

FTALATOS EM PRODUTOS MÉDICOS DE PVC DE 12 PAÍSES

**Dr. Joseph Di Gangi,
Greenpeace, EUA
Outubro, 19-out-1999**

Uma pesquisa do Greenpeace revelou a presença amplamente disseminada de DEHP¹ - substância plastificante à base de ftalato tóxico - em uma amostra de 46 produtos médicos em PVC comercializados em 12 países. Da mesma forma que em brinquedos, produtos médicos de PVC flexível facilmente liberam o DEHP para os fluidos circunvizinhos. Isto ocorre em dispositivos como bolsas com soluções para uso intravenoso (IV). Muitos países já tomaram medidas preventivas para restringir o uso do DEHP e outros ftalatos em brinquedos de PVC devido à preocupações quanto à exposição de crianças de pouca idade (vide Anexo 1). A indústria de brinquedos americana interrompeu voluntariamente o uso de DEHP em brinquedos que podem ser levados à boca em 1986.² Não existe restrição semelhante para dispositivos médicos de PVC que liberam DEHP diretamente no organismo.

A Agência de Proteção Ambiental do Estados Unidos atualmente considera o DEHP como um provável carcinógeno humano.³ A avaliação do DEHP na União Européia (UE) modificou-se nos últimos 10 anos. Em 1990, a UE determinou que o DEHP “não deveria ser classificado como substância carcinogênica ou irritante”.⁴ Em 1998, o Comitê Científico da UE concluiu que o efeito crítico mais relevante do DEHP para os seres humanos seria o dano testicular.⁵ Atualmente, pesquisadores laboratoriais da UE recebem a seguinte informação sobre a segurança do DEHP: R45 pode causar câncer; R62, possível risco de prejuízo da fertilidade; R63, possível risco de dano fetal e R36/37/38, irritante para os olhos, sistema respiratório e pele.⁶ Estudos em animais sobre a exposição ao DEHP, revisados por especialistas na área, revelaram efeitos tóxicos em fetos em desenvolvimento, no sistema reprodutor, fígado, rins, coração e pulmões.^{7,8,9,10,11,12,13,14}

Uma vez que o DEHP e outros ftalatos não se ligam quimicamente ao plástico, são facilmente liberados para os fluidos circunvizinhos (soluções IV, sangue p.ex.) e para o ar (no tratamento respiratório infantil).¹⁵ Algumas drogas clinicamente importantes efetivamente aumentam a liberação do DEHP. O laboratório farmacêutico Bristol Myers Squibb Co. adverte que o Taxol (paclitaxel), uma droga utilizada no tratamento do sarcoma de Kaposi AIDS-relacionado e do câncer de mama, nunca deve ser utilizado em embalagens e catéteres de PVC porque os níveis de DEHP “aumentam em função do tempo e concentração”.¹⁶ Outras drogas incompatíveis com o PVC são o ansiolítico Librium® (HCl de clordiazepóxido), o antifúngico Monistat® (micronazol), o imunossupressor Sandimmune® (ciclosporina) e várias emulsões lipídicas.¹⁷

Os seres humanos estão expostos ao DEHP de produtos médicos em PVC em uma grande variedade de tratamentos comuns. Pacientes em diálise recebem grandes doses de DEHP quando, no tratamento, é utilizada tubulação de PVC.^{18,19} Pacientes que necessitam de transfusões de sangue também são infundidos com DEHP, uma vez que as bolsas de PVC liberam quantidades significativas de DEHP para o sangue estocado.²⁰ Os fabricantes de bolsas para uso IV admitem que o DEHP também escapa para soluções salinas ou glicosadas comumente encontradas nas soluções IV empregadas em pacientes.²¹ De fato, os

níveis de DEHP medidos nas soluções IV estão mais de 800 vezes acima dos níveis permitidos para a água de beber, nos EUA.²²

Os fabricantes de produtos médicos também advertem sobre a liberação e exposição ao DEHP de outra população sensível: mulheres que amamentam e crianças.²³ Foi detectado DEHP no sangue de bebês recebendo - transfusões exsanguíneas e oxigenação por membrana extracorpórea, bem como nos pulmões de bebês submetidos à terapia respiratória.^{24,25,26} A Organização Mundial da Saúde resumiu a situação da seguinte maneira: “Os relatos de casos de efeitos adversos ligados à hemodiálise e ventilação artificial salientam a necessidade de reduzir a exposição originária do uso de tubulação plástica contendo DEHP em procedimentos clínicos como transfusões, hemodiálise e respiração artificial.”²⁷

Uma amostragem de produtos médicos comuns de PVC dos países europeus, Brasil, Índia, Filipinas e Estados Unidos demonstrou ampla presença de DEHP. A Tabela 1 mostra que a amostragem de produtos médicos em PVC continha entre 12 e 80% de DEHP por peso. Estes níveis também foram observados em uma amostragem prévia de produtos médicos em PVC dos Estados Unidos que continha entre 29% e 81% de DEHP por peso (Tabela 2). Ambas as amostras de produtos médicos continham quantidades de DEHP similares a, e em alguns casos, maiores que os níveis de ftalatos previamente encontrados nos brinquedos de PVC (6% a 41%).^{28,29,30,31}

Os produtos médicos em PVC contendo grandes quantidades de DEHP incluíam bolsas IV, bolsas de nutrição enteral, vários tipos de tubos e seringas. Sem o DEHP, estes produtos médicos em PVC seriam duros e quebradiços. Por outro lado, as Tabelas 1 e 2 mostram que estes altos níveis de DEHP não seriam detectados nestes produtos em versões sem PVC, uma vez que estes não necessitam de aditivo químico que os torne flexíveis.

Surpreendentemente, alguns produtos “sem-PVC”, na realidade, incluíam partes em PVC que continuariam expondo o paciente ao DEHP. Por exemplo, uma bolsa de nutrição parenteral sem-PVC da Baxter, utilizada RU (Baxter, Miramed) era composta de uma bolsa sem PVC conectada à tubulação em PVC contendo 80% de DEHP. Além disso, foram detectados níveis baixos de DEHP (<0,05%) em algumas amostras sem PVC, provavelmente refletindo contaminação possivelmente durante a fabricação ou no processo de embalagem com partes em PVC do mesmo produto. Um bom controle de qualidade deve proporcionar produtos sem PVC com quantidades indetectáveis de DEHP (Tabelas 1 e 2).

Felizmente, a exposição de pacientes ao DEHP pelo uso de produtos médicos em PVC é desnecessária devido à disponibilidade de materiais alternativos mais seguros para a maioria das utilizações, exceto o acondicionamento de hemácias.^{32, 33, 34} Uma pequena amostra de produtos médicos na Tabela 1 contém produtos sem-PVC da Áustria, Brasil, Dinamarca, Países Baixos, Reino Unido e Estados Unidos. Estes produtos incluem tubos, bolsas IV, bolsas de nutrição enteral e parenteral e seringas. Todos são produtos aprovados por autoridades regulamentadoras governamentais de relevância.

O mercado de produtos médicos na Europa é dominado por quatro fabricantes: Fresenius, B. Braun, Baxter/Clintec e Pharmacia.³⁵ Todas estas empresas comercializam produtos sem PVC, sendo alguns exemplos apresentados na Tabela 1. Entre outras empresas que oferecem produtos sem PVC estão a Codan, Ohmeda, Clínico, Plasti Medical, Baird,

Corpak e Aster Productos Medicos (Tabelas 1 e 2; para revisão veja³⁶). A B. Braun é uma das maiores fornecedoras de produtos médicos sem PVC na Europa e o único fornecedor de bolsas IV sem PVC na Europa, onde possui uma fatia de cerca de 20% do mercado (como B. Braun McGaw). Nos Estados Unidos, o maior fabricante de produtos médicos é a Baxter Healthcare. Em março de 1999, a Baxter comprometeu-se a “explorar e desenvolver mundialmente alternativas aos produtos em PVC” após os acionistas americanos terem protocolado uma resolução exigindo a implementação de política de substituição de materiais.³⁷ Em contraste, os Laboratórios Abbott, sediados nos Estados Unidos, rejeitaram uma política de substituição do PVC, não sendo, aparentemente, um competidor no mercado dos produtos sem PVC.

A diretiva europeia 93/42/EEC determina requisitos para produtos médicos direcionados a adoção de materiais sem PVC.³⁸ Por exemplo, a diretiva determina que os dispositivos médicos devam “eliminar ou reduzir os riscos, o mais que possível” através de “concepção e construção inerentemente seguras”. Esta determinação contradiz uma parte inerente do desenho dos produtos em PVC que requerem plastificantes químicos como o DEHP, pelo fato de o PVC ser duro e quebradiço. A diretiva também determina, explicitamente, que os dispositivos médicos “devam ser desenhados e fabricados de maneira a reduzir ao mínimo os riscos causados por extravasamento de substâncias contidas no dispositivo” e que “deve-se prestar particular atenção à escolha dos materiais utilizados, principalmente no que refere à toxicidade...”. O risco que acompanha a liberação de substâncias plastificantes tóxicas, como o DEHP, já foi eliminado por materiais alternativos que não necessitam dele para proporcionar flexibilidade.

Uma abordagem preventiva das políticas de saúde eliminaria o PVC do projeto dos produtos médicos devido à necessidade de uso de aditivos tóxicos como o DEHP, bem como por sua associação à produção de dioxinas na fabricação e eliminação por incineração.³⁹ Os profissionais da saúde têm uma responsabilidade especial quanto a este aspecto, uma vez que sua conduta mestra em ética é “primeiramente, não causar dano”.

Materiais e Métodos

Os produtos foram fornecidos por profissionais da área médica do país que os utiliza. As determinações de ftalato foram realizadas pelo Stat Analysis, Chicago, Illinois, credenciado por AIHA, ELLAP, NIST/NVLAP. As amostras foram preparadas segundo o Método EPA 3550M e o conteúdo de ftalato foi basicamente determinado de acordo com o Método EPA 8270M.⁴⁰ Todos os testes foram realizados em duplicata.

Tabela 1. DEHP em produtos médicos com e sem PVC, provenientes de 12 países.

País	Item	PVC	DEHP (%)
Áustria	Bolsa IV; 1000 ml; fabr. sem PVC: Modenplast, Itália	Não	0,05
	Bolsa de nutrição parenteral; Dimix, 1 L; fabr.: Diffuplast; Itália	Não	0,02
	Tubulação; bolsa de nutrição pa- renteral, Dimix, 1 L, Diffuplast; Itália	Sim	46
	Tubulação; bolsa IV sem PVC; Fabr.: Modenplast; Itália	Sim	41
	Tubulação; 150 cm Sistema Intrafix Air Neutrapur sem PVC; Fabr.: B. Braun; Alemanha	Não	ND
	Tubulação, 150 cm Intrafix Air IV equipo p/ infusão por gravidade; Fabr.: B. Braun; Germany	Sim	46
	Tubulação; 180 cm Tutoplus sem PVC, EVA fabr.: Plasti Medical S.p.A.; Itália	não	ND
Brasil	Frasco; NaCl; 0,9% 125 ml; Aster Produtos Médicos; Brasil	Não	ND
	Bolsa IV; NaCl 0,9% 1000 ml; Aster Produtos Médicos; Brasil	Não	NT
	Bolsa IV; NaCl 0,9% 1000 ml; Baxter Helthcare, Brasil	Sim	36
Dinamarca	Seringa; equipo para administração de sangue Sangofix; B.Braun; Alemanha	Não	ND
	Tubulação; equipo para administração de sangue Sangofix Sangofix; B. Braun; Alemanha	Não	41
	Tubulação; catéter de sucção, 53cm; Maersk Medical; Alemanha	Não	38
França	Bolsa IV; Tuliflex 250 ml NaCl 0,9%; Laboratoire Aguettant; Fr	Sim	35
	Bolsa IV; Tuliflex 1000 ml NaCl 0,9% Laboratoire Aguettant; Fr	Sim	37
Alemanha	Bolsa IV; 2500 ml; Ecobolsa; fabr.: B. Braun; Alemanha	Não	ND
Grécia	Tubulação; equipo-solutran; fabr.: Lovero Valtellino; Itália	Sim	43
	Tubulação, sonda duodenal Pharmaplast; Maersk Medical, Dinamarca	Sim	36
	Tubulação, sonda duodenal Levin; fabr.: Uroplast A/S; Dinamarca	Sim	41

Greenpeace Brasil

Índia	Seringa; Equipo para infusão Hema-Flo; Hemant Surgical Ind.; Índia	Sim	16
	Tubulação; Equipo para infusão Hema-Flo; Hemant Surgical Ind.; Índia	Sim	41
	Tubulação; tubo de Ryle 105 cm; Romsons Sci & Surg Ind.; Índia	Sim	41
	Tubulação; Equipo para infusão JMS tipo 220; Japan Medical Supply; Singapura	Sim	44
Países Baixos	Bolsa IV; Urias A Series 1500 ml; fabr.: Urias; Dinamarca	Sim	36
	Tubulação; catéter de Foly Bardia PTFE; Bard Limited; Reino Unido	Não	ND
	Tubulação; Equipo para infusão Codan Med.; GmbH & Co; Alemanha	Sim	46
Filipinas	Tubulação; sonda duodenal Medichoice; Fabr.: Indoplas; Filipinas	Sim	31
	Tubulação; Equipo IV McDrip; Fabr.: Cosmo Medical Inc.; Filipinas	Sim	28
	Tubulação; Equipo de infusão por gravidade Intrafix IV; Fabr.: B. Braun; Alemanha	Sim	35
	Tubulação; equipo de transfusão sangüínea McVein; Globe Medical Prod. E.U.A	Sim	36
Espanha	Bolsa IV; 750 ml; fabr.: Hollister Iberica, SA; Espanha	Sim	27
	Seringa; Sistema de Infusão IntrasetI10 Luer; fabr.: Intraven, SA; Espanha	Sim	26
	Tubulação; Sistema de Infusão IntrasetI10 Luer; Intraven, Espanha	Sim	23
	Tubulação; Catéter de sucção; Dahlihausen MedTech.; Alemanha	Sim	29
	Tubulação; Sonda Duodenal Izasa fabr.: Maersk Medical; Dinamarca	Sim	31
Reino Unido	Bolsa IV; Macoflex 50 ml NaCl 0.9%; Maco Pharma; Reino Unido	Sim	36
	Bolsa IV; bolsa EVA 500 ml; Fabr.: Pharmacia & Upjohn; Irlanda	Não	ND
	Bolsa de nutrição parenteral; 1 L EVA Clintec Nutrition; RU	Não	0.03
	Bolsa de nutrição parenteral; Miramed 1 L: Baxter; Itália	Não	ND

	Tubulação; bolsa de nutrição parenteral EVA: Clintec Nutrition; Reino Unido	Sim	40
	Tubulação; bolsa de nutrição parenteral Miramed; Baxter; Itália	Sim	80
	Tubulação; Sonda dupla de transferência: Pharmacia; Irlanda	Sim	40
E.U.A.	Bolsa de alimentação enteral; 500 ml Polar: Corpak; E.U.A.	Não	ND
	Bolsa de alimentação enteral; 500 ml; Sherwood Medical; E.U.A.	Sim	12
	Tubulação; para bolsa de alimentação enteral; 500 ml Polar; fabr.: Corpak; E.U.A	Sim	32
	Tubulação; para bolsa de alimentação enteral; 500 ml; Fabr.: Sherwood Medical; E.U.A.	Sim	35

Abreviações: fabr., fabricante; ND, abaixo do limite de detecção de 0,01%; NT, não testado; DEHP. Di (2-etilexil) ftalato. Os resultados obtidos correspondem à média das duplicatas. O coeficiente médio de variação foi 7,8%.

Tabela 2. DEHP em produtos médicos, feitos com e sem PVC, provenientes dos EUA

País	Item	PVC	DEHP (%)
E.U.A.	Bolsa de sangue; CPDA-1 Sangue Total PL146; fabr.: Baxter	Sim	65
	Catéter; Catéter de sucção Tri-flo 14Fr Fabr.: Baxter	Sim	41
	Bolsa IV; Solução injetável de cloreto de sódio 0.9% USP 250 ml fabr.: Baxter	Sim	42
	Bolsa IV; Solução injetável de cloreto de sódio 0.9% USP 250 ml fabr.: Baxter	Sim	39
	Bolsa IV; Solução injetável de cloreto de sódio 0.9% fabr.: B. Braun McGaw	Não	ND
	Seringa em tubulação IV ; Sistema IV N°. 11961 fabr.: Abbott	Sim	29
	Seringa em tubulação IV; Equipo com Orifício de saída da solução, 105" de comprimento; fabr.: Baxter	Sim	30
	Tubulação; equipo de pressão arterial de 36" No. 42363-01; fabr.: Abbott	Sim	29
	Tubulação em bolsa de sangue; CPDA-1 Sangue Total PL146 Fabr.: Baxter	Sim	67
	Tubulação em bolsa IV Equipo IV principal; N°. 11961 fabr.: Abbott	Sim	81

Tubulação em bolsa IV; Equipo com Orifício de Saída da Solução, 105" de comprimento; fabr.: Baxter	Sim	35
--	-----	----

Abreviações: fabr., fabricante; ND, abaixo do limite de detecção de 0,02%; DEHP, di(2-etilhexil) ftalato. Os resultados obtidos correspondem à média das duplicatas. O coeficiente médio de variação foi 9.8%.

Fonte: Di Gangi, J. "Phthalates in vinyl medical products" Greenpeace E.U.A. Fevereiro, 1999.

Anexo 1. Ações e iniciativas governamentais referentes a brinquedos feitos em PVC

País	Ação
Áustria	O uso de ftalatos em brinquedos destinados a crianças com menos de três anos de idade foi proibido em agosto de 1998, passando a vigorar plenamente em janeiro de 1999.
Bélgica	Distribuidores de brinquedos insistiram em tomar medidas voluntárias imediatas para proibir a fabricação de brinquedos feitos com PVC mole projetados para serem mastigados por crianças pequenas, por Marcel Colla, Ministro da Saúde Pública, em outubro, 1997.
Canadá	A autoridade de saúde do governo federal, Health Canadá, advertiu os pais a descartarem os brinquedos feitos em PVC mole (vinil), projetados para serem sugados ou mastigados, "porque há indicações científicas de um potencial risco para a saúde de crianças muito pequenas (pesando menos de 8 kg), que tenham elevado contato oral com produtos feitos em vinil mole".
Dinamarca	Os ftalatos presentes em brinquedos e artigos destinados a crianças com menos de três anos e em produtos a serem utilizados como brinquedos por crianças menores que três anos foram proibidos em abril de 1999, e essa medida será plenamente cumprida em abril do ano 2000.
Finlândia	O governo finlandês proibiu o uso de cinco aditivos contendo ftalato em brinquedos feitos em PVC mole e em produtos destinados ao cuidado infantil, para crianças menores de três anos, destinados a uso oral, a partir de primeiro de novembro de 1999. Esses produtos feitos em PVC mole podem não conter mais que 0,05% de ftalatos importantes.
França	Em julho de 1999, a França declarou a proibição imediata, por um ano, de brinquedos e produtos para o cuidado infantil fabricados em PVC mole, contendo seis substâncias amolecedoras constituídas de ftalato. A proibição abrangeu venda, importação, exportação e manufatura dos itens projetados para serem colocados na boca por crianças com menos de 3 anos. A França também notificou a proibição nacional permanente, de mesmo à Comissão Européia.
Alemanha	Em agosto de 1999, o Ministro de Saúde da Alemanha, Andrea Fischer, emitiu uma notificação de 3 meses, para a Comissão Européia, segundo a qual a Alemanha proibiria o uso de todos os ftalatos usados nas chupetas e nos brinquedos para crianças com menos de três anos de idade.

Greenpeace Brasil

- Grécia A importação e venda de todos os brinquedos feitos em PVC mole, destinados a crianças menores de três anos, foi proibida em 15 de janeiro de 1999. A proibição das vendas se tornou efetiva em setembro de 1999.
- Itália Durante 1998, 37 províncias da Itália aprovaram resoluções contrárias ao uso de PVC mole em brinquedos. Além disso, no início de março de 1999, o Ministro da Indústria notificou a Comissão Européia da intenção de proibir todos os brinquedos para crianças com menos de três anos que contivessem aditivos com ftalatos. A proibição se iniciaria 15 dias após a publicação no jornal oficial nacional.

País	Ação
México	O Ministério da Saúde anunciou em 30 de novembro de 1998 que iria interromper a importação de brinquedos fabricados em PVC mole, para crianças de tenra idade e retirar tais produtos do mercado.
Países Baixos	Após testes em chupetas, chocalhos e brinquedos vendidos para bebês, o Ministério da Saúde observou que, na Holanda, a ingestão diária aceitável de uma substância química amolecedora poderia exceder os 5 a 50%, para todos os bebês utilizando chupetas em PVC. Em 16 de julho de 1997, o Ministro exortou que os principais fabricantes tomassem medidas voluntárias para “evitar esta exposição desnecessária e indesejável dos bebês aos ftalatos existentes nestes brinquedos” e “para não mais comercializar brinquedos para bebês que contivessem PVC mole”.
Filipinas	Em 24 de outubro de 1997, o Departamento de Saúde das Filipinas emitiu uma declaração à imprensa citando os dados verificados pelo Greenpeace, convocando fabricantes e distribuidores de brinquedos a remover do mercado “brinquedos confeccionados com PVC mole e produtos de cuidado infantil destinados a bebês e crianças menores de três anos de idade. “ O governo também recomendou o uso de produtos alternativos ao PVC mole que não necessitem de aditivos ou amolecedores.
Noruega	Em 18 de dezembro de 1998, a Agência de Proteção Ambiental norueguesa propôs a proibição do uso de ftalatos em brinquedos vendidos a crianças abaixo de três anos de idade, a qual passou a vigorar em 1 de julho de 1999.
Suécia	Em setembro de 1998, a Suécia notificou a Comissão Européia da proibição dos ftalatos em brinquedos destinados a crianças abaixo de três anos de idade. A proibição passou a vigorar em 1 de agosto de 1999 e se tornará efetiva em 1 de abril de 2000. A proposta também inclui medida para proibir outros aditivos químicos que substituam os ftalatos.
EUA	Em 2 de dezembro de 1998, a Comissão de Segurança de Produtos de Consumo (CPSC) anunciou a interrupção voluntária da fabricação de brinquedos para mastigação contendo ftalatos e solicitou que os distribuidores retirassem tais produtos de suas prateleiras. A utilização do DEHP em brinquedos de destinação oral foi voluntariamente restrita em 1986, em resposta à solicitação da CPSC.

References

1. DEHP is di(2-ethylhexyl) phthalate
2. ASTM F963-96. "Standard consumer safety specification on toy safety" American Society for Testing and Materials. 1986
3. U.S. Environmental Protection Agency. "Drinking water criteria document for phthalic acid esters [PAEs]" Office of Drinking Water, Cincinnati, OH. 1988
4. European Union "Commission decision on the classification and labeling of di(2-ethylhexyl) phthalate in accordance with Article 23 of Council Directive 67/548/EEC" 90/420/EEC. 1990
5. European Union Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity, and Environment. "Opinion on phthalate migration from soft PVC toys and child-care articles" November 1998
6. Sigma Aldrich Chemical Company. Material Safety Data Sheet for phthalic acid bis(2-ethylhexyl) ester. 1999
7. Gray, L.E.Jr., Wolf, C., Lambright, C., Mann, P., Price, M., Cooper, R.L., Ostby, J. "Administration of potentially antiandrogenic pesticides (procymidone, linuron, iprodione, chlozolinate, p,p'-DDE, and ketoconazole) and toxic substances (dibutyl-and diethylhexyl phthalate, PCB 169, and ethane dimethane sulphonate) during sexual differentiation produces diverse profiles of reproductive malformations in the male rat" *Toxicol Indust Health* 15: 94-118. 1999
8. Arcadi, F.A., Costa, C., Imperatore, C., Marchese, A., Rapisarda, A., Salemi, M., Trimarchi, G.R., Costa, G. "Oral toxicity of bis(2-ethylhexyl) phthalate during pregnancy and suckling in the Long-Evans rat" *Food Chem Toxicol* 36:963-970. 1998
9. Kevy, S., Jacobson, M. "Hepatic effects of a phthalate ester plasticizer leached from poly(vinyl chloride) blood bags following transfusion" *Enviro Health Perspectives* 45: 57-64. 1982
10. Crocker, J., Safe, S., Acott, P. "Effects of chronic phthalate exposure on the kidney" *Journal of Toxicol and Enviro Health* 23:433-444. 1988
11. Labow, R.S., Barry, Y.A., Tocchi, M., Keon, W.J. "The effect of mono(2-ethylhexyl)phthalate on an isolated perfused rat heart-lung preparation" *Environ Health Perspect* 89:189-193. 1990
12. Oie, L, Hersoug, L.G., Madsen, J.O. "Residential exposure to plasticizers and its possible role in the pathogenesis of asthma" *Environ Health Perspect* 105:972-978. 1997
13. Tickner, J. "The use of di-2-ethylhexyl phthalate in PVC medical devices: exposure, toxicity, and alternatives" Lowell Center for Sustainable Production, University of Massachusetts, Lowell. 1999
14. KemI "Draft Risk assessment: bis(2-ethylhexyl) phthalate" EINECS 204-211-0. 1998
15. Cadogan, D.F., Papez, M., Poppe, A.C., Pugh, D.M., and Scheubel, J. "An assessment of the release, occurrence and possible effects of plasticisers in the environment." PVC 93. The Future. 1993

16. Bristol Myers Squibb, Mead-Johnson Oncology Products. Information insert for taxol (paclitaxel). Princeton, NJ. Revised April 1998
17. Trissel, L.A. "Handbook on injectable drugs" American Society of Health Systems Pharmacists. 10th Edition. 1998
18. Ganning, A.E., Brunk, U., Edlund, C., Elhammer, A., Dallner, G. "Effects of prolonged administration of phthalate ester on the liver" *Environ Health Perspect* 73:251-258. 1987 For a review see ref. 8
19. Faouzi, M.A., Dine, T., Gressier, B., Kambia, K., Luyckx, M., Pagniez, D., Brunet, C., Cazin, M., Belabed, A., Cazin, J.C. "Exposure of hemodialysis patients to di-2-ethylhexyl phthalate" *Int J. Pharm* 180:113-121. 1999
20. Jaeger, R.J., Rubin, R.J. "Migration of a phthalate ester plasticizer from polyvinyl chloride blood bags into stored human blood and its localization in human tissues." *New Engl. J. Med.* 287:1114-1118. 1972
21. Baxter Healthcare Corporation. Dextrose and sodium chloride injection, USP in Viaflex plastic container. 7-19-2-317. 1995
22. U.S. EPA. Maximum Contaminant Levels (MCLs) for the Regulated Safe Drinking Water Act (SDWA) Compounds. 40CFR Part 141
23. Abbott Laboratories Insert for intravenous solutions with potassium chloride in 5% dextrose and sodium chloride injection. USP. North Chicago, IL. Revised in June 1994
24. Plonait, S.L., Nau, H., Maier, F.F., Wittfoht, W., Obladen, M. "Exposure of newborn infants to di-(2-ethylhexyl)-phthalate and 2-ethylhexanoic acid following exchange transfusion with polyvinylchloride catheters" *Transfusion* 33:598-605. 1993
25. Schneider B., Schena, J., Truog, R., Jacobson, M., Kevy, S. "Exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate in infants receiving extracorporeal membrane oxygenation" letter in *N Engl J Med* 320:1563
26. Roth, B., Herkenrath, P., Lehmann, H.I., Ohles, H.D., Homig, H.J., Benz-Bohm, G., Kreuder, J., Younossi-Hartenstein, A. "Di-(2-ethylhexyl)-phthalate as plasticizer in PVC respiratory systems: indications of hazardous effects on pulmonary function in mechanically ventilated, preterm infants" *Eur J Pediatr* 147:41-46. 1988
27. World Health Organization "No. 131 Diethylhexyl phthalate" ISBN 9241571314. 1992
28. Stringer, R., Labunska, I., Santillo, D., Johnston, P., Siddorn, J., Stephenson, A. "Concentrations of phthalate esters and identification of other additives in PVC children's toys". *Environ Sci Pollut Res In press.* 1999
29. Di Gangi, J. "Warning: children at risk. Toxic chemicals found in vinyl children's products" Greenpeace USA. 1998
30. Di Gangi, J. "Voluntary measures fail to ensure the safety of vinyl products" Greenpeace USA. 1998
31. Ho Wai Chi, Greenpeace China. Personal communication. 1998
32. Belazzi, T., Pexa, R. "PVC at the hospital II. Products, problems, and projects to avoid the use of PVC in the medical sector." Greenpeace Austria and Greenpeace Germany. 1998
33. Belazzi, T., Pexa, R. "PVC at the hospital. Use, risks, and alternatives in the health care sector." 1995
34. Tickner, J. "The use of di-2-ethylhexyl phthalate in PVC medical devices: exposure, toxicity, and alternatives" Lowell Center for Sustainable Production, University of Massachusetts, Lowell. 1999
35. Frost & Sullivan. "European IV therapy solution and parenteral nutrition markets". London. 1996

36. Tickner, J. "The use of di-2-ethylhexyl phthalate in PVC medical devices: exposure, toxicity, and alternatives" Lowell Center for Sustainable Production, University of Massachusetts, Lowell. 1999
37. Freudenheim, M. "Maker of IV system to stop using a plastic" New York Times, April 7, 1999
38. European Parliament and Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices.
39. Thornton, J., McCally, M., Orris, P., Weinberg, J. "Dioxin prevention and medical waste incinerators." Public Health Reports 111:298-311. 1996
40. U.S. EPA "Test methods for evaluating solid waste, physical chemical methods SW846" 3rd Edition. 1996