

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cordes® VAS 0,5 mg/g Creme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

100 g Cordes® VAS, Creme enthalten:
Wirkstoff: Tretinoin 0,05 g

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Butylhydroxytoluol 0,02 %,
Cetylstearylalkohol 6 %,
Sorbinsäure 0,2 %,
Propylenglycol 3,255 %

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme zur Anwendung auf der Haut.
Cordes VAS Creme ist eine schwach hellgelbe Creme.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Akne vulgaris

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Anwendung bei Jugendlichen und Erwachsenen

Cordes® VAS Creme wird nach gründlicher Reinigung der erkrankten Hautpartien ein- bis zweimal täglich dünn aufgetragen.

Die erkrankten Hautpartien werden gründlich mit warmem Wasser unter Verwendung eines reizfreien Waschmittels gereinigt und entfettet. Anschließend wird Cordes® VAS Creme dünn aufgetragen.

Die Häufigkeit der Anwendung richtet sich nach Art und Schwere des Krankheitsbildes sowie nach der Hautreaktion. Im Allgemeinen wird Cordes® VAS Creme zweimal täglich angewendet. Bei heller empfindlicher Haut oder bei stärkeren Hautreaktionen empfiehlt es sich, das Präparat nur einmal täglich (abends) oder jeden zweiten Tag anzuwenden. Nach Auftragen von Cordes® VAS Creme sind die Hände sorgfältig zu waschen.

Anwendung bei Kindern

CORDES® VAS Creme darf bei präpubertalen Kindern nicht angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Cordes® VAS Creme darf bei folgenden Erkrankungen nicht angewendet werden: akute Infektionen der Haut, akutes Ekzem, Rosacea, Rosacea-artige Dermatitis, Hyperpigmentierung, Akne vulgaris bei präpubertalen Kindern.
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Frauen, die eine Schwangerschaft planen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Butylhydroxytoluol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

- Cetylstearylalkohol und Sorbinsäure können örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

- Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Keine Anwendung von Cordes® VAS Creme auf Schleimhäuten sowie im Bereich von Mund, Nase und Augenwinkeln.

Da Cordes® VAS Creme die Lichtempfindlichkeit erhöhen kann, ist eine Exposition gegenüber Sonnenlicht, Solarien oder UV-Bestrahlung während der Behandlung zu vermeiden, bzw. auf ein Minimum zu reduzieren. Im Falle eines „Sonnenbrandes“ muss die Behandlung vorübergehend abgebrochen werden.

Falls direkte Sonnenbestrahlung nicht vermieden werden kann, ist das Bedecken von behandelten Hautarealen durch Kleidung und der Gebrauch eines Sonnenschutzproduktes empfehlenswert.

Wenn zusätzlich zur Anwendung von Cordes® VAS Creme mit Röntgenstrahlen bestrahlt wird, kann es zu einer Verstärkung der Hautreizungen kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine begleitende Therapie mit anderen lokal angewandten Aknetherapeutika, Seife oder Reinigungsmilch mit Peelingeffekt, Seife und Kosmetika mit einem stark austrocknenden Effekt, Produkten mit einem hohen Gehalt an Alkohol und/oder Adstringentien sollte mit Vorsicht angewandt werden, da eine Hautreizung zunehmen kann. Besondere Vorsicht gilt bei der Anwendung von Schälpräparaten (z. B. Benzoylperoxid enthaltend).

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 dermaler 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

Cordes® VAS Creme 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

Um einen direkten Kontakt des Säuglings mit dem Wirkstoff zu vermeiden, darf Cordes® VAS Creme in der Stillzeit nicht im Brustbereich angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Cordes® VAS Creme hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch

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 der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich (0,1–1 %) kann es nach Anwendung von Cordes® VAS Creme zu Unverträglichkeitsreaktionen der Haut kommen. Weiterhin können Hautreizungen, Hypopigmentierung und eine gesteigerte Durchlässigkeit der Haut für andere örtlich angewendete Medikamente auftreten.

Außerdem können Austrocknung, Brennen, Stechen, Pruritus, Erythem oder Schuppung der Haut auftreten. Diese Nebenwirkungen nehmen im Verlauf der Therapie gewöhnlich ab. Falls eine übermäßige Hautreizung auftritt, sollte die Behandlung unterbrochen, und fortgesetzt werden, sobald die Reaktionen abgeklungen sind. Falls die Hautreizung fortbesteht, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Eine erhöhte Empfindlichkeit für Sonnenlicht und UV-Bestrahlung ist unter der Behandlung mit Cordes® VAS Creme möglich. Zu Beginn der Behandlung kann es zu einer möglicherweise vorübergehenden Verschlechterung der Akne kommen.

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

Es ist über akute Überdosierungen von Tretinoin bei lokaler Anwendung bisher nicht berichtet worden. Eine vermehrte Anwendung von Tretinoin verbessert nicht das Behandlungsergebnis und kann zu stärkeren Hautirritationen wie Erythem, Schuppung und Juckreiz führen.

Gegebenenfalls ist eine symptomatische Behandlung durchzuführen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Die exakten pharmakologischen Wirkungen von Tretinoin (Vitamin-A-Säure) sind nicht bekannt. Tretinoin führt durch eine Steigerung

des Stoffwechsels der Haut zu einer Verdünnung und Auflockerung der Hornschicht. Es wird angenommen, das lokal angewandte Tretinoin:

- die Mitose in der Epidermis stimuliert
- die folliculäre Hyperkeratose hemmt
- die interzelluläre Kohärenz von Korneozyten reduziert
- die Ausschleusung von Horn aus dem Follikelkavum induziert und somit der Komedonenbildung entgegen wirkt.

