

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PIGMANORM® Creme WIDMER
5%/0,1%/1%

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält: 50 mg Hydrochinon, 1 mg Tretinoin, 10 mg Hydrocortison.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 10 mg Cetylstearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme
PIGMANORM Creme WIDMER ist eine hellgelbe Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Melaninbedingte Hyperpigmentierungen (braune Hautflecken), z. B. Melasma (Chloasma), Hyperpigmentierungen nach Entzündungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, wird PIGMANORM Creme WIDMER einmal täglich sparsam auf die veränderte Haut aufgetragen. Die Behandlungsdauer beträgt durchschnittlich sieben Wochen.

Wenn spätestens nach 3 Monaten keine Hautaufhellung eintritt, ist die Behandlung einzustellen.

Kinder und Jugendliche

PIGMANORM Creme WIDMER darf bei Kindern im Alter bis 12 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

PIGMANORM Creme WIDMER darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Cetylstearylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Vitiligo (Weißfleckenkrankheit), bei Melanom und Melanomverdacht;
- akuten Entzündungen und Ekzemen der Haut;
- perioraler Dermatitis (Hautentzündungen am Kinn und an den seitlichen Mundpartien);
- Rosacea sowie bei allen für Cortison-Präparate üblichen Anwendungseinschränkungen, wie Windpocken, Impfreaktionen, Hautinfektionen durch Bakterien oder Pilze und spezifische Hautprozesse (Lues, Tuberkulose);
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6);
- Frauen, die eine Schwangerschaft planen;
- Nierenkranken;
- Kindern unter 12 Jahren.

Der Inhaltsstoff Hydrochinon kann in geringem Masse durch die Haut resorbiert werden. Aufgrund möglicher Risiken dieses Stoffes sollte PIGMANORM Creme WIDMER nicht großflächig angewendet werden.

Die Schleimhäute der Augen, der Nase und des Mundes dürfen nicht mit PIGMANORM

Creme WIDMER in Berührung gebracht werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aus Tierexperimenten ergibt sich nach oraler Anwendung von Hydrochinon der Verdacht auf mutagene und schwache kanzerogene Wirkung dieser Substanz. Die Dauer der lokalen Anwendung sollte beim Menschen deswegen, selbst wenn sie lokal mit nur geringer Resorption erfolgt, vom Therapieerfolg abhängen und möglichst kurz gehalten werden.

Nicht mit Augen und Schleimhäuten in Berührung bringen.

Um eine zusätzliche Hautbräunung zu vermeiden und Hautreizungen vorzubeugen, ist die behandelte Haut vor intensivem Sonnenlicht und UV-Bestrahlung zu bewahren. In besonderen Fällen empfiehlt es sich, die behandelten Stellen mit einem geeigneten Lichtschutzmittel (z. B. Faktor 50 Louis Widmer) abzudecken.

Die Anwendung von PIGMANORM Creme WIDMER kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Möglichkeit einer erhöhten Resorption anderer lokal applizierter Stoffe ist bei einer mit Vitamin A-Säure behandelten Haut zu berücksichtigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die orale Anwendung von Retinoiden verursacht kongenitale Fehlbildungen. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung wird bei topisch verabreichten Retinoiden generell angenommen, dass es aufgrund minimaler dermalen Absorption zu einer niedrigen systemischen Exposition kommt. Es kann jedoch individuelle Faktoren geben (z. B. verletzte Hautbarriere, übermäßiger Gebrauch), die zu einer erhöhten systemischen Exposition beitragen können.

Schwangerschaft

PIGMANORM Creme WIDMER darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da die Gefahr einer Missbildung des Kindes unter einer Tretinoin-Behandlung nicht ausgeschlossen werden kann. PIGMANORM Creme WIDMER ist in der Schwangerschaft und bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wird das Arzneimittel während der Schwangerschaft angewendet oder wird die Patientin während der Anwendung dieses Arzneimittels schwanger, muss die Behandlung abgebrochen werden.

Stillzeit

Während der Stillzeit sollte die Verwendung von PIGMANORM Creme WIDMER auf solche Fälle beschränkt werden, in denen sie

unbedingt notwendig erscheint. Im Fall einer Anwendung ist jedoch eine Behandlung im Brustbereich zu vermeiden, damit das gestillte Kind nicht mit den behandelten Körperstellen in Berührung kommt.

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

PIGMANORM Creme WIDMER hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Systemorgan-klasse	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautreaktionen in Form von Rötungen, Reizungen, Jucken, Abschilferung und Brennen

Bei sehr lang dauernder Anwendung können örtliche Nebenwirkungen wie Hautverdünnung, Gefäßerweiterungen, Streifenbildung und akneförmige Erscheinungen vorkommen.

PIGMANORM Creme WIDMER ist abzusetzen, wenn helle Flecken um die behandelte Stelle oder an anderen Körperpartien sichtbar werden, oder wenn nach 3 Monaten keine Hautaufhellung eintritt.

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, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Bei Anwendung auf der Haut in der empfohlenen Dosierung besteht kein Risiko einer Überdosierung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, dermatologische Zubereitungen – Corticosteroide, schwach wirksam, andere Kombinationen
ATC-Code: D07XA01

Vitamin A-Säure regt die Mitoseaktivität der Epidermis an und bewirkt gleichzeitig eine Verdünnung und Verdichtung der Hornschicht. Die gesteigerte Zellproliferation in der Epidermis führt zu einer gewissen Hautbleichung, die Hornschichtverdünnung erleichtert die Penetration weiterer lokal applizierter Wirkstoffe.

Lokal appliziertes Hydrochinon bewirkt durch Hemmung der enzymatischen Oxydation von Tyrosin zu 3,4 Dihydroxyphenylalanin (DOPA) und durch Unterdrückung weiterer metabolischer Prozesse in den Melanozyten eine Depigmentierung pathologischer Überpigmentierungen der Haut.

Hydrocortison bewirkt als schwach anti-phlogistisch wirkendes, nebenwirkungsarmes Corticoid eine gewisse vorübergehende Bleichung (blanching effect), führt gelegentlich zur Hypopigmentation und hat gleichzeitig einen deutlich antiirritativen Effekt. Lokale Nebenwirkungen (z.B. Atrophie) sind bei längerer Anwendung allenfalls im Augenlidbereich zu erwarten. Eine systemische Wirkung nach perkutaner Aufnahme ist bei kleinflächiger Anwendung zu vernachlässigen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Hydrochinon hat letztlich ähnliche Eigenschaften wie Phenol. Es sollte daher als potentiell irritierende Substanz nicht auf Wunden, geschädigte Haut oder auf Schleimhäute appliziert werden. Hydrochinon induziert dosisabhängig Gen-, Genom- und Chromosomenmutationen in Zellkulturen und im Tierversuch. Im Langzeitversuch an Tieren (Mäusen) wurden schwache kanzerogene Effekte nach oraler Gabe beobachtet. Es sind keine Daten bekannt, die gegen eine Übertragbarkeit dieser Befunde auf den Menschen sprechen.

Hydrocortison (Cortisol) bedingt nach perkutaner Resorption kaum eine Unterdrückung der körpereigenen Plasmakonzentration.

Übliche lokale Nebenwirkungen der Corticosteroide wie Striae distensae, Follikulitis, Hypertrichosis, Steroid-Akne oder periorale Dermatitis treten klinisch kaum auf, eine Atrophie wird nur sehr selten beobachtet. Die Substanz wirkt im Tierversuch, jedoch nicht beim Menschen, schwach teratogen. Sie ist nicht mutagen oder karzinogen.

Vitamin A-Säure wirkt nach systemischer Gabe teratogen und kann nach systemischer Gabe Vitamin A-Hypervitaminose-Effekte hervorrufen; dies geht aus pharmakologischen und toxikologischen Untersuchungen hervor. Eine A-Hypervitaminose kann bei lokaler Anwendung von Vitamin A-Säure wegen geringer perkutaner Resorption ausgeschlossen werden. Die perkutan resorbierte Menge liegt beim Menschen um 6% bei nicht entzündeter Haut. Wird eine auf stark entzündeter Haut maximal perkutan resorbierte Menge von 33% der applizierten Dosis (z. B. 10 g Creme mit 0,1% Vitamin A-Säure auf etwa 3000 cm²) als Extremwert angenommen, so liegen maximal 0,047 mg/kg vor.

Beim Rhesusaffen führen erst Dosen über 30 mg/kg zu teratogenen Schäden, bei Ratten liegt der teratogene „no effect level“ bei ca. 2,7 mg/kg. Eine kumulative Wirkung durch häufiges Auftragen der Creme ist infolge des raschen Ausscheidens von Vitamin A-Säure nicht zu erwarten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Wistaratten ist *topisch* verabreichtes Tretinoin auch bei Dosen, die 1000mal größer als die beim Menschen topisch verabreichte Dosis sind, nicht teratogen (unter der Annahme einer systemischen Verfügbarkeit von 0,0005 mg Tretinoin/kg KG; dies entspricht z. B. 500 mg bei einer 0,05%igen Creme bei einem 50 kg schweren Menschen). Bei diesen Dosen kam es zu Veränderungen, die als Normvarianten anzusehen sind, z. B. zu einer verzögerten Ossifikation einiger Knochen oder zu einer dosisabhängigen Zunahme überzähliger Rippen.

Oral verabreichtes Tretinoin ist bei Ratten teratogen und fetotoxisch, wenn es in 500- und 1000-fachen Mengen der beim Menschen topisch verabreichten Dosen angewendet wird.

Es liegen einzelne Berichte über Geburtsdefekte bei Kindern vor, deren Mütter in der Schwangerschaft mit Tretinoin topisch behandelt wurden und bei denen die Möglichkeit eines kausalen Zusammenhanges diskutiert wird, ohne dass eine abschließende Bewertung zum gegenwärtigen Zeitpunkt möglich ist.

Eine Kohortenstudie bei über 200 Kindern, deren Mütter während des ersten Trimesters der Schwangerschaft topischer Tretinoin-Behandlung ausgesetzt waren, zeigte keine Häufung von Geburtsdefekten im Vergleich zu den Kindern einer Gruppe nicht-exponierter Frauen. Der teratogene Blutspiegel von Tretinoin beim Menschen ist nicht bekannt. Tretinoin sollte deshalb in der Schwangerschaft nicht verwendet werden, weil das Risiko einer Missbildung des Kindes nicht ausgeschlossen werden kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerolmonostearat 40–55, Hartparaffin, Macrogol (200), Isopropylmyristat (Ph. Eur.), Macrogollaurylether (Ph. Eur.) (3–23), Ascorbinsäure, Emulgierender Cetylstearylalkohol (Typ A) (DAB 1996), Dünflüssiges Paraffin, Glycerol(mono/di/tri)alkanoat(C-C)-Natriumcetylstearylsulfat-Gemisch (90:10), gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Innenschuttlackierung und einer Schraubkappe aus Polypropylen.

Tube mit 15 g Creme.

Zum ersten Öffnen Dorn der Schraubkappe durch die Tubenmembran drücken.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Louis Widmer GmbH
Postfach 12 66
D-79602 Rheinfelden/Baden
Tel.: 07623 72550
Fax: 07623 62356

Mitvertrieb:
Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH
D-96045 Bamberg
Tel.: 0951/6043-0
Fax: 0951/604329
E-Mail: info@dr-pfleger.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6322.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
04.12.1986
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
04.12.2001

10. STAND DER INFORMATION

März 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt