



Oppdatering av klinisk informasjon for søvn- og respirasjonsbehandling

22. desember 2021

Oppdatert klinisk informasjon for leger og leverandører for første generasjons DreamStation-enheter.

14. desember 2021 publiserte Philips et varsel om tilbakekalling i USA / feltsikkerhetsvarsel i resten av verden for bestemte søvnapparater og respirasjonspleieprodukter på grunn av to problemer knyttet til lyddempende polyuretanskum (PE-PUR) som brukes i enkelte kontinuerlige og ikke-kontinuerlige ventilatorer fra Philips: 1) PE-PUR-skummet kan nedbrytes til partikler som kan trenge inn i luftkanalene til anordningene og bli inntatt eller inhalert av brukeren, og 2) PE-PUR kan avgi visse kjemikalier.

1. Skumnedbrytning

Philips har fastslått fra brukerrapporter og laboratorietesting at PE-PUR-skummet sakte kan brytes ned gjennom en prosess som kalles hydrolyse og produsere partikler som kommer inn i enhetens luftkanaler der de kan svelges eller inhaleres av brukeren av produkter for kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP), positivt luftveistrykk på bi-nivå (bi-nivå-PAP) og mekaniske ventilatorer.

Skumnedbrytningen kan akselereres av miljøforhold ved høye temperaturer og fuktighet. Uautoriserte rengjøringsmetoder som ozonrengjøring kan forverre potensiell nedbrytning. (2)

Lyddempingsskummet er et åpencellet PE-PUR-skum som blir mye brukt for lyddempende formål i mange bransjer. Ifølge en forskningsstudie som ble rapportert i litteraturen, ble de nedbrytende biproduktene til et PE-PUR-skum etter et fuktig aldringseksperiment funnet å inkludere dietylenglykol (DEG), toluendiaminisomerer (TDA) og toluendiisocyanat-isomerer (TDI) (3).

Labanalyse av nedbrutt skum bekreftet tilstedeværelsen av DEG samt andre forbindelser. Labanalyse av nedbrutt skum var ikke i stand til å bekrefte tilstedeværelsen av TDA eller TDI. Laboratoriet akselererte aldringen til skummet, og påfølgende utdrag ble brukt til å oppnå en tilstrekkelig mengde representative feltprøver for labtesting av biokompatibilitet, cytotoxicitet ble notert for utvinningskonsentrasjoner, mens to gentoksisitetstester viste en positiv mutagen respons. Daglige kjemiske doser og konsentrasjoner er ukjent på dette tidspunktet. Med tanke på et rimelig **verste scenario** er følgende potensielle risikoer forbundet med eksponering for de nedbrutte skumpartiklene vurdert:

- Irritasjon (hud, øye og luftveier), inflammatorisk respons, hodepine, astma, bivirkninger til andre organer (f.eks. nyrer og lever) og mulige toksiske og kreftfremkallende effekter.

- Skumpartikler kan forårsake irritasjon og luftveisbetennelse, og dette kan være spesielt viktig for pasienter med underliggende lungesykdommer eller redusert hjerte- og lungereserve. Philips har fått klager på tilstedeværelsen av svart rusk/partikler i luftbanekretsen (som strekker seg fra enhetens uttak, inkludert luftfukter, slanger og maske). I tillegg har Philips mottatt flere rapporter om hodepine, øvre luftveisirritasjon, hoste, brysttrykk og sinusinfeksjon. Det er ikke rapportert noen pasientdød til dags dato. Philips erkjenner at den lave klagehastigheten kanskje ikke gjenspeiler sannsynligheten for hyppighet eller alvorlighetsgrad av forekomsten, fordi brukere kanskje ikke oppdager partikler og/eller ikke rapporterer hendelsen til Philips.

Basert på testdataene og informasjonen som er tilgjengelig hittil, mener Philips at de fleste nedbrutte skumpartikler er for store til å inhaleres dypt. Ifølge analyse utført av Philips, er de fleste partikler av en størrelse ($>8 \mu\text{m}$) som er usannsynlig å trenge inn i det dype lungevevet. Mindre partikler ($<1-3 \mu\text{m}$) er i stand til å diffundere inn i dypt lungevev og avsettes i alveolene. Under testing utført av et utendørs laboratorium på nedbrutt skum, var den minste identifiserte partikkelstørrelsen på $2,69 \mu\text{m}$.

Eksposering for partikkelfaren for berørte mekaniske ventilatorenheter kan reduseres ved bruk av et bakteriefilter. Merking anbefaler at det brukes et hovedfilter for uttaksbakterier på Trilogy-apparater når apparatet brukes til invasiv behandling eller hvis ventilatoren brukes på flere pasienter. Filtertesting [4] indikerte 99,97 % effekt av en inert test med partikkelstørrelser på $0,3 \mu\text{m}$ eller høyere. Basert på tilgjengelig informasjon hittil på beregnet partikkelstørrelse, forventes bakteriefilteret å filtrere ut noen skumpartikler som kan føres opp gjennom pasientkretsen.

2. Kjemiske utslipp fra PE-PUR-skum

MERK: Mulig gassutslipp fra det nedbrutte skummet har ennå ikke blitt fullstendig analysert. Ytterligere testing er fullført for et delsett av berørte enheter og vurderingene er offentlig tilgjengelige.[1] Detaljene nedenfor og i fotnoten deles for å gi en gjeldende oversikt til hele tilleggstestingsprogrammet er fullført.

Utslipp av visse kjemikalier fra skummet er identifisert, som følge av spormengder av organiske forbindelser forbundet med skummets produksjonsprosess. Basert på standard ISO 18562-3-testing som kjørte en enhet ved $35 \text{ °C} \pm 2 \text{ °C}$ i 168 timer, ble to bekymringsfulle forbindelser sluppet ut fra enheten: dimetyldiazin og fenol 2,6-bis (1,1-dimetyletyl)-4-(1-metylpropyl).

Innledende testresultater antydte at utslipp av dimetyldiazin avtar til under påvisbare nivåer etter de første 24 timene av bruk av en ny enhet, og at også utslipp av fenol 2,6-bis(1,1-dimetyletyl)-4-(1-metylpropyl) avtar i løpet av de første dagene av bruk av en ny enhet.

Dimetyldiazin (CAS-nummer 503-28-6) er også kjent som azometan uten spesifikke prekliniske toksikologiske data tilgjengelig i vitenskapelig litteratur, eller en kjent daglig tillatt daglig eksponeringsgrense. Oksidderivatet til denne forbindelsen er azoxymetan (CAS-nummer 25843-45-2), som er et karsinogen [5]. Azoxymetan ble imidlertid ikke oppdaget i testene. Datamodelleringen Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR), eller kvantitativ strukturaktivitetsforhold, som brukes i toksikologi for å indikere de potensielle toksikologiske effektene av ukjente kjemikalier, ga ikke noen mutagenitetsvarsler for dimetyldiazin.



Fenol 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-(1-metylpropyl) (CAS-nummer 17540-75-9) brukes som antioksidant og stabilisator i et bredt spekter av organiske materialer, inkludert polyuretaner. Toksikologiske data sitert i en Health Canada-studie fra 2010 indikerer at forbindelsen ikke er mutagen [6]. QSAR-datamodellering ga et strukturelt varsel for kromosomskader (in vitro kromosomaberrasjonstest) på grunn av at det var et alkylfenol. Ingen sensibilisering eller ytterligere bakterielle mutagenitetsvarsler ble oppdaget.

De potensielle farene som stammer fra de utsendte forbindelsene har ikke blitt fullstendig toksikologisk analysert ennå. Av ytterst forsiktighet har Philips vurdert følgende mulige risikoer for et rimelig **verste scenario**:

- Hodepine/svimmelhet, irritasjon (øyne, nese, luftveier, hud), overfølsomhet, kvalme/oppkast og mulige toksiske og kreftfremkallende effekter.
- Disse forbindelsene kan forårsake irritasjon og luftveisbetennelse, og dette kan være spesielt viktig for pasienter med underliggende lungesykdommer eller redusert kardiopulmonal reserve.

Til dags dato har Philips ikke mottatt noen rapporter om innvirkninger på pasienter knyttet til kjemiske utslipp. Philips erkjenner at dette kanskje ikke gjenspeiler alvorlighetsgraden eller sannsynligheten for at det oppstår, fordi brukere kanskje ikke kan oppdage kjemikalier og/eller ikke rapporterer hendelsen til Philips.

Informasjonen i dette dokumentet er basert på testdataene og informasjonen som er tilgjengelig til dags dato, og vurderer verste tenkelige utfall. Videre testing som pågår vil hjelpe Philips med å bedre anslå den rimelige sannsynligheten for verste tenkelige utfall for helserisikoene knyttet til de to identifiserte problemene med lydpendende PE-PUR-skum.

[1] Siden den første testingen ble fullført, startet Philips Respironics et mer omfattende test- og forskningsprogram på PE-PUR-skummet for å bedre vurdere mulig helserisiko for pasienter. Philips har gitt en oppdatering om utslippsvurderingen av flyktige organiske forbindelser til dags dato for første generasjons DreamStation-enheter. Toksikologiske risikovurderinger ble utført av sertifiserte testlaboratorier og en kvalifisert tredjepartsekspert i henhold til [ISO 18562](#). Vurdering fra Philips og et eksternt medisinsk panel fastslo at eksponering for nivået av flyktige organiske forbindelser som har blitt identifisert **for første generasjons DreamStation-enheter**, vanligvis ikke forventes å føre til langsiktige helsekonsekvenser. Oppdateringen av disse funnene er ment å informere helsepersonell om de nyeste dataene, men den generelle veiledningen for leger og pasienter i tilbakekallingsvarselet forblir uendret på dette tidspunktet.

[2] Philips anbefaler at kunder og pasienter ikke bruker ozonrelaterte rengjøringsprodukter.

[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] Testing ble gjort på delenummer 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-metylpropyl)-, 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> (referert fra juli 2021).

Hvis du vil ha mer informasjon, kan du gå til www.philips.com/SRC-update