Die Resorptionsrate von Tretinoinen aus verschiedenen topischen Formulierungen betrug in Studien zwischen 1,1 und 7,1%. Dabei kam es auch nach längerfristiger Gabe von bis zu 12 Monaten bei einmal täglicher Applikation von 0,05% Tretinoin zu keiner Erhöhung des endogenen Vitamin A-Spiegels. Somit kann eine Vitamin A-Hypervitaminose bzw. eine Intoxikation mit Vitamin A weitgehend ausgeschlossen werden. Zur perkutanen Resorption von Tretinoin aus dieser Grundlage liegen keine Untersuchungen vor.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aknemittel, Retinoide zur topischen Anwendung bei Akne, (Tretinoin)
ATC-Code: D10AD01

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es liegen keine Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei therapeutischer Dosierung sind mutagene Effekte nicht zu erwarten.

Mit 5–50 mg/kg läßt sich für die orale Gabe eine toxische Schwellendosis bei wiederholter Anwendung am Tier angeben, die ca. 2.000–20.000 mal über den in der Regel am Menschen therapeutisch auf der Haut angewendeten Wirkstoffmengen liegt. In Anbetracht der geringen Penetrationsrate von Tretinoin durch die Haut erhöht sich die geschätzte Sicherheitsbreite um weitere 2 Zehnerpotenzen.

Die große Sicherheitsbreite findet ihre Bestätigung durch die Untersuchungen zur *chronischen Toxizität* eines 0,05%igen Tretinoingels bei lokaler Anwendung über 13 Wochen an der Kaninchenhaut. Die Applikation einer täglichen Gel-Menge, die etwa 200 mal größer ist als die in der Regel am Menschen angewendete, bewirkte keinerlei systemische Unverträglichkeitsreaktionen, auch nicht bei Applikation an vorgeschädigter (skarifizierter) Haut. An der intakten Haut entwickelte sich qualitativ und quantitativ in gleicher Weise das im Rahmen der spezifischen pharmakologischen Wirkung zu beurteilende Bild, wie Erythem, Hautödem und Abstoßung oberflächlicher Epidermisschichten sowie eine Epithelproliferation. Alle lokalen Reaktionen waren reversibel.

Die mehrmalige Applikation von 0,05 und 0,1%iger Tretinoinlösung am Kaninchenauge führte zu keiner über den Lösungsmittel-effekt hinausgehenden Reizung des Auges.

Kanzerogenitätsstudien am Tier liegen nicht vor. Untersuchungen an haarlosen Albino-

Mäusen, die starkem Sonnenlicht ausgesetzt waren, deuten an, dass Tretinoin möglicherweise das tumorigene Potential von UV-Strahlen erhöht. Ob diese Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind, ist nicht untersucht.

Reproduktionstoxizität

Bei Ratten und Kaninchen sind bei topischer Verabreichung von Dosen bis zu 1 mg/kg/KG/Tag keine teratogenen und anderen embryotoxischen Befunde aufgetreten, wenn eine orale Aufnahme des Wirkstoffes durch die Muttertiere verhindert wurde. Die Plasmaspiegel für Tretinoin und wirksame Metabolite lagen im Bereich endogener Konzentrationen und gaben keine Anhaltspunkte für eine nennenswerte perkutane Absorption.

Systemisch (oral, subkutan) verabreichtes Tretinoin hat bei allen untersuchten Spezies (Ratte, Maus, Hamster, Kaninchen, Affe) Missbildungen ausgelöst. Die niedrigste teratogene Dosis bei der sensitivsten Spezies (Maus) liegt zwischen 1–3 mg/Tag bei subkutaner Gabe.

Es liegen einzelne Berichte über Geburtsdefekte bei Kindern vor, deren Mütter in der Schwangerschaft mit Tretinoin topisch behandelt wurden. Eine Kohortenstudie mit Kindern, deren Mütter während des ersten Trimesters der Schwangerschaft einer topischen Tretinoinbehandlung ausgesetzt waren, zeigte keine Häufung von Fehlbildungen im Vergleich zu einer Gruppe nicht-exponierter Frauen. Kontrollierte, prospektive Studien an schwangeren Frauen sind nicht durchgeführt worden. Die zu teratogenen Effekten führenden Blutspiegel von Tretinoin sind nicht bekannt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Butylhydroxytoluol,
- Cetylstearylalkohol,
- Tris[alkyl(C₁₆-C₁₈)-poly(oxyethylen)-4]-phosphat,
- Citronensäure-Monohydrat,
- Glycerolmonostearat,
- Isopropylmyristat,
- Palmitoylascorbinsäure,
- Macrogol-7-glycerolcocoat,
- Propylenglykol,
- Sorbitanstearat,
- Sorbinsäure,
- gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 18 Monate. Nach Anbruch ist das Arzneimittel 6 Monate verwendbar, jedoch nicht über das Verfalldatum hinaus.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben mit 25 g **[N1]** und 50 g **[N2]** Creme.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

ICHTHYOL-GESELLSCHAFT
Cordes, Hermanni & Co. (GmbH & Co.) KG
Sportallee 85
22335 Hamburg
Tel: 040/50714-0
Fax: 040/50714-110
E-Mail: info@ichthyol.de

8. Zulassungsnummer

6868543.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
29.11.2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: entfällt

10. Stand der Information

Juni 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Veranschauligungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt