



## Uppdatering av klinisk information för sömn- och respirationsvård

22 december 2021

Uppdaterad klinisk information för läkare och leverantörer för första generationen DreamStation-enheter.

Den 14 juni 2021 utfärdade Philips ett meddelande om återkallelse endast i USA/säkerhetsmeddelande för resten av världen för specifika enheter för sömn- och respirationsvård på grund av två problem med det ljuddämpande polyesterbaserade polyuretanskum (PE-PUR) som används i vissa kontinuerliga och icke-kontinuerliga ventilatorer från Philips: 1) PE-PUR-skum kan brytas ned till partiklar som kan komma in i enhetens luftväg och sväljas eller inandas av användaren, och 2) PE-PUR-skummet kan avge vissa kemikalier.

### 1. Skumnedbrytning

Philips har utifrån användarrapporter och laboratorietester fastställt att PE-PUR-skum långsamt kan brytas ned genom en process som kallas hydrolys och producera partiklar som kan komma in i enhetens luftväg där de kan sväljas eller inandas av användaren av berörda CPAP (Continuous Positive Airway Pressure, kontinuerligt positivt luftvägstryck)- och Bi-Level PAP (positivt luftvägstryck, bilevel)-ventilatorer samt mekaniska ventilatorer.

Skumnedbrytningen kan påskyndas av miljöförhållanden med högre temperaturer och luftfuktighet. Otillåtna rengöringsmetoder som rengöring med ozon kan påskynda potentiell nedbrytning. (2)

Det ljuddämpande skummet är ett PE-PUR-skum med öppen cellstruktur som används i stor utsträckning för ljuddämpande ändamål i många branscher. Enligt en forskningsstudie som rapporterats i litteraturen befanns nedbrutna biprodukter från ett PE-PUR-skum efter ett fuktigt åldrandeexperiment innehålla dietylglykol (DEG), toluendiaminisomerer (TDA) och toluendiisocyanatisomerer (TDI) (3).

Labbanalys av det nedbrutna skummet bekräftade förekomst av DEG såväl som andra sammansättningar. Labbanalys av nedbrutet skum kunde inte bekräfta förekomst av TDA eller TDI. Laboratorieaccelererat skum och efterföljande extraktioner användes för att uppnå en tillräcklig mängd av representativa prover för biokompatibel labbtestning. Cytotoxicitet noterades för de extraherade koncentrationerna, medan två genotoxicitetsanalyser visade ett positivt mutagensvar. Dagliga kemiska doser och koncentrationer är okända vid den här tidpunkten. Med tanke på ett rimligt **scenario i värsta fall** har följande potentiella risker i samband med exponering för nedbrutna skumpartiklar beaktats:

- irritation (hud, ögon och luftvägar), inflammatorisk respons, huvudvärk, astma, biverkningar på andra organ (t.ex. njurar och lever) och eventuella toxiska och cancerframkallande biverkningar.
- Skumpartiklar kan orsaka irritation och inflammation i luftvägarna, och detta kan vara särskilt viktigt för patienter med underliggande lungsjukdomar eller nedsatt hjärt-lungreserv.

Philips har mottagit klagomål om förekomsten av svart skräp/svarta partiklar i luftvägskretsen (som sträcker sig mellan enhetens utlopp, inklusive luftfuktare, slangar och mask). Philips har också mottagit flera rapporter om huvudvärk, irritation i övre luftvägarna, hosta, tryck över bröstet och bihåleinflammation. Hittills har inga patientdödsfall rapporterats. Philips bekräftar att det låga antalet klagomål kanske inte helt återspeglar sannolikheten eller allvarlighetsgraden för händelsen, eftersom användare kanske inte upptäcker partiklarna och/eller rapporterar händelsen till Philips.

**Baserat på de testdata och den information som finns tillgänglig hittills anser Philips att de flesta nedbrutna skumpartiklar är för stora för att kunna inandas djupt.** Enligt analyser utförda av Philips är de flesta partiklar av en storlek ( $> 8 \mu\text{m}$ ) som sannolikt inte tränger in i den djupa lungvävnaden. Mindre partiklar ( $< 1\text{--}3 \mu\text{m}$ ) kan tas upp av djup lungvävnad och deponeras i alveolerna. Under testning som utfördes av ett externt laboratorium på labbnedbrutet skum, var den minsta partikelstorlek som identifierades  $2,69 \mu\text{m}$ .

**För berörda mekaniska ventilatorer kan exponering för partikelfara minskas genom användning av ett bakteriefilter.** Märkning rekommenderar att ett bakteriefilter för utloppet används på Trilogy-enheter när enheten används för invasiv behandling eller om ventilatorn kan användas på flera patienter. Filtertestning [4] indikerade 99,97 % effektivitet av ett tröghetstest med partikelstorlekar på  $0,3 \mu\text{m}$  eller större. Baserat på den hittills tillgängliga informationen om beräknat storlekspann för partiklar, förväntas bakteriefiltret effektivt filtrera bort vissa skumpartiklar som kan nå patientkretsen.

## 2. Kemiska utsläpp från PE-PUR-skummet

**OBS!** Möjliga gasutsläpp från det nedbrutna skummet har ännu inte karakteriserats fullt ut. Ytterligare testning har slutförts för en underuppsättning berörda enheter och bedömningen är allmänt tillgänglig.[1] Informationen nedan och i fotnoten delas för att tillhandahålla en aktuell vy tills hela det extra testningsprogrammet har slutförts.

Utsläpp av vissa kemikalier från skummet har identifierats, som ett resultat av spårbara mängder av organiska föreningar som är associerade med skummets produktionsprocess. Baserat på testning enligt standard ISO 18562-3 som körde en enhet vid  $35^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$  under 168 timmar, släpptes två problematiska föreningar ut från enheten: dimetyldiazin och fenol, 2,6-bis (1,1-dimetyletyl)-4-(1-metylpropyl).

De första testresultaten tyder på att utsläpp av dimetyldiazin upplöses till under detekterbara nivåer efter de första 24 timmarna som en ny enhet används, och att även utsläppen av fenol 2,6-bis (1,1-dimetyletyl)-4-(1-metylpropyl) minskar under de första dagarna som en ny enhet används.

Dimetyldiazin (CAS-nummer 503-28-6) kallas även azometan utan några specifika prekliniska toxikologiska data tillgängliga i vetenskaplig litteratur, eller en känd tillåten daglig exponeringsgräns. Oxidderivatet av den här förening är azoxymetan (CAS-nummer 25843-45-2), vilket är cancerframkallande [5]. Azoxymetan har dock inte upptäckts i testen. QSAR-modeller (Kvantitativa struktur-aktivitetssamband), som används i toxikologi för att indikera de potentiella toxikologiska effekterna av okända kemikalier, gav inga varningar om mutagenitet för dimetyldiazin.



Fenol 2,6-bis(1,1-dimetyletyl)-4-(1-metylpropyl) (CAS-nummer 17540-75-9) används som antioxidant och stabilisator i ett brett spektrum av organiska material, inklusive polyuretaner. Toxikologiska data som citeras i en Health Canada-studie från 2010 indikerar att föreningen inte är mutagen [6]. QSAR-modellering gav en strukturell varning för kromosomskador (in vitro-test av kromosomaberration) på grund av att det är en alkylfenol. Inga varningar om sensibilisering eller ytterligare bakteriell mutagenicitet noterades.

De potentiella risker som härrör från de utsläppta föreningarna har ännu inte fullständigt toxikologiskt karakteriserats. Av stor försiktighet har Philips övervägt följande möjliga risker för ett rimligt **scenario i värsta fall**:

- Huvudvärk/yrsel, irritation (ögon, näsa, luftvägar, hud), överkänslighet, illamående/kräkningar och eventuella toxiska och cancerframkallande effekter.
- Dessa föreningar kan orsaka irritation och inflammation i luftvägarna, och detta kan vara särskilt viktigt för patienter med underliggande lungsjukdomar eller nedsatt hjärt-lungreserv.

Hittills har Philips inte fått några rapporter om att patienter har påverkats av kemiska utsläpp. Philips bekräftar att detta kanske inte helt återspeglar allvarlighetsgraden eller sannolikheten för förekomst, eftersom användare kanske inte upptäcker kemikalierna och/eller rapporterar händelsen till Philips.

**Informationen i det här dokumentet baseras på de testdata och den information som finns tillgängliga hittills och tar hänsyn till ett rimligt scenario i värsta fall. Ytterligare pågående tester kommer att hjälpa Philips att bättre uppskatta den rimliga sannolikheten för de hälsorisker som är relaterade till problemen med de två identifierade ljuddämpande PE-PUR-skummen.**

[1] Sedan den initiala testningen slutfördes har Philips Respironics påbörjat ett mer omfattande test- och undersökningsprogram för PE-PUR-skum för att bättre bedöma potentiella hälsorisker för patienter. Philips har tillhandahållit en uppdatering om VOC-utsläppsbedömningen hittills för första generationen DreamStation-enheter. Med hjälp av [ISO 18562](#)-standarden har toxikologiska riskbedömningar utförts av certifierade testlaboratorier och en kvalificerad oberoende expert. En granskning av Philips och en oberoende medicinsk panel fastställde att exponeringen för den nivå av VOC som identifierats **för första generationen DreamStation-enheter** inte förutses ge långvariga hälsokonsekvenser. Uppdateringen av de här fynden avser informera vårdgivare om den senaste informationen, men den övergripande vägledningen för läkare och patienter i meddelandet om återkallelse förblir i nuläget oförändrad.

[2] Philips rekommenderar att kunder och patienter inte använder ozonrelaterade rengöringsprodukter.

[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] Testning utfördes på artikelnummer 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 (juli 2010): <https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=AE29F426-1> (besöktes juli 2021).

Mer information finns på [www.philips.com/SRC-update](http://www.philips.com/SRC-update)

