

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AiroI® 0,05 % Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

1 g Creme enthält 0,5 mg (0,05 %) Tretinoin (all-trans-Retinsäure, Vitamin-A-Säure).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 g Creme enthält 1 mg Benzoesäure (E 210) und 0,2 mg Butylhydroxyanisol (E 320).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Deckende, geschmeidige, homogene leicht gelbe Creme

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Milde bis mäßig ausgeprägte Formen von Akne comedonica und Akne papulopustulosa.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die Dosis sollte individuell an die Bedürfnisse des Patienten angepasst werden

Das Produkt sollte einmal täglich vor dem zu Bett gehen auf die betroffenen Stellen aufgetragen werden, nach sorgfältiger Reinigung und Abtrocknen der Anwendungsorte. Im Falle von starker Reizung während des Behandlungsbeginns sollte die Creme nur jeden zweiten Tag angewendet werden. Wenn während des Behandlungsbeginns keine lokalen Reizungen beobachtet werden, können Sie die Anwendungen auf zweimal täglich erhöhen.

Die Behandlung sollte acht bis zwölf Wochen mit derselben Dosis andauern. Der Erfolg hängt weitgehend davon ab, ob der Patient die Therapie konsequent durchführt.

Die anfänglich beobachtete Reizung ist verbunden mit einem vermehrten Auftreten von Papeln und Pusteln ca. in der zweiten Woche. Grund ist die durch die Behandlung beschleunigte entzündliche Entwicklung von Mikrozysten während einer bestimmten Zeitperiode nach Behandlungsbeginn. Dieser Ausbruch ist nicht Ergebnis eines Rückschlags, denn danach folgt eine stufenweise Verbesserung. Diese Reaktion ist normal und bestätigt die Wirksamkeit der Behandlung. Eine Anpassung der Anwendungshäufigkeit sollte nicht darauf basieren.

Eine deutliche Verbesserung wird ab der sechsten Behandlungswoche beobachtet.

Die für einen befriedigenden therapeutischen Effekt notwendige Behandlungszeit liegt zwischen 8 und 12 Wochen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

Die Creme ist mit einem Wattebausch oder mit dem Finger in ganz dünner Schicht auf die befallenen Körperstellen aufzutragen. Hände nach der Applikation sofort gründlich waschen.

AiroI® 0,05 % Creme darf nicht mit den Schleimhäuten und vor allem nicht mit den Augen in Kontakt kommen. Es soll nicht zu nahe an den Lippen und Nasenöffnungen aufgetragen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Im Falle folgender Hautleiden: Rosacea, akutes Ekzem, akute Entzündungen der Haut, insbesondere periorale Dermatitis.
- In der Schwangerschaft.
- Frauen, die eine Schwangerschaft planen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Kontakt mit Augen, Mund, Nasenlöchern und Schleimhäuten vermeiden. Im Falle eines Kontaktes sofort und gründlich mit Wasser reinigen.
- Besondere Vorsicht ist erforderlich bei der gleichzeitigen Behandlung mit lokal applizierten Produkten, die ein Abschälen der Haut verursachen, wie:
 - Arzneimittel zur Anwendung auf der Haut, die Schwefel, Resorzin, Benzoylperoxid oder Salizylsäure enthalten.
 - medizinische Seifen oder Seifen und Produkte zur Reinigung der Haut, die eine Abschuppung verursachen, Seifen und Kosmetika, die die Haut austrocknen.
 - Produkte mit hohem Alkoholgehalt, blutstillende Lotionen, Parfüm, Kölnischwasser und Lotionen für vor oder nach dem Rasieren.

Wenn der Patient vor der Behandlung mit AiroI® 0,05 % Creme bereits mit Präparaten behandelt wurde, die eine Krustenbildung der Haut erzeugen, wird empfohlen so lange zu warten, bis die Hautwunden verheilt sind.

- Um einer möglichen Schädigung der Haut vorzubeugen, ist während der Behandlung die Exposition gegenüber Sonnenstrahlung auf ein Minimum zu beschränken und auf eine Bestrahlung mit künstlichem UV-Licht (z. B. Höhensonne, Solarien) zu verzichten. Besonders beachten sollte diese Vorschrift jener Personenkreis, der berufsmäßig langandauernder Sonneneinstrahlung ausgesetzt ist sowie Patienten, die aufgrund familiärer Veranlagung zur Entwicklung von Sonnenlicht-induzierten Hautschäden neigen oder eine große Lichtempfindlichkeit aufweisen. Patienten mit Sonnenbrand sollten diesen vor Beginn der Behandlung mit tretinoinhaltigen Präparaten abheilen lassen.
- Bei Röntgenbestrahlungen ist zu beachten, dass AiroI® 0,05 % Creme möglicherweise die Reizung und Rötung der Haut verstärkt.
- Im Falle von starker Reizung am Applikationsort während der Behandlung sollte Patienten geraten werden, die Häufigkeit

der Anwendung zu reduzieren oder die Behandlung für ein paar Tage zu unterbrechen (siehe Abschnitt 4.2)

- Dieses Produkt sollte nicht auf verletzter Haut angewendet werden.
- Die betroffenen Stellen nicht zu oft waschen. Zweimal am Tag ist ausreichend. Trocknen ohne zu reiben.

Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen

Benzoesäure kann leichte Reizungen an Haut, Augen und Schleimhäuten hervorrufen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Vom gleichzeitigen Gebrauch anderer, äußerlich anzuwendender Medikamente ist abzuraten, da die Hautreaktionen heftiger auftreten könnten.

Eine gleichzeitige langfristige Kortikoidtherapie kann das Auftreten von Mitessern (Komedonen) fördern und wird daher nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Es ist bekannt, dass oral eingenommenes Tretinoin teratogen ist.

Tierstudien zur Reproduktionstoxizität nach topischer Applikation zeigten Ossifikations-effekte, aber kein teratogenes Potential (siehe Abschnitt 5.3).

Daten zur topischen Anwendung bei Menschen sind limitiert. Daher ist die topische Anwendung von Tretinoin während der Schwangerschaft und bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Frauen im gebärfähigen Alter sollten auf das mögliche Risiko für den Fötus im Falle einer Schwangerschaft während der Behandlung mit Tretinoin hingewiesen und über die Notwendigkeit geeigneter Verhütungsmethoden während der Behandlung informiert werden.

Im Falle einer vermuteten Schwangerschaft, sollte ein Schwangerschaftstest mit negativem Ergebnis – mit einer Sensitivität von mindestens 50 mIU/ml für menschliches chorionisches Gonadotropin (hCG) – innerhalb 2 Wochen vor Therapiebeginn eingeholt werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Tretinoin in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kleinkind kann nicht ausgeschlossen werden.

AiroI® 0,05 % Creme sollte während dem Stillen nicht angewendet werden.

Wenn eine Behandlung in der Stillzeit erforderlich ist, darf AiroI® 0,05 % Creme nicht im Brustbereich angewendet werden, um einen direkten Kontakt des Säuglings mit dem Wirkstoff zu vermeiden.

Fertilität

Es liegen keine Informationen zu möglichen Effekten von Tretinoin auf die Fertilität von Männern und Frauen vor.

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

Aiol® 0,05 % Creme hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Symptome, die in klinischen Studien berichtet wurden, betrafen lokale Hautreaktionen: Erytheme, Trockenheit, Schuppung und ein brennendes Gefühl in der Haut, die sehr häufig in den ersten drei Wochen der Behandlung auftraten. Diese Reaktionen variieren in der Intensität, sind im Allgemeinen vorübergehend und sind normal, solange sie moderat bleiben innerhalb der Grenzen der individuellen Toleranz. Sie lassen sich einfach durch eine Verminderung der auf die Haut aufgetragenen Menge des Präparates sowie durch eine Herabsetzung der Häufigkeit seiner Verabreichung kontrollieren.

Zur gleichen Zeit kann eine zeitweise Verschlimmerung von Akneläsionen auftreten. Bestehende Mitesser oder Papeln können in eitrig-pustulöse übergehen, bevor sie abheilen.

Sowohl die Hautreizung als auch das "Aufblühen" von Pusteln können vorübergehend als Verschlechterung des Krankheitsbildes empfunden werden, gehören aber in der überwiegenden Zahl der Fälle zum Heilungsprozess.

Die Nebenwirkungen sind klassifiziert nach Systemorganklassen und Häufigkeit, entsprechend der folgenden Konvention: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe unten stehende Tabelle

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

Da Tretinoin nur gering kutan resorbiert wird, sind systemische Effekte nach einer topischen Anwendung unwahrscheinlich.

Symptome

Die Anzeichen und Symptome einer möglichen Überdosierung sind akute Dermatitis mit Ödembildung und Hauterosionen.

Handhabung

Im Falle einer Überdosierung durch erhöhte Applikationsfrequenz oder zu starkes Auftragen, sollte das Präparat seltener angewendet oder sogar für einige Tage abgesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Retinoide zur topischen Anwendung bei Akne.

ATC-Code: D10AD01

Wirkungsmechanismus/Pharmakodynamische Wirkungen

Tretinoin (all-trans-Retinsäure) ist die Carbonsäure Form von Vitamin A. Es gehört zur Retinoid-Familie, die natürliche oder synthetische Derivate von Vitamin A einschließt. Tretinoin interagiert mit einer Familie von Kern Retinsäure-Rezeptoren (RARs) mit einer ähnlichen, hohen Affinität zu allen von ihnen (RARs alpha, beta und gamma).

Es wird allgemein angenommen, dass topisch angewendetes Tretinoin mehrere pathogene Mechanismen beeinflusst, die zur Entwicklung und dem Wiederauftreten von Akne-Läsionen beitragen.

