

1. Bezeichnung des Arzneimittels

KALMA®
500 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 500 mg Tryptophan.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Filmtabletten
Türkisfarbene, glänzende, oblonge Filmtablette.

Die Tablette darf nicht geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Fördert die Schlafbereitschaft, erleichtert das Einschlafen bei Schlafstörungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

- Täglich 2 Filmtabletten (entsprechend 1 g Tryptophan).

Die Dosis kann auf ärztliche Empfehlung hin auf bis zu 4 Filmtabletten (entsprechend 2 g Tryptophan) gesteigert werden.

Art der Anwendung

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.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- Schwere Leberinsuffizienz
- Hepatische Enzephalopathie
- Schwere Nierenerkrankung und Niereninsuffizienz
- Dünndarmkarzinoid mit Herzschiädigung (Hedinger-Syndrom).

Tryptophan darf nicht zusammen mit Antidepressiva aus der Gruppe der Monoaminoxidasehemmer und Serotonin-Wiederaufnahmememmer sowie serotonerg wirkende Anorektika (z.B. Dexfenfluramin) 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.

Da für Tryptophan sowohl blutdrucksenkende als auch blutdrucksteigernde Wirkun-

gen beobachtet wurden, sollen Patienten, die unter Bluthochdruck leiden, vor Anwendung des Arzneimittels Ihren Arzt zu Rate ziehen.

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Einnahme mit Dextromethorphan (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.

Vor der Einnahme von KALMA® sollen andere Ursachen für die Schlafstörungen (z.B. depressive Erkrankungen oder andere psychiatrische Erkrankungen) ausgeschlossen werden, da diese besondere Risiken für den Patienten bergen.

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

Arzneimittel mit höherer Bindung an Plasmaproteine

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 Serotonin-Wiederaufnahmememern z.B. Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin sowie serotonergen Anorektika (z.B. Dexfenfluramin), kann ein Serotonin-Syndrom mit Symptomen wie Verwirrtheit, Hypomanie, Hyperthermie, Myoklonie, Hyperreflexie, Tremor, Diarrhö 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 gesteiger-

tes sexuelles Verlangen, reversible Dyskinesien und Parkinson-ähnliche Symptome auf.

Schmerzmittel

Tryptophan vermindert die Toleranzentwicklung bei Opiaten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von KALMA® bei Schwangeren vor, daher darf KALMA® in der Schwangerschaft nur nach strenger ärztlicher Indikationsstellung verwendet werden.

Bei chronischem Gebrauch von Tryptophan während der Schwangerschaft 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).

Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Tryptophan während der Stillzeit vor. KALMA® 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, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Schwindel, Kopfschmerzen, Sedation.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Lichtempfindlichkeit.

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: 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
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Tryptophan ist eine essenzielle Aminosäure mit äußerst geringer akuter Toxizität von 1200 mg/kg Körpergewicht (siehe auch Abschnitt 5.3).

Deutliche Überdosierung mit Tryptophan und Fälle akuter Vergiftungen sind bisher nicht bekannt geworden. Tryptophan führt nicht zu Abhängigkeit oder Sucht.

Symptome einer Intoxikation

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

Therapie einer Intoxikation

Als ärztliche Maßnahme wird eine symptomatische Behandlung unter ständiger Kontrolle und Aufrechterhaltung der vitalen Funktionen empfohlen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Essenzielle Aminosäure, Serotonin-Präcursor
ATC-Code: N06AX02

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

Resorption und Verteilung

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.

Biotransformation

Der größte Teil des Tryptophans (ca. 90%) wird vorwiegend in der Leber durch unvollständige Oxidation über den Tryptophan-Nikotinsäureweg 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 entero-chromaffinen

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. Monoaminooxidasen) zu 5-Hydroxy-Indolylessigsäure oder zu 5-Hydroxytryptophol abgebaut. Außer Serotonin entstehen aus Tryptophan keine weiteren Metabolite, die den Wach-Schlaf-Rhythmus beeinflussen können.

Elimination

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 Potenzial 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

Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.), Croscarmellose-Natrium, Macrogol 6000, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Povidon K 29–32, Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Triacetin, Patentblau V (E 131), Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Bliesterpackung. Originalpackung mit 20, 50 und 100 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

STADA GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
Internet: www.stada.de

8. Zulassungsnummer

6140617.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

03. Juni 2005

10. Stand der Information

Mai 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin