

Краткий отчет

Philips Respironics — обновленная информация о результатах и выводах тестирования PE-PUR, доступных на сегодняшний день

Обновление: 16 мая 2023 г.

Компания Philips Respironics, в соответствии с добровольным уведомлением об отзыве/уведомлением о безопасности медицинского изделия по состоянию на июнь 2021 г., представляет обновленную информацию о комплексной программе испытаний и исследований оценки потенциальных рисков для здоровья, связанных с пеноматериалом, произведенным из полиуретана на основе сложных эфиров (PE-PUR), применяемым для подавления звука в аппаратах для терапии сна и аппаратах искусственной вентиляции легких.

Оценки рисков на настоящий момент проведены в отношении устройств для терапии сна CPAP/BiPAP в соответствии с уведомлением об отзыве/уведомлением о безопасности медицинского изделия, т.е. устройств первого поколения DreamStation, System One и DreamStation Go, что составляет приблизительно 95% зарегистрированных устройств во всем мире. Оценки основаны на предыдущих обновлениях в [декабре 2021 г.](#), [июне 2022 г.](#) и [декабре 2022 г.](#) Кроме того, проведены испытания и исследования устройств DreamStation первого поколения, которые подвергали очистке озоном.

- Компания Philips Respironics представила FDA (Управлению по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США) и прочим компетентным органам краткий обзор результатов завершенных испытаний и анализа устройств для терапии сна CPAP/BiPAP. FDA по-прежнему рассматривает данные и анализ, предоставленные компанией Philips Respironics, и может прийти к другому выводу.
- Поставщикам медицинских услуг, пациентам и другим заинтересованным лицам для принятия любого информированного решения следует пользоваться полным обновлением (включая информацию об ограничениях тестирования), при этом они не должны полагаться исключительно на общий обзор в настоящем документе.
- Завершение программы испытаний и исследований, а также программы по устранению дефектов остаются в числе самых высоких приоритетов компании Philips Respironics. Как описано ниже, руководства компании Philips Respironics для поставщиков медицинских услуг и пациентов, использующих устройства без устраненных дефектов, остаются без изменений.
- На сегодняшний день произведено более 95% новых устройств для замены и комплектов для ремонта, необходимых для устранения дефектов зарегистрированных устройств по всему миру. Подавляющее большинство произведенных устройств для

терапии сна отправлено пациентам и поставщикам медицинских услуг. Пациентам, в пользовании которых в настоящее время находится какое-либо устройство для терапии сна, дефекты в котором еще не были устранены и которое еще не было зарегистрировано, необходимо зарегистрировать свое устройство, чтобы упростить процедуру исправления дефектов.

Программа испытаний и исследований проведена совместно с пятью независимыми сертифицированными испытательными лабораториями, и результаты проверены и проанализированы сторонними квалифицированными экспертами и компанией Philips Respironics, а также сторонней врачебной комиссией.

Результаты испытаний и анализа устройств для терапии сна

Результаты завершенных испытаний и анализ устройств для терапии сна указывают на то, что потенциальное воздействие на пациента твердых частиц (ТЧ) и летучих органических соединений (ЛОС) пеноматериала из PE-PUR, содержащегося в данных устройствах, маловероятно приведет к ощутимому вреду здоровью пациентов. Краткий обзор проведенных испытаний представлен в таблице ниже.

Устройства сгруппированы по типу воздуховода	Тестирование уровня устройства		Тестирование уровня пеноматериала	Выводы о рисках третьих лиц
	Анализ риска ЛОС Кол-во устройств/ пеноматериалов	Анализ риска ТЧ Кол-во устройств/ пеноматериалов	Анализ риска ТЧ	
DreamStation (Первое поколение) DreamStation CPAP, BiPAP, Auto CPAP DreamStation ASV DreamStation ST, AVAPS E30	Новые — 20 устройств Использованные — 21 устройство Подвергнутые старению в лабораторных условиях — 33 устройства Согласно ISO-18562-3 или Оценка качества воздуха в помещении на наличие ЛОС	Новые — 63 устройства Использованные — 96 устройств Подвергнутые старению в лабораторных условиях — 24 устройства Согласно ISO-18562-2 или Оценка качества воздуха в помещении на наличие ТЦ	Тестирование уровня пеноматериала и оценка рисков применимы к каждой из трех платформ устройств для лечения сна, поскольку они содержат один и тот же тип пеноматериала PE-PUR* Характеристика химических веществ и оценка риска токсического действия согласно ISO 10993-18 и ISO 10993-17 Новые, использованные**, подвергнутые старению в лабораторных условиях Генотоксичность, цитотоксичность,	Потенциальное воздействие на пациента твердых частиц и ЛОС пеноматериала из PE-PUR в потоке вдыхаемого и выдыхаемого воздуха устройств первого поколения DreamStation, DreamStation Go и System One маловероятно приведет к ощутимому вреду здоровью пациентов
DreamStation Go (DS Go) DreamStation Go CPAP, APAP, Auto CPAP	Новые — 4 устройства Подвергнутые старению в лабораторных условиях — 3 устройства Согласно ISO-18562-3 или Оценка качества воздуха в помещении на наличие ЛОС	Новые — 8 устройств Подвергнутые старению в лабораторных условиях — 6 устройств Согласно ISO-18562-2 или Оценка качества воздуха в помещении на наличие ТЦ		

System One Серия System One 60 Серия System One 50 System One ASV4 Серия C-Series ASV Серия C-series S/T, AVAPS Серия System One (Q-series) REMstar SE Auto Dorma 400, 500 CPAP, Auto CPAP (не продается в США)	Новые — 7 устройств Использованные — 7 устройств Подвергнутые старению в лабораторных условиях — 20 устройств Согласно ISO-18562-3 или Оценка качества воздуха в помещении на наличие ЛОС	Новые — 7 устройств Использованные — 7 устройств Подвергнутые старению в лабораторных условиях — 20 устройств Согласно ISO-18562-2 или Оценка качества воздуха в помещении на наличие ТЧ	сенсibilизация и возбудимость согласно ISO 10993- 3, ISO 10993-5 и ISO 10993-10 Новые, подвергнутые старению в лабораторных условиях	
--	--	---	---	--

ЛОС: Летучее органическое соединение

ТЧ: Твердые частицы

- * Общее количество пеноматериала в устройствах варьируется приблизительно от 1 г до 10 г, в зависимости от дизайна и конфигурации воздуховода устройства. Устройства в пределах каждой платформы имеют одинаковый дизайн и конфигурацию воздуховода, включая количество присутствующего пеноматериала.
- ** Пеноматериал из 7 различных использованных устройств первого поколения DreamStation был химически охарактеризован согласно ISO 10993-18 и -17, и его состояние было типичным для ряда состояний, при которых визуально заметно ухудшение свойств.

1) Результаты указывают на то, что воздействие выбросов твердых частиц от распадающегося пеноматериала в этих устройствах, включая потенциально вдыхаемые и не вдыхаемые частицы, маловероятно приведет к ощутимому вреду здоровья пациентов.

Были протестированы новые, подвергнутые старению в лабораторных условиях и использованные устройства, и все они соответствовали допустимым пределам для выброса твердых частиц согласно ISO 18562-2[1]. Испытания проводили на использованных устройствах (т.е. устройствах, которые ранее использовались пациентами) с разрушением различной степени (т.е. от отсутствия разрушения до сильного разрушения), новых устройствах и устройствах с пеноматериалом, подвергнутым старению в лабораторных условиях, которые для ускорения разрушения намеренно подвергали действию значительного повышения температуры (≥ 80 °C) и влажности (≥ 75 % ОВ).

Дальнейшие исследуемые выбросы ТЧ использованных устройств с разрушением статистически не отличались от выбросов ТЧ использованных устройств без разрушения, что свидетельствует о том, что разрушение не способствовало ощутимому повышению уровня количества вдыхаемых частиц в исследуемых устройствах.

Даже при очень консервативном и теоретическом предположении о том, что весь пеноматериал может разрушиться и что пациент затем подвергнется воздействию полностью разрушенного пеноматериала PE-PUR, сторонняя оценка риска показала, что воздействие частиц разложившегося пеноматериала в этих устройствах, включая потенциально вдыхаемые и невдыхаемые частицы, маловероятно приведет к ощутимому вреду здоровья пациентов.

2) Результаты также указывают на то, что воздействие выбросов ЛОС маловероятно приведет к ощутимому вреду здоровья пациентов.

Расширенные испытания и оценки риска токсического действия на нескольких устройствах с использованием нового, использованного и подвергнутого старению в лабораторных условиях пеноматериала показали отсутствие ощутимого вреда для здоровья от ЛОС, обнаруженных на основании испытаний ISO 18562-3 [3], а в результате сторонней оценки риска был сделан вывод о том, что воздействие ЛОС в этих устройствах маловероятно приведет к ощутимому вреду здоровью пациентов.

3) Установлено, что уровень распространения видимого разрушения пеноматериала при осмотре использованных устройств первого поколения DreamStation является низким.

На основании визуального осмотра пеноматериала в возвращенных устройствах первого поколения DreamStation было обнаружено, что уровень распространения видимого разрушения пеноматериала является низким. Визуальный осмотр может выявить только видимое разрушение пеноматериала и не может измерить степень образования летучих органических соединений или количественно определить степень выделения частиц, поэтому были проведены дополнительные испытания и анализ, как описано выше и в полном обновлении.

Влияние очистки озоном на разрушение пеноматериала PE-PUR в устройствах первого поколения DreamStation

Компания Philips Respironics завершила испытания устройств первого поколения DreamStation, которые подвергались очистке озоном. Как уже было опубликовано ранее, данные по устройствам первого поколения DreamStation указывают на то, что устройства, которые подвергались очистке озоном, согласно сообщениям пользователей, в 14 раз более склонны к значительному видимому разрушению пеноматериала/уменьшению объема по сравнению с устройствами без воздействия озона согласно сообщениям пользователей. Такое наблюдение согласуется с результатами лабораторных исследований, в которых устройства первого поколения DreamStation, подвергшиеся воздействию нескольких циклов очистки озоном, имели все более выраженное визуальное разрушение.

Что касается ЛОС, связанных с разрушением пеноматериала, то это испытание также показало, что после 200 циклов очистки озоном — каждый цикл, имитирующий одну ночь использования с последующей очисткой озоном — в испытании ISO 18562-3 в качестве ЛОС обнаруживали диэтиленгликоль (ДЭГ). Испытания проводили до 500 циклов очистки озоном, и риск токсического действия ЛОС такого вызванного озоном разрушения показал, что воздействие выбросов ЛОС от оцениваемых устройств первого поколения DreamStation, обработанных озоном, не указывает на существенный риск для здоровья пациентов.

Что касается рисков, связанных с вдыхаемыми и невдыхаемыми частицами, то до настоящего времени проводили испытания устройств с известным воздействием озона. Например, два использованных устройства первого поколения DreamStation, которые, согласно сообщениям пользователей, подвергали воздействию озона, были включены в

испытания на наличие экстрагируемых и выщелачиваемых веществ, что сформировало основу для оценки риска токсического действия пеноматериала из PE-PUR устройства для терапии сна. В результате такого стороннего совокупного анализа был сделан вывод о том, что воздействие твердых частиц из разрушенного пеноматериала устройств первого поколения DreamStation маловероятно приведет к ощутимому вреду здоровья пациентов.

Краткий обзор проводимых в настоящее время испытаний

В настоящее время компания Philips Respironics проводит различные испытания. Продолжаются испытания аппаратов искусственной вентиляции легких Trilogy 100/200 и OmniLab Advanced Plus на наличие ЛОС и ТЧ, а также проводится химическая оценка и оценка риска токсического действия. Эти устройства, в отличие от устройств первого поколения DreamStation, содержат другой тип пеноматериала из PE-PUR [4]. Компания Philips Respironics рассчитывает предоставить обновленную информацию об этом в 3-м квартале 2023 г.

Руководство для поставщиков медицинских услуг и пациентов

Пациентам, которые в настоящее время пользуются устройством для терапии сна, в котором еще не были исправлены дефекты и которое не было зарегистрировано, необходимо зарегистрировать свои устройства, чтобы упростить процедуру исправления дефектов.

Компания Philips Respironics по-прежнему рекомендует пациентам, которые пользуются устройствами для терапии сна, в которых еще не были устранены дефекты, обращаться к своему лечащему доктору или медицинскому работнику для выбора подходящей терапии их заболевания, которое может включать прекращение использования устройства, продолжение использования устройства для терапии сна с неустранимыми дефектами, использование другого аналогичного устройства, которое не является частью отзыва, или использование альтернативных методов терапии апноэ во время сна. Кроме того, пациентам рекомендуется следовать инструкциям Philips Respironics и рекомендациям по очистке и замене устройств для терапии сна и принадлежностей к ним. Средства для очистки на основе озона и УФ-излучения в настоящее время не являются одобренными методами очистки устройств или масок для терапии сна и не должны быть использованы.

Компания Philips Respironics также продолжает рекомендовать пользователям аппаратов искусственной вентиляции легких обращаться к своим лечащим докторам перед внесением каких-либо корректировок в терапию.

Методы испытаний

Программа испытаний и исследований проводится совместно с пятью независимыми сертифицированными испытательными лабораториями, сторонними квалифицированными экспертами и сторонней врачебной комиссией. Применяемые методы испытаний, включающие планирование испытаний, проведение испытаний и интерпретацию результатов и оценки рисков, соответствуют применимым отраслевым стандартам ISO 18562 [1,3] и ISO 10993 [2]. План применяемых методов испытаний дополнительно научно обоснован, если исходить из тщательного рассмотрения и

смягчения ограничений испытаний, которые присущи любому стандарту испытанию и/или научному исследованию.

Для наглядного представления ниже перечислены примеры подобного рода рассмотрения и смягчения ограничений.

Научное обоснование применяемых методов испытаний включало тщательное рассмотрение и смягчение ограничений испытаний, например:

- Испытание устройства в соответствии со стандартом ISO 18562 позволяет получить только «моментальный снимок» производительности устройства во время разрушения, и максимальное скопление опасных факторов может остаться неизвестным (т.е. концентрация ЛОС или твердых частиц). **Для решения этой проблемы испытания проводили на нескольких использованных устройствах с разной степенью износа пациентом и наблюдаемым визуальным разрушением пеноматериала, а также на подвергнутом старению в лабораторных условиях пеноматериале, который был намеренно подвергнут разрушению в различной степени.** Таким образом, в качестве процедуры разрушения устройства могут быть сделаны несколько «моментальных снимков» потенциального воздействия на пациента для того, чтобы определить, существует ли риск для здоровья пациента в процессе разрушения.
- Состаривание пеноматериала в лабораторных условиях используется для индуцирования различных уровней разрушения пеноматериала в контролируемых условиях без загрязнения со стороны окружающей среды для сравнения с уровнями разрушения в использованных устройствах. Условия состаривания в лабораторных условиях не предназначены для того, чтобы прогнозировать прогрессирование разрушения пеноматериала, наблюдаемого в использованных устройствах. **Могут существовать различия в том, как подвергнутый старению в лабораторных условиях пеноматериал из PE-PUR в течение всего срока службы устройства разрушается по сравнению с использованным пеноматериалом, и эти различия учитывались при проведении оценки рисков.**
- В ходе испытания устройств по стандарту ISO 18562-2 количественно определяли концентрацию вдыхаемых частиц только на основании диапазона их размеров (т.е. не более 10 мкм в диаметре), но не измеряли невдыхаемые частицы (т.е. более 10 мкм), также стандарт не определяет характеристики химических веществ, присутствующих в обнаруженных частицах. **Для решения этой проблемы были включены дополнительные испытания в соответствии со стандартом ISO 10993 и очень консервативные предположения,** такие как расчет оценки риска, предполагая, что весь пеноматериал в устройстве может разлагаться и контактировать с пациентом, а также характеристика химических веществ и характеристика риска токсического действия химических веществ, присутствующих в пеноматериале из PE-PUR, в соответствии со стандартами ISO 10993-18 и -17 [2].
- Визуальные осмотры являются качественными по своей природе и не позволяют количественно определить содержание ЛОС или частиц внутри устройства или в процессе выброса устройством. **Результаты визуального осмотра не способствовали расчету оценки риска.** Хотя при визуальном осмотре разрушение пеноматериала было выявлено в ограниченном количестве устройств первого поколения DreamStation (0,5 % от

использованных устройств из США и Канады, по сообщениям пользователей без использования озона), соответствующая оценка риска в очень умеренной степени предполагала, что все пользователи устройств первого поколения DreamStation, System One и DreamStation Go могли подвергаться действию всего пеноматериала из PE-PUR внутри устройства, и что весь этот пеноматериал из PE-PUR подвергся разрушению. Даже при консервативном предположении о воздействии всего разрушенного пеноматериала из PE-PUR внутри устройства, сторонняя оценка риска показала, что воздействие частиц из разрушенного пеноматериала в устройствах первого поколения DreamStation маловероятно приведет к ощутимому вреду здоровью пациентов.

- [1] *ISO 18562-2: Оценка биосовместимости путей потока вдыхаемого и выдыхаемого воздуха при различных видах медицинского применения – Часть 2: Испытания на выбросы твердых частиц.*
- [2] *ISO 10993: Биологическая оценка медицинских устройств; часть 1: Оценка и испытания в рамках процесса управления рисками; часть 3: Исследования генотоксичности, канцерогенности и репродуктивной токсичности; часть 5: Анализы на цитотоксичность in vitro; часть 10: Анализы на раздражение и сенсибилизацию кожи; часть 17: Установление допустимых пределов количества выщелачиваемых веществ; часть 18: Характеристика химических веществ используемых материалов медицинских изделий в рамках процесса управления рисками.*
- [3] *ISO 18562-3: Оценка биосовместимости путей потока вдыхаемого и выдыхаемого воздуха при различных видах медицинского применения – Часть 3: Испытания на наличие выбросов летучих органических соединений.*
- [4] *Устройства первого поколения DreamStation, System One и DreamStation Go содержат пеноматериал из PE-PUR типа А, устройства Trilogy 100/200 – пеноматериал из PE-PUR типа В, а устройства OmniLab Advanced Plus – пеноматериал из PE-PUR типа А и типа В. Известные различия между пеноматериалом типа А и типа В заключаются в том, что пеноматериал типа В может использоваться с акриловым клеем, склеивающим при надавливании, он имеет более низкую плотность, отличную толщину, а также содержит примесь для снижения потенциальной воспламеняемости.*