



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11. Juli 2014
EMA/431170/2014

Widerruf der Zulassungen für Caustinerf arsenical und Yranicid arsenical zur Verwendung bei Dentalverfahren in der EU

Aufgrund von Bedenken hinsichtlich des Risikos genotoxischer Auswirkungen (Schädigung des zellulären Genmaterials) und von absterbendem Gewebe rund um die Zähne empfahl die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) am 25. April 2014, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Zahnpasten Caustinerf arsenical, Yranicid arsenical und zugehörigen Bezeichnungen in der EU zu widerrufen. Die Zahnpasten, die mit Arsen trioxid eine arsenhaltige Substanz enthalten, wurden angewendet, um geschädigte Nerven in der Zahnpulpa (im Inneren des Zahns) zu entfernen.

Bei einer vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur durchgeführten Überprüfung lieferte die Analyse der im Rahmen von Laboruntersuchungen und Populationsstudien erhobenen Daten Hinweise darauf, dass das in den Pasten enthaltene Arsen ein Genotoxizitätsrisiko darstellen und das Krebsrisiko erhöhen kann. Weiterhin gab es eine kleine Anzahl von Fällen, in denen angenommen wird, dass das Arsen in die Bereiche um die Zähne gelangt ist und dort zu Gewebnekrosen einschließlich Osteonekrosen geführt hat.

Im Rahmen der Überprüfung berücksichtigte der CHMP Maßnahmen zur Minimierung der bei Anwendung dieser Arzneimittel identifizierten Risiken, vertrat aber die Ansicht, dass Einschränkungen und zusätzliche Anleitungen für Zahnärzte die Risiken nicht auf ein akzeptables Maß verringern würden.

Daher gelangte der Ausschuss angesichts des derzeitigen Therapiestandards zu dem Schluss, dass der Nutzen von Caustinerf arsenical und Yranicid arsenical gegenüber den Risiken nicht überwiegt, und empfahl, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu widerrufen.

Die Überprüfung war auf Ersuchen der französischen Arzneimittelbehörde ANSM veranlasst worden, nachdem neue Daten bekannt geworden waren, die Bedenken zur Sicherheit dieser Arzneimittel weckten.

Die Empfehlung des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 11. Juli 2014 eine rechtsverbindliche Entscheidung erließ, nach der die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Caustinerf arsenical, Yranicid arsenical und zugehörigen Bezeichnungen EU-weit widerrufen werden.

Informationen für Patienten

- Die Zahnpasten Caustinerf arsenical und Yranicid arsenical werden nicht länger zur Entfernung von geschädigten Nerven in Zähnen angewendet, da mit ihnen ein Genotoxizitätsrisiko (das zu Krebs



führen kann) sowie mitunter schwer zu behandelnde Gewebnekrosen rund um die Zähne verbunden sind.

- Falls bei Ihnen eine solche Behandlung erforderlich ist, wird Ihr Zahnarzt verfügbare Alternativmethoden anwenden, bei denen kein Arsen beteiligt ist.
- Wenn Sie Fragen oder Bedenken haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Zahnarzt.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

Die EMA hat entschieden, dass der Nutzen von Caustinerf arsenical, Yranicid arsenical und zugehörigen Bezeichnungen gegenüber den Risiken nicht überwiegt, und empfohlen, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen in der EU zu widerrufen. Zahnärzte sollten verfügbare alternative Methoden zur Entfernung der Zahnpulpa anwenden.

Die Empfehlungen der EMA basieren auf einer Überprüfung von Daten, die aufgrund des Vorhandenseins von Arsentrioxid (einem Anhydrid der arsenigen Säure) auf potenzielle genotoxische Auswirkungen der Arzneimittel hinweisen. *In-vitro*-Untersuchungen mit Caustinerf arsenical und Yranicid arsenical haben ein klastrogenes/aneuogenes Potenzial bestätigt und veröffentlichte Daten zeigen, dass arsenhaltige Substanzen auf die Reproduktion von Tieren toxisch wirken. Außerdem haben epidemiologische Studien einen Zusammenhang zwischen Arsen und spontanen Aborten und Fehlgeburten aufgezeigt.

Das Risiko, dass Arsen aus der Zahnpaste in den Blutkreislauf und das umliegende Zahngewebe gelangt, kann nicht ausgeschlossen werden.

Im Rahmen von Überwachungen nach der Zulassung von Caustinerf arsenical und Yranicid arsenical wurden einige Fälle von Peridontalneurose identifiziert, darunter 12 Fälle von Osteoneurose. Die meisten Fälle traten innerhalb von 7 Tagen nach Anwendung der Pasten auf.

Weitere Informationen zu den Arzneimitteln

Caustinerf arsenical, Yranicid arsenical und zugehörige Bezeichnungen sind Zahnpasten, die bei Verfahren angewendet wurden, bei denen geschädigte Nerven aus der Zahnpulpa entfernt werden. Sie enthalten 3 Wirkstoffe: Ephedrinhydrochlorid, Lidocain und Arsentrioxid (ein Anhydrid der arsenigen Säure).

Die Zahnpasten werden auf den Zahn aufgetragen, nachdem er operativ geöffnet wurde. Sieben Tage später wird der Zahn erneut geöffnet und die infizierte Pulpa operativ entfernt.

Die Arzneimittel wurden in Estland, Frankreich, Lettland und Litauen zugelassen.

Weitere Informationen zu dem Verfahren

Die Überprüfung von Caustinerf arsenical, Yranicid arsenical und zugehörigen Bezeichnungen wurde am 24. Oktober 2013 auf Ersuchen der französischen Arzneimittelbehörde gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG veranlasst.

Die Überprüfung erfolgte durch den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für alle Anfragen zu humanen Arzneimitteln verantwortlich ist und ein Gutachten angenommen hat. Das Gutachten des

CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die es befürwortete und am 11. Juli 2014 eine endgültige rechtsverbindliche Entscheidung erließ.

Kontaktinformationen unserer Pressesprecher

Monika Benstetter oder Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu