



## Opdatering af kliniske oplysninger om søvnbehandling og respiratorisk pleje

22. december 2021

### Opdaterede kliniske oplysninger til læger og udbydere om første generation af DreamStation-enheder.

Den 14. juni 2021 udsendte Philips en tilbagekaldelsesmeddelelse for USA/sikkerhedsmeddelelse for resten af verden vedrørende specifikke enheder til søvnbehandling og respiratorisk pleje på grund af to problemer i forbindelse med det polyesterbaserede lydæmpende polyurethan-skum (PE-PUR), der anvendes i visse konstante og ikke-konstante ventilatorer fra Philips: 1) PE-PUR-skummet kan nedbrydes i partikler, som kan trænge ind i udstyrets luftkanal og indtages eller indåndes af brugeren, og 2) PE-PUR kan udlede visse kemikalier.

### 1. Nedbrydning af skum

Philips har på grundlag af brugerrapporter og laboratorietest fastslået, at PE-PUR-skummet langsomt kan nedbrydes gennem en proces, der kaldes hydrolyse, og producere partikler, der kan trænge ind i enhedens luftkanal, hvor de kan indtages eller indåndes af brugeren af berørte CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), Bi-Level PAP (Bi-Level Positive Airway Pressure) og mekaniske ventilatorer.

Nedbrydningen af skum kan fremskyndes af miljømæssige forhold som høje temperaturer og høj luftfugtighed. Uautoriserede rengøringsmetoder som f.eks. ozonrensning kan forværre den potentielle nedbrydning. (2)

Det lydæmpende skum er et PE-PUR-skum med åbne celler, der i mange brancher anvendes til lydæmpning. Ifølge en forskningsundersøgelse, der er beskrevet i vejledningen, blev det konstateret, at de nedbrydningsbiprodukter i PE-PUR-skum efter et fugtigt aldringsforsøg omfattede diethylenglycol (DEG), toluendiaminomerer (TDA) og toluen-diisocyanatisomerer (TDI) (3).

Laboratorieanalyse af det nedbrudte skum bekræftede positivt tilstedeværelsen af DEG såvel som andre forbindelser. Laboratorieanalyse af nedbrudt skum kunne ikke positivt bekræfte tilstedeværelsen af TDA eller TDI. Der blev anvendt laboratorieaccelereret ældet skum og efterfølgende ekstraktioner for at opnå en tilstrækkelig mængde repræsentative feltprøver til biokompatibilitetstest, cytotoxicitet blev noteret for ekstraktionskoncentrationerne, mens to genotokocitetanalyser gav en positiv mutagen reaktion. Daglige kemiske doser og koncentrationer er på nuværende tidspunkt ukendte. I betragtning af et rimeligt **værst tænkeligt scenarie** er følgende potentielle risici forbundet med eksponering for partikler fra nedbrudt skum blevet taget i betragtning:

- Irritation (hud, øjne og luftveje), betændelsesreaktion, hovedpine, astma, skadelige virkninger på andre organer (f.eks. nyrer og lever) og mulige toksiske og kræftfremkaldende virkninger.
- Skumpartikler kan forårsage irritation og betændelse i luftveje, og dette kan være særligt vigtigt for patienter med underliggende lungesygdomme eller nedsat hjertelungefunktion. Philips har modtaget

klager over tilstedeværelsen af sorte aflejringer/partikler i luftkanalskredsløbet (der strækker sig fra enhedens udløb, herunder luftfugteren, slangen og masken). Derudover har Philips modtaget flere tilbagemeldinger om hovedpine, irritation af øvre luftveje, hoste, trykken for brystet og bihulebetændelse. Til dato er der ikke rapporteret om dødsfald. Philips anerkender, at den lave antal klager muligvis ikke fuldt ud afspejler sandsynligheden for eller alvorsgraden af hændelsen, da brugerne muligvis ikke kan registrere partiklerne og/eller rapportere hændelsen til Philips.

**På baggrund af de testdata og oplysninger, der til dato er til rådighed, mener Philips, at de fleste partikler fra nedbrudt skum er for store til at kunne indåndes dybt.** Ifølge Philips' analyse er de fleste partikler af en størrelse ( $> 8 \mu\text{m}$ ), som sandsynligvis ikke trænger ind i det dybe lungevæv. Mindre partikler ( $< 1-3 \mu\text{m}$ ) kan trænge ned i det dybe lungevæv og afleje sig i lungeblærerne. Under test udført af et eksternt laboratorium på laboratorienedbrudt skum var den mindste partikelstørrelse  $2,69 \mu\text{m}$ .

**For berørte mekaniske ventilatorenheder kan risikoen for partikler reduceres ved brug af et bakteriefilter.** Mærkningen anbefaler, at der anvendes et bakteriefilter til hovedledningens udløb på Trilogy-enheder, når enheden bruges til invasiv behandling, eller hvis ventilatoren bruges på flere patienter. Filtertest [4] viste 99,97 % effektivitet af en inert test med partikelstørrelser på  $0,3 \mu\text{m}$  eller derover. På baggrund af de oplysninger, der til dato er til rådighed om anslået partikelstørrelsesområde, forventes bakteriefilteret effektivt at bortfiltrere nogle skumpartikler, der kan finde vej frem til patientkredsløbet.

## 2. Kemiske udledninger fra PE-PUR-skum

**BEMÆRK:** Den mulige gasudledning af det nedbrudte skum er endnu ikke fuldt karakteriseret. Yderligere test er fuldført for et undersæt af berørte enheder. Vurderingerne er offentligt tilgængelige.[1] Oplysningerne nedenfor og i fodnoten deles for at give en aktuel oversigt, indtil hele det supplerende testprogram er fuldført.

Udledningen af visse kemikalier fra skummet er blevet identificeret som værende en følge af sporbare mængder af organiske forbindelser i forbindelse med produktionen af skummet. Baseret på standard ISO 18562-3-test, som kørte en enhed ved  $35 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  i 168 timer, blev der udsendt to problematiske stoffer fra enheden: Dimethyldiazin og phenol 2.6-bis (1.1-dimethyldiazin)-4-(1-methylpropyl).

Resultaterne af de indledende forsøg viste, at udledningen af dimethyldiazin efter de første 24 timers brug af en ny enhed reduceres til under påviselige niveauer, og at udledningen af phenol 2.6-bis (1.1-dimethylethyl)-4-(1-methylpropyl) også reduceres i løbet de første dage, hvor en ny enhed tages i brug.

Dimethyldiazin (CAS-nr. 503-28-6) kaldes også azometan uden specifikke prækliniske toksikologiske data, som findes i videnskabelig litteratur, eller en kendt daglig tilladelig eksponeringsgrænse. Oxid-derivatet af dette stof er azoxymetan (CAS-nr. 25843-45-2), som er et kræftfremkaldende stof [5]. Azoxymetan blev imidlertid ikke påvist i testene. QSAR-computermodellering (Quantitative Structure Activity Relationship), som anvendes i toksikologi til at indikere ukendte kemikaliers potentielle toksikologiske virkninger, gav ingen advarsler om mutagenitet for dimethyldiazin.



Phenol 2.6-bis (1.1-dimethylethyl)-4-(1-methylpropyl) (CAS-nummer 17540-75-9) anvendes som antioxidant og stabilisator i en lang række organiske materialer, herunder polyurethaner. Toksikologiske data, som er nævnt i en undersøgelse foretaget af Health Canada fra 2010, viser, at stoffet ikke er mutagent [6]. QSAR-computermodellering gav en strukturel advarsel om kromosomskader (in vitro-test for kromosomaberration), fordi den er et alkylphenol. Der blev ikke registreret nogen sensibilisering eller yderligere mutagenicitetsadvarsler for bakterier.

De potentielle risici, der stammer fra de udledte forbindelser, er endnu ikke fuldt toksikologisk karakteriseret. Af et forsigtighedsprincip har Philips overvejet følgende mulige risici i et rimeligt **værst tænkeligt scenarie**:

- Hovedpine/svimmelhed, irritation (øjne, næse, luftveje, hud), overfølsomhed, kvalme/opkastning samt mulige toksiske og kræftfremkaldende virkninger.
- Disse stoffer kan forårsage irritation og betændelse i luftvejene, og dette kan være særligt vigtigt for patienter med underliggende lungesygdomme eller nedsat hjertelungefunktion.

Philips har hidtil ikke modtaget nogen rapporter om patientpåvirkning i forbindelse med kemiske udledninger. Philips anerkender, at dette muligvis ikke fuldt ud afspejler alvoren eller sandsynligheden for, at det forekommer, da brugerne muligvis ikke kan registrere kemikalierne og/eller rapportere hændelsen til Philips.

**Oplysningerne i dette dokument er baseret på de testdata og oplysninger, der er tilgængelige til dato, og anser det for et rimeligt værst tænkeligt scenarie. Yderligere igangværende undersøgelser vil hjælpe Philips med at vurdere den rimelige værst tænkelige sandsynlighed for sundhedsrisici, der er forbundet med de to identificerede problemer med lydæmpende PE-PUR-skum.**

[1] Siden de indledende test blev gennemført, indledte Philips Respironics et mere omfattende test- og forskningsprogram vedrørende PE-PUR-skummet for bedre at kunne vurdere potentielle sundhedsrisici for patienter. Philips har opdateret vurderingen af VOC-udledninger til dato for den første generation af DreamStation-enheder. Ved hjælp af [ISO 18562](#)-vejledningen blev toksikologiske risikovurderinger udført af certificerede testlaboratorier og en kvalificeret uafhængig ekspert. Gennemgang foretaget af Philips og et eksternt medicinsk panel har vist, at udsættelse for det VOC-niveau, der er identificeret **for den første generation af DreamStation-enheder**, typisk ikke forventes at medføre langsigtede helbreds-mæssige konsekvenser. Opdateringen af disse resultater har til formål at informere behandlingsydere om de seneste data, men den overordnede vejledning for læger og patienter i tilbagekaldelsesmeddelelsen forbliver på nuværende tidspunkt uændret.

[2] Philips anbefaler, at kunder og patienter ikke bruger ozonrelaterede rengøringsmidler.

[3] Lattuati-Derieux, A., Thao-Heu, S. & Lavédrine, B.; Assessment of the degradation of polyurethane foams after artificial and natural ageing by using pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry and headspace-solid phase microextraction-gas chromatography/mass spectrometry; J. Chromatogr. A 1218, 4498-4508 (2011).

[4] Testen blev udført på produkt nr. 342077.

[5] Waly, M.I., Al-Rawahi, A.S., Al Riyami, M., Al-Kindi, M.A., Al-Issaei, H.K., Farooq, S.A., Al-Alawi, A., Rahman, M.S.; Amelioration of azoxymethane induced-carcinogenesis by reducing oxidative stress in rat colon by natural extracts; BMC Complement Altern Med 14, 60 (2014).

[6] Screening Assessment for the Challenge Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-(1-methylpropyl)-, Chemical Abstracts Service Registry Number 17540-75-9, Environment Canada, Health Canada (July 2010): <https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=AE29F426-1> (accessed July 2021).

Du kan finde flere oplysninger på [www.philips.com/SRC-update](http://www.philips.com/SRC-update)

