

BfArM • Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 • D-53175 Bonn

Deutscher Arbeitskreis für Zahnheilkunde
Frau
Irmgard Berger-Orsag
Belfortstr. 9
50668 Köln

Postanschrift:
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
<http://www.bfarm.de>
Telefon: (0228) 207-5207
(0228) 99307-5207
Telefax: (0228) 207-5207
(0228) 99307-5207
e-mail: poststelle@bfarm.de

Ihre Zeichen und Nachricht vom
03.03.2009

Gesch.Z.: Bitte bei Antwort angeben

(0228) 99307-
3256

Bonn,
13.03.2009

Ihre Anfrage vom 3. März 2009 zur Desinfektionssubstanz CHKM

Sehr geehrte Frau Berger-Orsag,

Ihre Fragen zu CHKM können wir wie folgt beantworten:

1. Wie lautet die Zulassung von CHKM?

Es sind zwei Zulassungen registriert, die CHKM enthalten.

Prof. Dr. Walkhoff's ChKM-Lösung: „...zur zeitweiligen Desinfektion infizierter Wurzelkanäle und Behandlung von Entzündungen der Wurzelspitze“

Prof. Dr. Walkhoff's Jodoformpaste: „...zur temporären Füllung von Wurzelkanälen Im Rahmen der Behandlung infizierter Wurzelkanäle mit periapikalen Granulomen.“

2. Welche Aussagen trifft das Bundesamt in Bezug auf Kanzerogenität bei CHKM? Liegen Ihnen hierzu Fakten vor?

Zu den Inhaltsstoffen von CHKM, also Chlorphenol, Kampfer und Menthol liegen dem BfArM keine Daten zur Kanzerogenität vor. Dementsprechend können keine durch Daten abgesicherte Aussagen „in Bezug auf Kanzerogenität bei CHKM“ getroffen werden. Die von der International Agency for Research of Cancer (IARC) der WHO getroffene Klassifizierung der Chlorphenole als Kanzerogene der Klasse 2B („für den Menschen möglicherweise kanzerogen“) trifft auf CHKM nicht zu, da sich diese Klassifizierung ausschließlich auf Polychlorphenole bezieht, also Di-, Tri- Tetra-Isomere und Pentachlorphenol. Bei dem in CHKM verwendeten Chlorphenol handelt es sich um das Paramonochlorphenol, also einem Chlorphenol, das mit nur einem Chlor-Atom an Position 4 des Phenolringes besetzt ist. Das toxische Potenzial nimmt mit zunehmender Chlorsubstitution zu; die Monochlorphenole sind demnach innerhalb der Gruppe als am wenigsten toxisch anzusehen. Das trifft offenbar auch auf die Kanzerogenität zu. Insgesamt liegen für 4 Polychlorphenole Kanzerogenitätsstudien an Nagern vor (IARC Monographs Vol 71).

Das 2,4-Dichlorphenol war klar negativ. Für 2,4,5- und 2,4,6-Trichlorphenol erbrachten die Tierstudien nur „inadequate or limited evidence“ für ein kanzerogenes Potenzial. Nur für das Pentachlorphenol (PCP) wurden die Daten als „sufficient evidence“ für ein kanzerogenes Potenzial beurteilt. Auf der Basis dieser Daten erfolgte die Einstufung der Gruppe Polychlorphenole in die Klasse 2B (IARC Monographs Vol 71).

3a. Gibt es eine verbindliche / internationale Kanzerogenitätsklassifikation, die auf CHKM anwendbar ist?

Generell wird bei der Beurteilung von Arzneimitteln in Bezug auf kanzerogene Risiken keine Klassifizierung durchgeführt. Stattdessen wird ein mögliches Krebsrisiko im Einzelfall unter Berücksichtigung der (experimentellen) Daten zur Kanzerogenität und der spezifischen Humanexposition (Höhe, Dauer, Häufigkeit, Applikationsweg) bei therapeutischer Anwendung beurteilt. Dagegen werden Klassifizierungen wie die des IARC weitgehend auf der Basis der vorhandenen (oder nicht vorhandenen) Tier- und Humandaten durchgeführt, jedoch nie in Bezug auf eine spezifische Exposition.

Läge man die Klassendefinition der IARC zu Grunde, wäre CHKM formal der Klasse 3 zuzuordnen (wegen fehlender Daten nicht klassifizierbar).

3b: Welche Stufen hat diese Klassifikation, wie sind sie beschrieben, wie lautet ggf. die Beschreibung der Stufe 2B?

Das Klassifikationssystem der IARC kennt 5 Stufen.

Klasse 1: Substanz/Gemisch ist kanzerogen für den Menschen.

Klasse 2A: Substanz/Gemisch ist wahrscheinlich kanzerogen für den Menschen.

Klasse 2B: Substanz/Gemisch ist möglicherweise kanzerogen für den Menschen.

Klasse 3: Substanz/Gemisch ist bezüglich seiner Kanzerogenität für den Menschen nicht klassifizierbar.

Klasse 4: Substanz/Gemisch ist wahrscheinlich für den Menschen nicht kanzerogen.

Interessanterweise ist der Klasse 4 bisher nur eine einzige Substanz zugeordnet. Voraussetzung für die Einordnung in diese Klasse ist das Vorliegen von Human- und Tierdaten, die das Fehlen eines kanzerogenen Potenzials belegen. Aus Erkenntnis-theoretischer Sicht besteht eine generelle Schwierigkeit darin, das Nicht-Vorhandensein von (adversen) Effekten zu beweisen. Diese Klasse wird daher auch in Zukunft keinen bedeutsamen Zuwachs erfahren.

Darüberhinaus ist zu beachten, dass für die Einordnung in die Klasse 2B nach der Definition der IARC positive Befunde in Nagerkanzerogenitätsstudien ausreichen, weitgehend unabhängig davon, ob diese Befunde als relevant für realistische Expositionen beim Menschen (z.B. Arzneimittelanwendung) zu beurteilen sind. Demnach wären ca. 50% der auf dem Markt befindlichen Arzneimittel der IARC-Klasse 2B zuzuordnen, da sie positive Befunde in Nagerstudien zur Kanzerogenität zeigten, die jedoch als ohne Bedeutung für die klinische Anwendung bewertet wurden.

4. Welche Bedeutung hat die Einstufung von Chlorphenolen / Phenolen in die Kanzerogenitätsklasse 2B für das Mittel CHKM mit seiner ganz speziellen Zusammensetzung und für seine ganz spezielle Anwendung als Desinfektionsmittel im Inneren eines erkrankten Zahnes?

Wie oben dargelegt ist das in CHKM verwendete Monochlorphenol nicht der Kanzerogenitätsklasse 2B zuzuordnen. Aus unserer Sicht gibt es keinerlei Anzeichen, dass eine gelegentliche Anwendung von CHKM als Desinfektionsmittel im Inneren eines erkrankten Zahnes mit der Erhöhung eines Krebsrisikos verbunden sein könnte.

5. Können Sie uns einen Ansprechpartner für weitere Fragen nennen?

Leider können wir Ihnen für weitere Fragen keinen Ansprechpartner nennen.

Wir hoffen, Ihnen hiermit weitergeholfen zu haben.

Mit freundlichem Gruß
i.A.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'U. Heier', written in a cursive style.

Ulrich Heier
-Pressesprecher