Durch die keratolytische Wirkungsweise auf die Haut, einschließlich des gesamten Talgdrüsenfollikel epithels, regt Aiol® 0,05 % Creme als Schälmittel nicht nur die Mitoseaktivität der Haut an, sondern bewirkt auch eine Verdünnung und Auflockerung der Hornschicht. Durch die Verdünnung des Stratum corneum hält die gute Schälwirkung auch nach längerer Behandlungsdauer unvermindert an, wodurch eine eventuell notwendig werdende Rezidivprophylaxe erleichtert wird.

Durch Beeinflussung des Umsatzes und der Zellreifung von Follikel epithelzellen normalisiert Tretinoin die Verhornung und die daraus resultierende fehlerhafte Abschuppung des Follikel epithels. Dies führt zum Herauslösen von Komedonen (komedolytische Wirkung) und zur Hemmung der Bildung von Mikrokomedonen, den Vorläuferläsionen bei Akne (antikomedogene Wirkung).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine spezifischen pharmakokinetischen Studien zu Aiol® 0,05 % Creme durchgeführt.

Absorption/Verteilung

Beim Menschen haben perkutane Resorptionstudien bei Anwendung auf gesunder Haut auf einer Fläche von 50 cm² gezeigt, dass Tretinoin gering durch die Haut aufgenommen wird, ohne dass sich die natürlichen endogenen Tretinoin-Plasmaspiegel signifikant veränderten.

Biotransformation

Tretinoin (all-trans-Retinsäure; synonym Vit.-A-Säure) ist ein Metabolit von Vitamin A und physiologisch im Körper vorhanden. Tretinoin wird in der Leber durch das Cytochrom P450 Isoenzym system metabolisiert. Zu den Metaboliten gehören u. a. Isotretinoin, 4-oxo-trans-Retinsäure und 4-oxo-cis-Retinsäure.

Elimination

Nach topischer Anwendung von radioaktiv markiertem Tretinoin wird die Radioaktivität hauptsächlich im Urin ausgeschieden innerhalb der ersten 48 Stunden. Die Ausscheidung im Stuhl ist begrenzt und langsamer.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In nicht-klinischen Studien mit topischen Anwendungen wurden Wirkungen nur bei Expositionen, die ausreichend weit über der maximalen Exposition des Menschen lagen, beobachtet. Diese belegen eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung. Dermale Toxizitätsstudien wurden bei Ratten und Kaninchen bis zu 13 Wochen lang durchgeführt. Daraus wurde geschlossen, dass Tretinoin keine systemische Toxizität induziert, aber dosisabhängige Hautschäden provoziert (Reizung bis hin zu Geschwürbildung).

Die Letaldosis liegt bei Maus und Ratte – einmalig verabreicht, oral und intraperitoneal – bei über 4000 mg/kg Körpergewicht (KG). Die LD₅₀ liegt so hoch, dass sie praktisch nicht genau ermittelt werden kann.

Bei der Bestimmung der chronischen Toxizität wurden 3 mg/kg KG und Tag vom Hund und 2 mg/kg KG und Tag von der Ratte gut vertragen.

Bei Mäusen, Ratten und Affen konnte bei oraler Verabreichung eine Fetotoxizität registriert werden.

Reproduktionstoxizität

Reproduktivitätstoxizitätsstudien, die an Ratten und Kaninchen durchgeführt wurden mit topischer Verabreichung von Tretinoin zeigten übereinstimmend das Fehlen eines teratogenen Potentials. Allerdings konnte eine dosisabhängige mütterliche lokale und systemische Toxizität beobachtet werden, deutlich erkennbar durch Verspätungen der Verknöcherung.

Orale Dosen von mehr als 1–2 mg/kg bei Mäusen und Ratten und 0,7 mg/kg bei Kaninchen induzierten mütterliche Toxizität und Teratogenität. Die Reaktion der embryofötalen Entwicklung zu oralem Tretinoin war abhängig von der Entwicklungsstufe und der Dosis und führte zu kraniofazialen

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	An der Applikationsstelle: Erythem, Trockenheit, Schuppung, Brennen; verschlimmerte Akne
	Nicht bekannt	Veränderung der Hautpigmentierung, Juckreiz

und offenen zentralen Nervensystem Defekten, Gliedmaßen und urogenitalen Missbildungen.

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.

Bei therapeutischer Dosierung sind mutagene und karzinogene Effekte nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol(mono,di)stearat, Macrogolcetylstearylether, Squalan, Cetylesteresterwachs, Magnesiumsulfat-Heptahydrat, Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (E420), Benzoesäure (E 210), Butylhydroxyanisol (E 320), Natriumedetat, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Anbruch: 2 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit weißem Schraubverschluss aus Polypropylen mit 20 g Creme. Packungsgröße mit einer Tube.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PIERRE FABRE DERMO-KOSMETIK
GmbH
Jechtinger Straße 13
D-79111 Freiburg

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr. 6028671.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25.06.2003

10. STAND DER INFORMATION

März 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt