien zeigte Tryptophan keine teratogenen Wirkungen, es wurde jedoch eine erhöhte Embryoletalität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Tryptophan während der Stillzeit vor.

**L-Tryptophan-ratiopharm® 500 mg** darf in der Stillzeit nur nach strenger ärztlicher Indikationsstellung verwendet werden.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

## 4.8 Nebenwirkungen

Schwindel, Kopfschmerzen, Lichtempfindlichkeit und Sedation können auftreten. Bei Hypertonikern sind blutdrucksenkende Wirkungen beobachtet worden.

### 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

Tryptophan ist eine essentielle Aminosäure mit äußerst geringer akuter Toxizität von 1200 mg/kg KG (siehe Abschnitt 5.3). Deutliche Überdosierung mit Tryptophan und Fälle akuter Vergiftungen sind bisher nicht bekannt. Tryptophan führt nicht zu Abhängigkeit oder Sucht.

### Symptome einer Überdosierung

Als mögliche Symptome einer Überdosierung können Symptome des Serotonin-Syndroms (Verwirrtheit, Hypomanie, Hyperthermie, Myoklonie, Hyperreflexie, Tremor, Diarrhoe und Blutdruckanstieg, in schweren Fällen Blutdruckabfall, Koma und Schock) und des Magen-Darm-Traktes (Erbrechen) auftreten.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Essentielle Aminosäure, Serotonin-Präcursor  
ATC-Code: N06 AX02

Bei chronischen Schlafstörungen ist hypothetisch ein Mangel an Serotonin in den Raphe-Kernen als Ursache angesehen worden. Der zerebrale Serotoninmangel kann jedoch nicht durch eine direkte Substitution behoben werden, da Serotonin selbst die

Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann. In den serotonergen Neuronen kann jedoch die Synthese von Serotonin über ein erhöhtes Angebot der physiologischen Vorstufe L-Tryptophan gesteigert werden, um diesen Mangelzustand zu beheben.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Tryptophan wird im Allgemeinen über ein aktives Transportsystem quantitativ resorbiert. Die Aminosäure liegt nur zu 15 % frei im Plasma vor, sie wird zu 85 % an Serumproteine (Serumalbumin) gebunden. Da nur das freie Tryptophan für eine Verstoffwechslung zur Verfügung steht, ergibt sich eine physiologische Retardierung.

Der größte Teil des Tryptophans (ca. 90 %) wird vorwiegend in der Leber durch unvollständige Oxidation über den Tryptophan-Nicotinsäureweg abgebaut. Dieser Abbauweg von Tryptophan wird tagesperiodisch vom Glukokortikoidspiegel im Blut (Cortisol) über die Aktivierung des 1. Enzyms der Stoffwechselkette (Tryptophan-2,3-dioxygenase) gesteuert.

Ein kleiner Teil des zugeführten Tryptophans (1–2 %) wird in den enterochromaffinen Zellen des Dünndarms, in den Thrombozyten und den Mastzellen sowie im ZNS über 5-Hydroxy-Tryptophan zu Serotonin umgewandelt. Der Serotoninspiegel folgt einer zirkadianen Periodik, er ist nachts hoch und am Tag niedrig. Serotonin wird durch ubiquitär vorhandene Enzyme (u. a. Monoaminoxidasen) zu 5-Hydroxy-Indolylessigsäure oder zu 5-Hydroxytryptophol abgebaut. Außer Serotonin entstehen aus Tryptophan keine weiteren Metaboliten, die den Wach-Schlaf-Rhythmus beeinflussen können.

Die Ausscheidung der Abbauprodukte des Tryptophan erfolgt vorwiegend über die Niere. Die Eliminationshalbwertszeit der Aminosäure beträgt 2½ Stunden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Untersuchungen zur chronischen Toxizität und zum mutagenen und karzinogenen Potential von Tryptophan erbrachten keine relevanten Hinweise auf schädigende Effekte. In reproduktionstoxikologischen Studien an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Hamster, Kaninchen) war Tryptophan nicht teratogen. Beim Hamster und Kaninchen traten jedoch embryonale Effekte auf. Fertilitätsstudien oder Peri/Postnatalstudien wurden nicht durchgeführt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, Povidon K30, Hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Talkum, Hypromellose, Titandioxid (E 171).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 20 Filmtabletten  
Packung mit 50 Filmtabletten  
Packung mit 100 Filmtabletten

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

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

7845.00.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung:  
26. März 1986

Datum der Verlängerung der Zulassung:  
23. November 2005

## 10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt