

Produktinformation

Zusammenfassung der Merkmale des Creamethicums

CREALITE

Coffein-Liposomen-Creme bei Cellulite

1. Bezeichnung des Creamethicums

CREALITE Creme mit 2% Coffein in Liposomen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Ein Gramm Creme enthält 20 Milligramm Coffein.
Hilfsstoffe siehe unter 6.1

3. Darreichungsform Creme

Opak und homogen

4. Klinische Angaben

4.1. Anwendungsgebiet

CREALITE ist angezeigt bei Erwachsenen zur Pflege der bei Cellulite gegebenen Hautveränderungen.

4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

CREALITE sollte von Ärzten empfohlen werden, die Erfahrung in der Pflege der Cellulite haben.

Klinische Studiendaten unterstützen eine Anwendung von **CREALITE** über einen Zeitraum von zwei Monaten.

Grundsätzlich kann die Anwendung von **CREALITE** solange empfohlen werden, wie die Neigung der Haut gegeben ist, Erscheinungen der Cellulite auszuprägen.

CREALITE wird in einer dünnen Schicht zweimal täglich auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen und dann sanft und vollständig verrieben. Die behandelten Hautregionen – insbesondere in der Regel die Hüften, die seitlichen und hinteren Schenkelpartien, der Bauch beziehungsweise der Triceps-Bereich – werden über die vom Arzt als notwendig erachtete Zeit in der genannten Weise mit dem Präparat versehen, im Regelfall für wenigstens acht Wochen. Auch bei vollständiger Rückbildung der Erscheinungen sollte die Anwendung – bei entsprechender Verträglichkeit – nicht vor Ende des Zweimonatszeitraumes eingestellt werden.

Wie allgemein üblich bei der Pflege der Cellulite sollte eine Abdeckung der Haut durch Okklusion (mittels Folie) im Rahmen der Anwendung der Creme nicht erfolgen.

4.3. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Coffein oder einen der Hilfsstoffe.
Hilfsstoffe siehe unter 6.1.

4.4. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

CREALITE sollte nicht auf Bereiche aufgetragen werden, die Anzeichen einer andersartigen Veränderung als Erscheinungen der Cellulite aufweisen.

4.5. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln zur äußeren Anwendung an der Haut und sonstige Wechselwirkungen**

Mögliche Wechselwirkungen zwischen **CREALITE** und anderen Mitteln zur äußeren Anwendung an der Haut wurden nicht systematisch untersucht. Es bestehen aber keine Bedenken, das Präparat bei Notwendigkeit der arzneilichen Behandlung des in Rede stehenden Hautareals zusätzlich anzuwenden. Dabei sollte aber auf einen zeitlichen Abstand von wenigstens zwei Stunden geachtet werden. Art und Ausmaß der Anwendung von **CREALITE** hat sich dann an dem Rat des Arztes zu orientieren, der die zusätzlich eingesetzten Arzneimittel verordnet. In jedem Falle sollte aber auf einen zeitlichen Abstand von wenigstens zwei Stunden zwischen der Anwendung der unterschiedlichen Mittel geachtet werden. Auf die Anwendung von **CREALITE** im Zusammenhang mit ausgedehnten Bestrahlungen der Haut durch ultraviolettes Licht wie etwa in Solarien oder im Rahmen einer dermatologischen Lichtenwendung ist zu verzichten.

4.6. **Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von **CREALITE** bei schwangeren Frauen vor. Von daher wird von einer Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit abgeraten.

4.7. **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es sind keine Auswirkungen von **CREALITE** auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

4.8. **Nebenwirkungen**

In einer kontrollierten (Halbseiten-) Blindstudie wurden 49 Personen halbseitig mit Coffein-Liposomen-Creme behandelt. Die Anwendung erfolgte zweimal täglich über zwei Monate. Eine Nachkontrolle war bei 48 dieser Personen möglich. Unerwünschte Wirkungen wurden nicht dokumentiert.

4.9. **Überdosierung**

Es liegen keine Erfahrungen mit einer Überdosierung von **CREALITE** vor. Es wurden keine Fälle versehentlicher Einnahme berichtet.

5. **Kosmetologische Eigenschaften**

5.1. **Kosmetikodynamische Eigenschaften**

Nicht-klinische Kosmetologie

Das Methylxanthin Coffein wird vom Menschen seit Jahrhunderten als wirksamer Bestandteil von Genußmitteln wie Kaffee und Tee geschätzt. Coffein findet sich in einer ganzen Reihe von Pflanzen, insbesondere auch im Samen des Kaffeebaumes (*Coffea arabica* beziehungsweise *Coffea robusta*). Als wirksamer Bestandteil von Kaffee wird an Coffein geschätzt, dass es anregend wirkt, Müdigkeit vertreibt und Leistungsfähigkeit wie Leistungsbereitschaft steigert. Die schwache harntreibende Wirkung von Coffein wird heute arzneilich nicht mehr ausgenutzt.



Coffein ist seit Jahrzehnten als Komponente in unterschiedlichen Zubereitungen zur Anwendung an der Haut zur Behandlung beziehungsweise Vorbeugung von Hautkrankheitszuständen erwogen worden. Die Wirkmechanismen von Methylxanthinen wie Coffein im Zusammenhang des Unterhautfettgewebes sind nicht endgültig geklärt. Unzweifelhaft kann mit Methylxanthinen aber die Wirkung des Enzyms zyklische M³, 5-Nukleotid-Phosphodiesterase gehemmt werden. Dieses Enzym ist zuständig für die Umwandlung von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) in 5-AMP. Die Hemmung des Enzyms führt zu relativ hohem Angebot an cAMP, das eine Proteinkinase stimuliert, die das inaktive Enzym Triacylglycerollipase in eine aktive Form überführt. Das aktivierte Enzym bewirkt die Hydrolyse von Triacylglycerolen und setzt freie Fettsäuren und Glycerol in die umgebende Gewebsflüssigkeit frei.

Darüber bewirken Aminophylline und hier speziell auch das Coffein eine zelluläre Dehydrierung über den Transport von Natrium-Ionen in die extrazelluläre Flüssigkeit. Die Beeinflussung von Dicke und Unregelmäßigkeit des Unterhautfettgewebes durch Coffein wird auf die Kombination der lipolytischen mit der dehydrierenden Wirkung zurückgeführt. Die Wirkung von Coffein bei Cellulite ist aber nur dann möglich, wenn man das Coffein tatsächlich in die Haut einzubringen vermag. Um eine entsprechende Wirksamkeit des Coffeins an der Haut zu ermöglichen, ist für **CREALITE** eine geeignete Formulierung entwickelt worden, auf der Basis von Wirkstoffträgersystemen in Form von Liposomen.

Klinische Daten

Die Wirksamkeit von Coffein-Liposomen-Creme ist durch eine kontrollierte (Halbseiten-)Blindstudie belegt. 49 Personen mit klinisch wahrnehmbarer Cellulite wurden in die Studie einbezogen (darunter 48 Frauen), bei 41 war eine vollständige Auswertung möglich. Eingeschlossen wurden Menschen im Alter von 21 bis 65 Jahren mit meßbaren Mengen subkutanen Fettgewebes in beiden Körperhälften im Bereich von Hüfte, Bauch, hinteren Oberarmanteilen, seitlicher oder hinterer Schenkelpartie. Die Dicke des subkutanen Fettgewebes wurde in objektiver Weise mit einem geeigneten Meßinstrument erfaßt („Zirkel“). Zusätzlich wurde durch den Prüfarzt eine klinische Bewertung semiquantitativ mit einem SCORE-System vorgenommen: Bewertung der Schwere von Erscheinungen von -3 (starke Verschlechterung) bis +3 (ausgeprägte Verbesserung), wobei 0 keine Veränderung bedeutete. Bewertet wurde der Cellulitiaspekt der Haut allgemein, der Hauttonus, das Erscheinungsbild von Veränderungen unter Einschluß von Striae und die Hautspannung.

23 der Probanden erhielten nach dem Zufallsprinzip verblindet für die eine Körperhälfte das Grundlagenpräparat, für die andere das wirkstoffhaltige mit 2% Coffein, entsprechend wurde bei 18 weiteren Probanden verfahren, wobei das wirkstoffhaltige Mittel hier nur eine Stärke von 1% Coffein aufwies. Die Anwendung der Präparate erfolgte zweimal täglich; sofern in einem der angesprochenen Areale keine meßbaren Fettgewebsanteile gegeben waren, wurde auf die Anwendung verzichtet. Die Gesamtanwendungsdauer betrug zwei Monate, Untersuchungen fanden zum Zeitpunkt 0 sowie nach ein und zwei Monaten statt.

Sowohl die 2-prozentige als auch die 1-prozentige Coffein-Liposomen-Creme-Formulierung führte bei zweimonatiger Anwendung zu einer statistisch abgesicherten Verminderung der Dicke des subkutanen Fettgewebes, und zwar an allen Prüfarealen. Die Verminderung in Millimetern zufolge Zirkelmessung wird in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tab. 1: Verminderung der Dicke des subkutanen Fettgewebes an verschiedenen Körperstellen bei Cellulite bei 8-wöchiger Anwendung von 2%prozentigem, 1-prozentigem sowie 0-prozentigem (wirkstofffreies Vergleichspräparat) Coffein-Liposomen-Creme

Untersuchtes Areal	Art der Zubereitung		
	2%	1%	0% (Leerpräparat)
Bauch	3,0	2,2	0,6/0,5
Rückseite Oberarm (Trizeps)	3,3	2,1	0,5/0,1
Oberschenkel seitlich	3,9	3,5	1,2/0,5
Oberschenkel hinten	3,2	3,3	1,0/0,1
Hüfte	5,4	3,4	1,1/0,3

Eine grafische Darstellung der mittleren Dicke des subkutanen Fettgewebes und ihrer Entwicklung über die Zeit an verschiedenen Körperstellen gibt Abbildung 1.

Abb.1: Entwicklung der mittleren Dicke des subkutanen Fettgewebes an verschiedenen Körperstellen bei Cellulite über die Zeit der Anwendung einer 2-prozentigen Coffein-Liposomen-Creme-Zubereitung

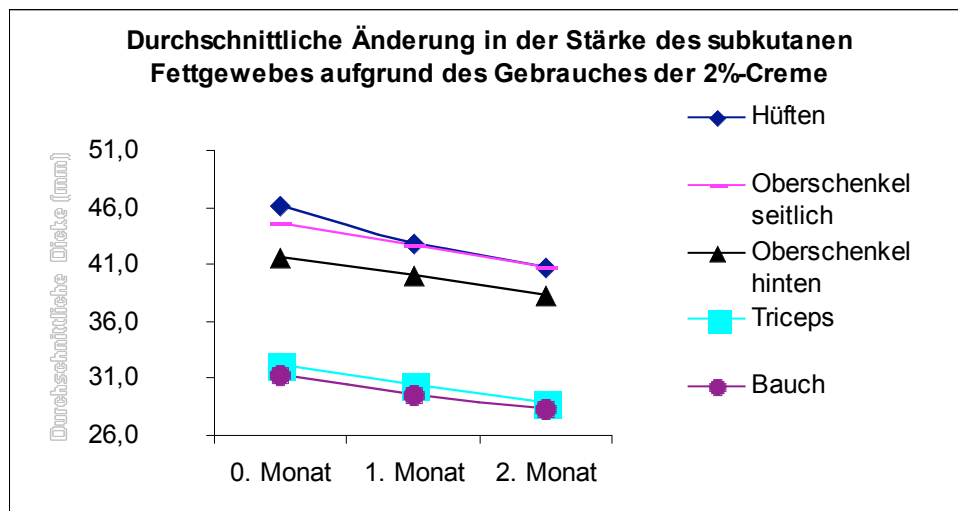


Abb. 2 gibt die relative Wirkung der wirkstoffhaltigen Zubereitung verglichen mit der wirkstofffreien Kontrollzubereitung (Komparator) bei einer Anwenderin wieder.

Abb.2: Hautzustand bei Cellulite im Gesäß-Oberschenkelbereich nach zweimonatiger Anwendung einer 2-prozentigen Coffein-Liposomen-Creme (rechte Körperhälfte) sowie des zur Kontrolle verwendeten entsprechenden Grundlagenpräparates (wirkstofffrei) auf der anderen Körperseite: Verminderung der Dicke des Unterhautfettgewebes in der oberen Gesäßpartie sowie Verbesserung von Hauttonus und Spannung



Die 2-prozentige Coffein-Liposomen-Creme-Zubereitung erwies sich als signifikant wirksamer bei der Verminderung der Dicke des Unterhautfettgewebes im Bereich von Triceps ($p=0,046$) und Hüfte ($p=0,001$). Beide wirkstoffhaltigen Zubereitungen, also die 2-prozentige wie die 1-prozentige Coffein-Liposomen-Creme-Zubereitung, erwiesen sich als statistisch nachweisbar wirksamer als das wirkstofffreie Kontrollpräparat ($p=0,001$, Ausnahme: Dicke des Fettgewebes im Triceps-Bereich bei Anwendung der 1-prozentigen Zubereitung).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die 2-prozentige Coffein-Liposomen-Creme-Formulierung als Evidenz-Basiertes Präparat zur Anwendung bei Cellulite anzusehen ist.

Schließlich wurde im Tierversuch die Schutzwirkung der örtlichen Anwendung einer Coffein-Lösung auf die Haut bei wiederholter UVB-Lichtbelastung aufgezeigt. Derzeit steht aber noch aus, aufzuzeigen, dass auch die Anwendung eines örtlichen Mittels mit Coffein bei menschlicher Haut Schutz bietet vor lichtbedingten Hautumoren. Eine Anwendung unter diesem Aspekt wird von daher vom dermatopharmazeutischen Hersteller derzeit nicht unterstützt.

5.2. Kosmetikokinetische Eigenschaften

Untersuchungen zum Eindringen des Wirkstoffes Coffein in die menschliche Haut liegen für das liposomale Creme-Präparat nicht vor. Die nachgewiesene Wirksamkeit läßt aber den Schluß auf eine hinreichende Bioverfügbarkeit zu.

5.3. Klinische Daten zur Sicherheit

Coffein ist ein seit Jahrzehnten eingesetzter Inhaltsstoff in Lebensmitteln, speziell in Genußmitteln. Bei örtlicher Anwendung ergibt sich kein Hinweis auf bedenkliche unerwünschte Wirkungen.

6. Dermopharmazeutische Angaben

6.1. Hilfsstoffe

Bestandteile (INCI)

Aqua, Glyceryl Stearate, Caprylic / Capric Triglyceride, PEG-100 Stearate, Caffeine, Sodium Benzoate, Cyclomethicone, Cetyl Alcohol, Stearyl Alcohol, Dimeticone, Hydrogenated Lecithin, Glycolic Acid, Benzyl Alcohol, Sodium Hydroxide, Acrylates / C10-C30, Alcyl Acrylate Crosspolymer, Triethanolamin, Imidazolidinyl Urea, Methylparaben, Propylparaben, Vanilla Oil, Lemon Oil

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

2 ½ Jahre. Nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 12 Wochen.

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25° Celsius. Nicht einfrieren.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

High Density Polyethylene Tube mit Deckel aus Medium Density Polyethylene.

Packungsgrößen: Tuben mit 200 ml

6.6. Hinweise für die Handhabung

CREALITE soll nicht zusammen mit anderen äußerlichen Mitteln auf die Haut aufgetragen werden. Sollen weitere Mittel zur äußerlichen Anwendung Verwendung finden, so ist ein Abstand von wenigstens zwei Stunden vorzusehen.

7. Dermopharmazeutischer Unternehmer

CREADERM GmbH

Hildesheimer Straße 53

30169 Hannover

8. Zulassungsnummer

Unzutreffend

9. Datum der Zulassung

Unzutreffend

10. Stand der Information

Oktober 2003

11. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

CREALITE ist ein Kosmetikum, das vom Apotheker in der Regel auf Empfehlung des Arztes abgegeben wird.



Literatur:

- Collis N, Elliot LA, Sharpe C, Sharpe DT: Cellulite treatment: A myth or reality: a prospective randomized, controlled trial of two therapies, endermologie and aminophylline cream. *Plast. Reconstr. Surg.* 104 (1999) 1110-1114
- Dickinson BI, Gora-Harper ML: Aminophylline for cellulite removal. *Ann. Pharmacother.* 30 (1996) 292-293
- Draeos ZD, Marenus KD: Cellulite. Etiology and purported treatment. *Dermatol. Surg.* 23 (1997) 1177-1181
- Lesser T, Ritvo E, Moy LS: Modification of Subcutaneous Adipose Tissue by a Methylxanthine Formulation: A Double-Blind Controlled Study. *Dermatol. Surg.* 25 (1999) 455-462
- Lindinger MI, Graham TE, Spriet LL: Caffeine attenuates the exercise-induced increase in plasma [K⁺] in humans. *J. Appl. Physiol.* 74 (1993) 1149-1155
- Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A, Feeley M: Effects of caffeine on human health. *Food Addit. Contam.* 20 (2003) 1-30
- Piérard GE, Nizet JL, Piérard-Franchimont C: Cellulite: from standing fat herniation to hypodermal stretch marks. *Amer. J. Dermatopathol.* 22 (2000) 34-37
- Rossi AB, Vergnanini AL: Cellulite. A review. *Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 14 (2000) 251-262
- Sainio EL, Rantanen T, Kanerva L: Ingredients and safety of cellulite creams. *Eur. J. Dermatol.* 10 (2000) 596-603